

Veziko üreteral reflülü çocuklarda prognozu kötüleştiren risk faktörlerinin retrospektif bir çalışma ile değerlendirilmesi

A RETROSPECTIVE STUDY OF THE RISK FACTORS WORSENING PROGNOSIS IN CHILDREN WITH VESICoureTERAL REFLUX

Ahmet KESKİNOĞLU¹, Su ÖZGÜR², Önder YAVAŞCAN³, Caner ALPARSLAN³, Pembe KESKİNOĞLU⁴

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

³Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İzmir

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Amaç: Vezikoüreteral reflü (VUR) genelde tekrarlayan üriner enfeksiyonlarla birlikte olan ve böbrek parankiminde hasara yol açabilen, çocukluk çağında sık görülen bir sorundur. Tüm çocuk nüfusunun %0,5-1,5'inde görülür. Tedavi edilerek kontrol edilmezse, kronik böbrek yetmezliğine neden olabilir. Vezikoüreteral reflüde prognozun kötüleşmesi; reflü nefropatisi, skar gelişmesi ve kronik böbrek yetersizliği tablosunun gelişmesi ile anlaşılmaktadır. Bu çalışmada, VUR'lü olguların özelliklerini tanımlamak ve kötü prognoza neden olan riskleri saptamak amaçlanmıştır,

Gereç ve Yöntem: 1990-2014 yılları başvurularını kapsayan kesitsel bir çalışma gerçekleştirildi. Retrospektif olarak veriler kayıtlardan toplandı. Sonuç değişkeni VUR kötü prognozudur ve skar varlığı, reflü nefropatisi, kronik böbrek hastalığı gelişmesi ile belirlenmiştir. Kayıtlardan alınan demografik, öz-soygeçmiş, klinik özellikler nedenler olarak incelenmiştir. Veri analizinde sayı ve yüzdelerle tanımlayıcı sunulan veriler ki-kare ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile SPSS 24.0 programı ile çözümlenmiştir, $p < 0,05$ istatistik anlamlılık sınır değeri kabul edilmiştir.

Bulgular: Vezikoüreteral reflülü çocuğun 2 yaş ve altında olması ve öyküde bildirilen idrar yolu enfeksiyonu varlığı prognozun kötüleşme nedeni olarak bulunmuştur. İzlem sonrası idrar yolu enfeksiyonu sayısının prognozu etkilemediği belirlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışmada indirek bir bulgu olarak elde edilen sonuca göre, VUR'lu çocuğun izlemede iyi yönetilmesi ile prognoza olumlu katkı ortaya konulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Vezikoüreteral reflü, prognoz, risk faktörleri

ABSTRACT

Objective: Vesicoureteral reflux (VUR) is a common problem in childhood, often associated with recurrent urinary infections, which can cause damage to the renal parenchyma. It occurs in 0.5-1.5% of the whole children population. If not treated and controlled, it may cause chronic renal failure. Worsening prognosis of VUR becomes evident as reflux nephropathy, scarring and chronic renal failure. In this study, we aimed to define the characteristics of VUR patients and to determine the risks that cause a poor prognosis.

Ahmet KESKİNOĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

 <https://orcid.org/0000-0002-8725-5190>

Material and Method: A cross-sectional study of 1990-2014 was performed. Data were collected retrospectively. The outcome variable was poor prognosis of VUR and was determined by the presence of scarring, reflux nephropathy, and the development of chronic kidney disease. The demographic, self-family history and clinical characteristics of the children were examined as causes. In the data analysis, descriptive data with numbers and percentages were analyzed by chi-square and multivariate logistic regression analysis with SPSS 24.0 program.

Results: The fact that the child with VUR was 2 years or younger and the presence of urinary infection reported in the history was found to be the cause of worsening of the prognosis. The number of urinary infections after follow-up did not affect the prognosis.

Conclusion: According to the results obtained as an indirect finding in this study, good management of the child with VUR has a positive contribution to prognosis.

