



T.C.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI A.D.

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU GEÇİREN ÇOCUKLARDA

İDRAR MİKROALBÜMİN DÜZEYİ

Dr. Mahmut TURĞUT

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI

UZMANLIK TEZİ

2011-KIRIKKALE



T.C.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI A.D.

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU GEÇİREN ÇOCUKLARDA

İDRAR MİKROALBÜMİN DÜZEYİ

Dr. Mahmut TURĞUT

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. M. Cüneyt ENSARİ

2011-KIRIKKALE

Uzmanlık öğrencisinin adı, soyadı: Dr. Mahmut TURĞUT

Üriner Sistem Enfeksiyonu Geçiren Çocuklarda İdrar Mikroalbümin Düzeyi

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesinde “Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Eğitimi” çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıda belirtilen jüri üyeleri tarafından UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:02/12/2011

Prof. Dr. M. Cüneyt ENSARİ

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Jüri Başkanı

Prof. Dr.Didem ALİEFENDİOĞLU

Doç. Dr.Fulya DEMİRÇEKEN

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Üye

Üye

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ÖNSÖZ.....	vi
KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİLLER.....	viii
TABLolar.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Üriner Sistem enfeksiyonu.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	5
2.1.3. Patogenez.....	6
2.1.4. Veziköüreteral Reflü.....	7
2.1.5. Etkenler.....	12
2.1.6. Klinik bulgular.....	12
2.1.7. Tanı.....	13
2.1.8. Görüntüleme Yöntemleri.....	15
2.1.9. Tedavi ve İzlem.....	18
2.1.10. Profilaksi.....	19
2.1.11. Korunma.....	20
2.2. Mikroalbüminüri.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Yöntem.....	24

3.2. İstatistiksel Analizler.....	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	47
7. KAYNAKLAR.....	49

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve becerilerini esirgemeyen tüm samimiyetleri ile yanımda olan değerli hocalarım, öncelikle tezime verdiği sonsuz desteği ve emeği için tez danışmanım Prof.Dr.M.Cüneyt ENSARİ'ye, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Didem ALİEFENDİOĞLU'na, Prof.Dr.Selda HİZEL'e, Prof.Dr.Yavuz GÜRER'e, Doç.Dr.Fulya DEMİRÇEKEN'e, Yrd.Doç.Dr.Cihat ŞANLI'ya, Yrd.Doç.Dr. Meryem ALBAYRAK'a teşekkür ederim.

İdrar örneklerinin çalışılmasında yardımlarından dolayı Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi ve Dekanımız sayın Prof.Dr.Murat KAÇMAZ'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım asistan ve hemşire arkadaşlarıma teşekkür ederim. Bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan anne ve babama, sıkıntularımı paylaştığım sevgili eşime ve canım, en kıymetlim kızıma sonsuz teşekkür ederim.

Mahmut TURĞUT

Kırıkkale 2011

KISALTMALAR

ABU	Aseptomatik bakteriüri
APN	Akut piyelonefrit
CRP	C reaktif protein
DMSA	Teknisyum99m dimerkapto süksinik asit
DTPA	Teknisyum99 dietilen triamin pentaasetik asit
ESBL	Geniş spektrumlu beta laktamaz
E. coli	Escherichia coli
ESR	Eritrosit sedimentasyon hızı
IVP	İntravenöz pyelografi
KBH	Kronik böbrek hastalığı
KPN	Kronik piyelonefrit
MAG3	Teknisyum 99m merkaptto asetil triglisin
RN	Reflü nefropati
SDBY	Son dönem böbrek yetmezliği
USG	Ultrasonografi
ÜSE	Üriner sistem enfeksiyonu
VCUG	Voidingsistoüretrografi
VUR	Vezikoüretal reflü

ŞEKİLLER

- Şekil 2.1.** Piyelonefritik skar patogenezi
- Şekil 2.2.** Vezikoüreteral reflüde uluslararası sınıflama
- Şekil 4.3.** Grupların spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oran kategorilerine ait pasta grafiği.
- Şekil4.4.** Grupların spot idrar mikroalbümin, spot idrar kreatinin düzeyleri ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranları

TABLÖLAR

- Tablo 3.1.** DMSA ile renal skar derecelendirmesi
- Tablo 3.2.** VCUG’da reflü derecelendirmesi
- Tablo 4.1.** İncelenen gruplar ve yaş ortalamaları
- Tablo 4.2.** Grupların cinsiyet dağılımları.
- Tablo 4.3.** Grupların spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranına göre dağılımları.
- Tablo 4.4.** Grupların spot idrar mikroalbümin, spot idrar kreatinin düzeyleri ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranlarına ait değerleri
- Tablo 4.5.** Grupların cinsiyet dağılımlarına göre spot idrar mikroalbümin, spot idrar kreatinin ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranlarına ait değerler
- Tablo 4.6.** Grupların yaş kategorilerine göre dağılımları.
- Tablo 4.7.** Yaşa göre hasta ve kontrol gruplarının spot idrar mikroalbümin, spot idrar kreatinin ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranları dağılımları

ÖZET

Turğut M. Üriner Sistem Enfeksiyonu Geçiren Çocuklarda İdrar Mikroalbumin Düzeyi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2011.

Çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık karşılaşılan enfeksiyonlar üriner sistem enfeksiyonlarıdır. Mikroalbuminüri idrar albümin atılımının 30-300 mg/gün veya spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranının 30-300 mg/g olması olarak tanımlanmıştır. Mikroalbuminüri klinik nefropati ve kardiyomyopatinin belirleyicisi olmasına rağmen, birkaç çalışmada üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda mikroalbuminüri araştırılmıştır. Bu çalışmada, üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle izlenen hastalarda renal parankim hasarının değerlendirmesinde mikroalbumin düzeyi ve spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranının araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya Nisan 2010 – Mayıs 2011 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Nefroloji Polikliniğinde ve Pediatrik Nefroloji kliniğinde anamnez, fizik muayene ve idrar kültürü sonucunda üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) sistit (n=24), piyelonefrit (n=12), sık tekrarlayan ÜSE (n=41) ve renal parankimal skar (n=25) tanısı almış, Pediatrik Nefroloji polikliniğinde takipleri yapılan 102 hasta (21 erkek 81 kız) alındı. Kontrol grubuna ise Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran ve kronik bir hastalığı olmayan 50 olgu (23 erkek 27 kız) alındı.

Çalışmadan elde edilen tüm veriler bilgisayarda Windows XP işletim sisteminde, “Statistical Packages for the Social Science” (SPSS) 11.5 istatistik programı kullanılarak analiz edildi.

Çalışma kapsamına alınan hasta grubunun 81’i (% 79,4) kız, 21’i (% 20,6) erkek olup olguların yaşları 6 ay ile 16 yaş arasında değişmekte olup ortalama yaş $99,11 \pm 48,81$ olarak saptandı. Kontrol grubunun 23’ü (% 46) erkek, 27’si (% 54) kız çocuk olup olguların yaşları 6 ay ile 16 yaş olup ortalama yaş $103,6 \pm 51,28$ ay olarak saptandı. Hasta gruplarının yaş ortalamaları ile kontrol grubu yaş ortalamaları arasında anlamlı fark görülmedi. Hasta gruplarının (ilk ÜSE, tekrarlayan ÜSE, akut

piyelonefrit, renal parankimal skar) birbirleri ile karşılaştırılmasında da yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

İlk ÜSE grubunun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 26.33 ± 32.60 mg/g ($p < 0.001$), tekrarlayan ÜSE grubunun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 32.93 ± 55.88 mg/g ($p < 0.001$), akut piyelonefrit grubunun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 57.04 ± 87.92 mg/g ($p < 0.001$) ve renal parankimal skar grubunun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 73.98 ± 114.89 mg/g ($p < 0.001$) olarak saptandı. Toplam hasta grubunda spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 44.16 ± 76.27 mg/g, kontrol grubu spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 9.24 ± 8.22 mg/g olarak saptandı. Çalışmamızda mikroalbuminüri ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p = 0.001$).

Sonuç olarak çalışmamızda spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda normal çocuklara oranla önemli derecede yüksek bulundu. Spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda ön tarama ve prognostik belirteç olarak kullanılabilir. ÜSE olan çocuk hastalarda spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranının öngörülebilirliğini doğrulamak için daha geniş bir araştırma grubu ile yapılacak daha ileri çalışmalar gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Mikroalbuminüri, Çocuk, Üriner sistem enfeksiyonu

ABSTRACT

Turğut M. Urine Microalbumin Levels in Children with Urinary Tract Infection. Kirikkale University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics. Thesis of Speciality, Kirikkale, 2011.

Urinary tract infections is the most common childhood infections after upper respiratory tract infections. Microalbuminuria is defined as increased urinary albumin excretion 30-300 mg/day or microalbumin/creatinine ratio 30-300 mg/g in a spot urine sample. Although microalbuminuria is a predictor of clinical nephropathy and cardiomyopathy, few studies have investigated the presence of microalbuminuria in children with urinary tract infection. In this study, we propose to investigate, renal parenchymal damage in patients followed-up by urinary tract infection for the evaluation of spot urine microalbumin levels and microalbumin / creatinine ratio.

In this study, clinic history, physical examination and urine culture as a result of urinary tract infection (UTI), cystitis (n = 24), pyelonephritis (n = 12), recurrent UTI (n = 41) and renal parenchymal scarring (n = 25) diagnosed in the Pediatric Nephrology outpatient clinic follow-up of 102 patients (21 male 81 female) admitted to the University of Kirikkale, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics and Pediatric Nephrology Pediatric Nephrology clinic outpatient from April 2010 to May 2011 and 50 healthy children (23 boys 27 girls) were included.