Keywords: Vesico-ureteral reflux, prognosis, risk factors

Vezikoüreteral reflü (VUR), üreteropelvik bileşkenin kapanma yetersizliğine bağlı olarak, idrarın mesaneden üst idrar yollarına geri kaçışını gösteren klinik bir bulgudur (1). Vezikoüreteral reflü, tüm çocuk nüfusun %0,5-1,5'inde, semptomatik idrar yolu enfeksiyonu (İYE) geçiren çocukların %30-45'inde, İYE öyküsü olan yenidoğanların %70'inde görülmektedir. Vezikoüreteral reflü görülme sıklığının doğum öncesi hidronefroz saptanan süt çocuklarında %7-35, kardeşinde VUR olan çocuklarda %3-51, eş yumurta ikizlerinde %100 sıklıkta olduğu bildirilmektedir. Anne babalarında VUR saptanan çocuklarda VUR görülme riski daha fazladır. Spontan olarak iyileşmesi ve çocuğun gelişimsel sürecine bağlı olarak değişen mesane dinamiklerinden etkilenmesi nedeniyle, VUR'un gerçek prevalansı hakkında tartışmalar günümüzde de devam etmektedir (2-7).

Primer veya tekrarlayan İYE sonrası VUR saptanan olgularda, VUR ile İYE arasında gerçek neden-sonuç ilişkisi tartışmalı konular arasında yer almaktadır (8,9,10). Retrospektif kohort bir çalışmada VUR nedeniyle izlenen çocuklarda İYE farklı açılardan incelenmiş, İYE sıklığı; VUR tedavi gruplarında (cerrahi/konservatif), disfonksiyonel işeme olan ve olmayan çocuklarda, VUR'un farklı derecelerine göre benzer sıklıkta saptanmıştır. Kız çocuklarda ve konstipasyon varlığında İYE daha sık bulunmuştur (11). Vezikoüreteral reflünün tıbbi açıdan olumsuz sonuçları reflü nefropatisi olarak da adlandırılan renal parankimal skar, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetmezliğidir. Çocuklarda son dönem böbrek yetmezliği hastalarının % 3-25'ini reflü

nefropatili olgular oluşturmaktadır (12). Bu nedenle VUR'lu çocukların prognozu iyi izlenmeli, etkileyen nedenler belirlenmeli, öngörü oluşturulabilecek klinik, laboratuvar, görüntülemeye ait bulgular deneyim, bilgi birikimi ve istatistik analiz yöntemleriyle de desteklenerek değerlendirilmelidir.

Yapılan metaanalitik bir çalışmada VUR'lu renal ünite sahip çocuklarda VUR olmayan olgulara göre renal skar oluşum riski yüksektir (OR sırayla 2.8 ve 3.8) (13). Bazı araştırmacılar renal skar oluşumuna VUR'un tek başına değil, birlikte bulunan doğumsal renal hipoplazi veya displazinin neden olduğunu ileri sürmektedir. Vezikoüreteral reflülü çocukların yaklaşık olarak 1/3'ünde renal anomaliler saptanmıştır (14). Anomaliler erkek çocuklarda daha fazla görülmektedir.

Miksiyosistoüreterografi (MSUG) VUR'un kesin tanısı ve izlemi için değerli görüntüleme yöntemi olup MSUG ile VUR'un evrelemesi (grade) hastaların değerlendirme ve izleminde önemlidir. Ultrasonografi (USG) üriner enfeksiyonlarda ilk başvuru olan yöntem olması nedeniyle daha dikkatli şekilde değerlendirilerek VUR-İYE tanısındaki ayırt ediciliğinden optimal yararlanılmalıdır. Ultrasonografi, noninvaziv olması, radyasyon riskinin olmaması, ucuz olması ve farklı sağlık hizmeti basamaklarında şüphelenilen durumlarda kolaylıkla uygulanabilmesi nedeniyle VUR için görüntülemeye ilk seçilen yöntemdir (15). Hidronefroz, hidroüreteronefroz ile obstrüksiyon, üreterosel, küçük böbrek, renal taş, renal abse durumları USG ile ayırt edilebilir. Prenatal dönemde yapılan USG ile erken

dönemde VUR, hidronefroz ve obstrüksiyon gibi patolojilerin tanısı mümkündür (15, 16).

Vezikoüreteral reflünün erken tanısı ve prognoz açısından iyi izlenmesini gerekli kılan durum, böbrek hasar riskidir. VUR'lu çocuklarda, pyelonefrit ve renal skar oluşumu daha fazla görülürken, yüksek dereceli (Grade III veya üzeri) VUR'lu çocuklarda düşük dereceli VUR'lu çocuklara göre renal skar oluşumu daha fazla olmaktadır. Yüksek dereceli VUR'da oluşan renal skarın 5 yaşına kadar gerileme oranı %50'nin altında iken, Grade I ve II VUR'da skar oluşumunun 5 yaşa kadar gerileme oranı %80'in üstündedir. Vezikoüreteral reflüde renal skar gelişimin yaşla ilgisi tartışmalıdır. Son zamanlarda yaşın renal skar için bir risk faktörü olamayacağı, daha ileri yaş grubundaki çocuklarda süt çocuklarındaki kadar, hatta daha fazla renal skar gelişebileceği bildirilmektedir (1, 17, 18). Çocuklarda olumsuz sonuçlar geliştirme potansiyeli olan VUR ve prognoz durumu bu çalışmanın konusudur.

Bu çalışmada, VUR nedeniyle İzmir'de 3. Basamak hastanelere başvuran olguların özelliklerini tanımlamak ve VUR için kötü prognoza neden olan riskleri belirlemek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kesitsel bir çalışma olarak gerçekleştirildi. İzmir ilinde Ege Üniversitesi Çocuk Nefroloji ve Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesine 1990-2014 yılları arasında, 15 yıllık dönemde başvuran, kayıtlarına ulaşılabilen 425 VUR tanılı olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Veri retrospektif olarak toplanmasına karşın, pediatrik nefrologlar tarafından tüm tetkik ve sonuçlar kontrol edilerek veri tabanına girildi.

Çalışmanın bağımlı değişkeni, VUR prognozudur. Prognoz sınıflamasında, izlemlerde böbrekte skar, reflü nefropatisi ve kronik böbrek hastalığı gelişmesi kötü prognoz olarak belirlendi. Bu sonuç değişkenini etkileyen diğer özellikler (demografik, öz ve soygeçmiş, klinik ve laboratuvar belirtiler) bağımsız değişkenler olarak incelendi.

Tanımlayıcı veri değerlendirmesinde, tüm grubun anormal bulgu, öykü varlığı, normal sınır değerler üzerinde laboratuvar sonuç varlığı sıklık ve yüzdelerle

sunuldu. Temel karıştırıcı faktör olan cinsiyet ve yaş grubuna göre (2 yaş altı / 2 yaş ve üzeri) tanımlayıcı sunulan bulgu sıklıkları karşılaştırıldı. Karıştırıcı faktör gruplarına göre fark olup olmadığı istatistik önem testleri ile (Ki-kare test) sınılandı.

Sonuç değişkeni olan kötü prognoz varlığını arttıran özellikler tek değişkenli analizde ki-kare, çok değişkenli analizde lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Tüm analitik karşılaştırmalarda $p < 0,05$ istatistik anlamlılık sınır değeri olarak kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada VUR'u bulunan 175 (%41,2) erkek, 250 (%58,8) kız çocuğa ait veriler değerlendirilmiştir. Tablo I'de başvuru anında saptanan öyküdeki ve muayenedeki bulgu sıklıkları çoktan en az sıklığa doğru gösterilmiştir. Sunulan sıklıklar (%) toplam 425 çocuk üzerinden değil, incelenen özellik ve bulgunun verisi tam olan sayı üzerinden verilmiştir.

Tablo I. VUR tanılı çocukların bulgu ve öykü varlığı

Bulgu	Veri olan toplam "n"	Bulgu olan "n"	Bulgu %
Kültür ile saptanan İYE	412	324	78,6
İYE Sözel	412	315	76,5
Ateş	421	164	39,0
Sık İdrara çıkma	240	67	27,9
Urgency	286	76	26,6
Dizüri	247	65	26,3
Karın Ağrısı	263	63	24,0
Enürezis	228	48	21,1
Kusma	263	63	14,8
İştahsızlık	356	52	14,6
İshal	386	15	3,9
Ailede İYE	356	5	1,4
Ailede VUR	414	5	1,2

VUR'lu çocuklarda en sık bildirilen semptom, genel bir bulgu olan huzursuzluktur. Kültür kanıtı İYE varlığı bilgisi dosya kayıtlarından ikinci en sık saptanan VUR'a özgü pozitif bir bulgudur. Başvuru anında alınan bilgiye göre aileleri tarafında sözlü olarak bilgisi alınan ve

kaydedilen %76 sıklıkta daha önceden geçirilmiş İYE bulunmaktadır. Aile öyküsünde İYE ve VUR varlığı göz ardı edilebilecek sıklıktadır ve kötü prognoz için risk olmadığı saptanmıştır.

Çalışma grubunda yer alan VUR olgularının temel karıştırıcı faktör olan cinsiyet ve yaş gruplarına göre (2 yaş altı ve üzeri) Tablo I'de yer alan bulguların sıklığı karşılaştırılmıştır. Kız çocuklarda ateş, karın ağrısı, sık idrara çıkma ve anamnezde bildirilen geçirilmiş İYE sıklığı daha yüksek saptanmıştır (p değerleri sırası ile; 0,011; 0,001; 0,004; <0,001). Yaş değişkeni, 2 yaş altı/2 yaş ve üzeri olarak gruplandırıldığında Tablo I'deki bulgu sıklıkları benzer saptanmıştır.

Prognoz açısından sonuç bulgusu kayıtlarda 299 çocuğun dosyasında bulunmuştur. Toplam 86 (%28,8) çocukta skar, reflü nefropatisi ve kronik böbrek hastalığı bulunmaktadır (Tablo II). Yukarıda bildirilen prognoz alt

grup sınıflamasına göre 299 VUR'lu çocuğun dağılımı Tablo II'de sunulmuştur.

Tablo II. VUR'lu çocukların prognoz durumu

	Veri olan toplam "n"	Bulgu olan "n"	Bulgu %
Prognoz (kötü)	299	86	28,8
Skar varlığı	299	84	28,1
Reflü nefropatisi	299	14	4,7
Kronik Böbrek Hastalığı	299	4	1,3

Kötü prognozu olan 86 çocuğun bazılarında birden fazla sonucun geliştiği saptanmıştır. Reflü nefropatisi olan çocukların 10'unda ve kronik böbrek hastalığı olan çocukların dördünde de skar vardır.

VUR'lu tüm çocukların laboratuvar ve görüntülemeye ait bazı değişkenler için normal sınırlar dışındaki bulgu varlığı Tablo III'te sunulmuştur.

Tablo III. VUR'lu çocukların ilk başvuruda bazı laboratuvar ve görüntüleme bulgular

	Veri olan "n"	Bulgu (+) "n"	%*
İdrar pH (alkali idrar varlığı)	164	48	29,3
İdrarda lökositüri	104	30	28,8
Bakteri			
E.coli	248	187	75,4
Klebsiella	248	27	10,9
Diğer	248	34	13,7
USG sağ grade			
grade 1 ve üstü	306	16	5,2
USG sol grade			
grade 1 ve üstü	303	7	2,3
Üreter diletasyonu sağ	303	13	4,3
Üreter diletasyonu sol	303	19	6,3
USG sağ hidronefroz			
grade 1 ve üstü	301	31	10,3
USG sol hidronefroz			
grade 1 ve üstü	304	47	11,1
MSUG			
Sağ grade 1 ve üstü	318	204	64,2
Sol grade 1 ve üstü	318	237	74,5
Mesane rezidü idrar varlığı	315	73	23,2
Mesane duvar kalınlaşması	313	18	5,8
Mesane divertikül	314	10	3,2

* % değer veri olan "n" içinde hesaplanmıştır.

Retrospektif hasta dosyalarında ilk başvuruda kayıtlarda idrar incelemesi 1/3-1/4'ünde bulunmuş ve bu çocukların %29,3'ünde idrar pH normal sınırları dışında, %28,8'inde idrarda lökositüri saptanmıştır. Başvuru anında yapılan veya hastaların VUR tanısı almadan önce yapılan idrar kültürlerinde en sık (%75,4) *E.coli* ürettiği saptanmıştır. İlk USG değerlendirmelerinde VUR şüphelendirebilecek bulgu %11 olguda bulunurken, izlemde MSUG'da olguların %74'ünde reflü saptanmıştır.

Tablo IV'te MSUG sağ (sütunda) veya sol (satırda) VUR dereceleri çaprazlanarak gösterilmiştir. Kayıtlardan ulaşılan toplam 318 çocuğun MSUG-1 sonucunda 192'sinde (%60,4) tek taraflı VUR –tabloda gri dolgulu alandaki çocuklar- ve 126'sında (%39,6) iki taraflı VUR saptanmıştır (Tablo IV). MSUG sonucuna göre iki taraflı VUR olan ve her iki taraf evrelemesi 4 ve üzeri 18 çocuk bulunmaktadır (Tablo IV).

Tablo IV. MSUG sağ ve sol grade (evreleme) bulgularının birlikte gösterimi

		MSUG sağ grade					
		yok	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5
MSUG sol grade	yok	4	13	25	24	9	7
	Evre 1	19	2	3	4	1	0
	Evre 2	26	2	17	8	3	0
	Evre 3	36	6	10	40	5	0
	Evre 4	22	0	1	2	11	1
	Evre 5	7	1	0	3	2	4

Kötü prognoz varlığını, neden-sonuç ilişkisi açısından açıklayabilecek olan değişkenlerden yaş grubu (2 yaş altı/ 2 yaş ve üzeri), cinsiyet, kültür kanıtlı İYE sayısı, sözel bildirimli İYE varlığı, uzamış sarılık öyküsü, düşük doğum ağırlığı (2500 gr altı/üzeri) değişkenleri bir arada lojistik regresyon modeli (LR) analiz sonuçları Tablo IV'te

gösterilmiştir. Hasta dosyalarından sınırlı sayıda nedensel değişken elde edildiği ve toplam "n" sayısı yeterli olduğu için, az sayıdaki nedensel değişkenlerin birbiri ile etkileşiminin de kontrol edildiği çok değişkenli LR analizi, tek değişkenli analizlere gerek duyulmadan doğrudan uygulanmıştır.

Tablo V. Prognozu etkileyen nedenler: Lojistik regresyon analizi model sonuçları

	p	OR	%95 güven aralığı (OR)	
Cinsiyet	0,434	0,753	0,369	1,534
Yaş grubu (2 yaş altı/2 yaş ve üzeri)	0,011	1,246	5,314	2,573
Doğum ağırlığı (2500 gr altı ve üzeri)	0,483	1,456	0,510	4,159
Sözel İYE varlığı	0,019	2,627	1,172	5,890
Kültür kanıtlı İYE sayısı	0,652	1,036	0,889	1,207
Uzamış sarılık öykü varlığı	0,576	1,420	0,416	4,840
Sabit	0,481	1,787		

Lojistik regresyon analiz sonucuna göre VUR olan çocuklarda, 2 yaş altında olma ve ailelerin başvuru anında bildirdikleri İYE öykü varlığının kötü prognozu anlamlı olarak arttırdığı saptanmıştır (Tablo V).

Hidronefroz varlığı ve üreter dilatasyonu doğumsal veya VUR prognozunun ilerlemesi ile gelişip gelişmediği hasta dosya kayıtlarındaki bilgilerden bulgusu olan tüm çocuklar için saptanamadığından, yukarıdaki nedensel ilişki modeline bu değişkenler dahil

edilememiştir. Bu bulgular ayrıca tek değişkenli analizlerle değerlendirilmiştir. Sağ böbrek USG'de hidronefroz 280 çocukta değerlendirilmiş ve prognozu iyi olan grupta %7,8'inin, kötü olan grupta %15,8'inin evre 1 ve üzeri hidronefroz olduğu bulunmuştur. Sol böbrekte prognoz iyi grupta %11,2'sinde kötü olan grubun %21, 8'inde hidronefroz bulunmaktadır. Hidronefroz sıklığı prognoz kötü grupta anlamlı olarak daha fazladır ($p_{\text{sağ}}:0,047$, $p_{\text{sol}}:0,023$). Üreter dilatasyon sıklıklarında fark bulunmamıştır. MSUG görüntüleme tek veya çift taraflı evre 4 ve üzeri VUR'u olan çocuklarda kötü prognoz varlığının anlamlı olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,001$; Pearson Ki-kare).

TARTIŞMA

Bu araştırmada 1990-2014 yıllarını kapsayan dönemde İzmir'de iki ayrı 3. basamak hastanesine başvuran ve kayıt bilgilerine ulaşılan 425 VUR'lu çocuk değerlendirilmiştir. Dosya kayıt bilgileri yanı sıra dosyada bulunan laboratuvar ve radyolojik değerlendirme sonuçları ziyaret tarihleri ile uyumlu olacak şekilde ilk başvuru anı bulguları olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenlerle her veride farklı "toplam n" sayısı ile karşılaşmıştır. Özellikle anamnez bulgu kayıtlarında, eksik verinin çok daha fazla olduğu düşünülmektedir. Örneğin; ailede VUR ve geçirilen İYE öyküsü çok düşük sıklıkta saptanmış ve aile öyküsü varlığı ile prognoz arasında bir ilişki belirlenmemiştir.

Dosyalardaki bilgilerde aile öyküsünde kardeşlerde VUR öyküsü de sorgulanmıştır. Literatürde çalışmalarda özellikle VUR'lu çocukların kardeşlerinde hastalık sıklığının arttığı bildirilmiştir (19, 20). Bizim çalışmada bu ilişki saptanmamıştır, kardeş öyküsünün yeterli kaydedilmediği sorunu olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda VUR'lu çocuklarda prognoz için, verisi olan 299 çocuğun 86'sında (%28,8) prognozun kötü olduğu saptanmıştır. Bu çocukların 14'ünde (%4,7) reflü nefropatisi gelişmiştir. Literatürde de reflü nefropatisi gelişimi için farklı sıklıklar bildirilmektedir. DMSA sintigrafisi ile akut piyelonefrit saptanan olgularda %24-39'unda VUR saptanmıştır (21). Yüksek dereceli VUR'u olan hastalarda renal skar gelişme riski daha yüksektir (13).

Çalışmamızda da benzer bulgu saptandı, 4 ve 5. derece VUR'lu olgularda skar gelişme olasılığı daha yüksektir.

Çalışmamızda kayıtlarına ulaşılan 425 çocuğun 250'si (58,8) kız çocuktur. Retrospektif değerlendirme yapan ve yaş grubu olarak ileri yaş grubu çocukları da alan bir tez çalışmasının tüm olguların %65,6'sı kızdır (22).

Çalışmamızda öyküde ailelerin bildirdiği İYE varlığı arttıkça, kötü prognoz sıklığının da arttığı bulunmuştur. Literatürde ateşli İYE olan yenidoğanlarda, VUR varlığında akut pyelonefrit ve skar gelişiminin arttığı bildirilmiştir (23). Çalışmamızda özellikle VUR tanısı ve izlem öncesi sözel bildirimle alınan İYE varlığı, prognozu etkilerken, VUR tanısı alıp, izlenen çocuklarda, kültür kanıtı İYE sayısının prognozu etkilenmediği saptanmıştır. Vezikoüreteral reflü tanısı sonrası İYE geçirilse de, enfeksiyonların zamanında tanınması ve uygun tedavisi ile prognozu etkilemediği düşünülmektedir. Kültürle kanıtı İYE sayısı ile ilgili bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu VUR tanısı sonrası İYE'nin iyi yönetildiğini düşündürmektedir. Diğer önemli risk, yaş grubu bulunmuştur. İki yaş ve altındaki çocuklarda prognoz daha kötüdür.

Sonuç olarak; retrospektif gerçekleştirilen bu çalışmada, 2 yaş altında VUR'lu olma ve sözel bildirimdeki İYE varlığı önemli riskler olarak saptanmıştır. Yarisından fazlasını kız çocukların oluşturduğu çalışmamızda, özgeçmişte bildirilen İYE'ler risk olarak saptanırken, izlemde kültür kanıtı İYE sayısının prognozun kötüleşmesi için risk olarak bulunmaması önemlidir. Riskli durumlar iyi yönetilerek olumsuz sonuçlar azaltılabilir.

Bu çalışma TÜBİTAK 114S011 nolu projesinden üretilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Elder J.S. Urologic disorders in infants and children. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia; 2000 p.1619.
2. Kaefer, M, Curran, M, Treves S.T, et al. Sibling vesicoureteral reflux in multiple gestation births. Pediatrics 2000; 105: 800 – 804.

3. Sargent, M.A. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatric Reflux* 2000; 30: 587 – 593.
4. Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM, et al. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Disease Child*, 2003; 88: 688 – 694.
5. Fanos, V, Cataldi L. Antibiotics or surgery for vesicoureteric reflux in children. *Lancet* 2004; 364: 1720 – 172.
6. Venhola, M, Huttunen, NP, Uhari, M. Metaanalysis of vesicoureteral reflux and urinary tract infection in children. *Scand J Urol Nephrol* 2006: 40; 98 – 102.
7. Gökçe İ, Alpay H. Renal parenkimal skar ve reflü nefropatisi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 2012; 21: 21 – 27
8. Blumental, I. Vesicoureteral reflux and urinary tract infection in children. *Postgrad Med J* 2006; 82: 31 – 35.
9. Swerkersson S, Jodal U, Sixt R, et al. Relationship among vesicoureteral reflux, urinary tract infection and renal damage in children. *J Urol* 2007;178:647-651.
10. Routh JC, Bogaert GA, Kaefer M, et al. Vesicoureteral reflux: current trends in diagnosis, screening and treatment. *Eur Urol* 2012; 61: 773 – 782.
11. Silva JM, Santoz DJS, Marino VS, et all. Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 981 – 988.
12. Brakeman P. Vesicoureteral reflux, reflux nephropathy and end-stage renal disease. *Adv Urol* 2008; 508949. doi: 10.1155/2008/508949
13. Faust WC, Diaz M, Pohl HG. Incidence of post-pyelonephritic renal scarring: a meta-analysis of the mercapto-succinic acid literature. *J Urol* 2009; 181: 290 – 297.
14. Dincel N, Biçer H, Gün ZH, Mir S. Natural course of children with dysplastic and hypoplastic kidney. *World J Nephrol Urol* 2013; 2: 55 – 59.
15. Rossleigh MA. Renal infection and vesico-ureteric reflux. *Semin Nucl Med* 2007; 37: 261 – 268.
16. Westwood ME, Whiting PF, Cooper J, et al. Further investigation of confirmed urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatrics* 2005; 5: 2. doi: 10.1186/1471-2431-5-2
17. Pirker ME, Mohanan N, Colhoun E, Barton D, Green A, Puri P. Familial vesicoureteral reflux: influence of sex on prevalence and expression. *J Urol* 2006; 176: 1776 – 1780.
18. Chen MJ, Cheng HL, Chiou YY. Risk factor for renal scarring and deterioration of renal function in primary vesicoureteral reflux children: a long-term follow-up retrospective cohort study. *PLoS One*. 2013; 8: e57954. doi: 10.1371/journal.pone.0057954
19. Hollowel JG, Greenfield SP. Screening siblings for vesicoureteral reflux. *J Urol* 2002; 168: 2138 – 2141.
20. Chertin B, Puri P. Familial vesicoureteral reflux. *J Urol* 2003; 169: 1804 – 1808.
21. Levchenko E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A. Treatment of children with acute pyelonephritis: A prospective randomised study. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 878 – 884.
22. Telefarlı Z. Vezikoüretal reflüsü olan hastaların izlem ve sonuçları. *Uzmanlık Tezi*, 2013. URL:<http://dSPACE.trakya.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/1/2097/0109485.pdf?sequence>
23. Pokrajac D, Sefic-Pasic I, Begic A. Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring in Infants After the First Febrile Urinary Tract Infection. *Med Arch* 2018; 72: 272 – 275.