All data obtained from the study, was analyzed "Statistical Packages for the Social Sciences" (SPSS) 11.5 statistical software.

We studied 81 patients (79.4%) were girls, and 21 (20.6%) patients were boys with ages ranging between 6 months and 16 years and the mean age was 99.11 ± 48.81 and The control group 23 (46%) were boys and 27 (54%) girls ages 6 months to 16 years with a mean age was 103.6 ± 51.28 months were found to be. There was no significant difference between mean age of the patient groups and the control group. Patient groups (the first UTI, recurrent UTI, acute pyelonephritis, renal parenchymal scar) in comparison with each other in terms of mean age, there was no statistically significant difference.

The first group of USI spot urine microalbumin / creatinine ratio of 26.33 ± 32.60 mg / g (p <0.001), recurrent UTI group, spot urine microalbumin / creatinine

ratio of 32.93 ± 55.88 mg / g ($p < 0.001$), group of acute pyelonephritis spot urine microalbumin / creatinine ratio of 57.04 ± 87.92 mg / g ($p < 0.001$) and renal parenchymal scarring group, spot urine microalbumin / creatinine ratio of 73.98 ± 114.89 mg / g ($p < 0.001$) respectively. Total patient group, the spot urine microalbumin / creatinine ratio of 44.16 ± 76.27 mg / g, control group, the spot urine microalbumin / creatinine ratio 9.24 ± 8.22 mg / g were found to be. In our study, microalbuminuria, and spot urine microalbumin / creatinine ratio in patient group showed a statistically significant increase compared to control group ($p = 0.001$).

In conclusion, the spot urine microalbumin/creatinine ratio in children with UTI was statistically significantly increased compared to that of normal children. Spot urine microalbumin / creatinine ratio can be used as a pre-screening and prognostic indicator in children with urinary tract infection. Further studies are required to validate the predictability of microalbuminuria in pediatric UTI patients.

Key Words: Microalbuminuria, Children, Urinary Tract Infection

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık rastlanan enfeksiyonlar üriner sistem enfeksiyonlarıdır (1). Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) normal şartlar altında steril olan idrar ve idrar yollarının bakteri, mantar, virus gibi mikroorganizmalarla enfekte olması şeklinde tanımlanmaktadır (2).

Yenidoğan dönemi hariç diğer bütün yaş gruplarında kızlarda erkeklerden daha sık görülür. ÜSE'nin kızlarda daha sık görülmesi üretranın daha kısa ve fekal bulaşın daha kolay oluşuna bağlanmıştır (1).

ÜSE erişkin çağda genellikle iyi huylu seyretmesine rağmen çocukluk çağında akut morbiditesi nedeni ile mutlaka göz önünde bulundurulması gereken klinik bir durumdur. ÜSE'de klinik bulgular enfeksiyon tutulum yeri, şiddeti, oluşan sistemik cevap ve hastanın yaşı, daha önce geçirilen ÜSE varlığı, enfeksiyonun süresi, altta yatan anatomik anomalinin varlığına göre değişmekle birlikte oldukça geniş bir pencereye sahiptir (3, 4).

ÜSE'lerinde en sık izole edilen bakteri olarak karşımıza çıkan E.coli enfeksiyonlarında klinik tablo bu bakterinin virulans özellikleri nedeniyle asemptomatik bakteriüriden piyelonefrite (PN) kadar geniş bir klinik tablo içinde ortaya çıkar (5).

ÜSE nin kesin tanısı idrar kültürü ile konulabilir. Anlamlı bakteriüri hastanın kliniğine ve idrar örneğinin alınma yöntemine göre değişir (6).

Mikroalbüminüri, başta diyabet ve hipertansiyon olmak üzere, lipid anormallikleri, düşük insülin sensitivitesi, endotel disfonksiyonu, periferik damar hastalığı ve protrombotik durumla ilişkilidir. Nefropatinin en erken bulgusu olan mikroalbüminüri, yaygın vasküler disfonksiyonun bir belirteçidir (7, 8).

Klinik önemi gittikçe artan mikroalbüminürinin doğru olarak tayini büyük önem taşımaktadır. Bu bakımdan mikroalbüminürinin normal sınırlar içinde mi yoksa patolojik mi olduğuna karar verebilmek için doğru idrar örneğinin alınması çok önemlidir (9).

Bu çalışmada proteiürinin renal hasarın belirlenmesinde önemli bir belirteç olabileceğinden yola çıkarak, üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Nefroloji Polikliniğinde ayaktan veya pediatrik nefroloji kliniğinde yatırılarak tedavi edilen ve izlenen hastalarda enfeksiyonun renal parankime etkisini değerlendirme yönünden spot idrarda mikroalbumin düzeyini ve mikroalbumin kreatinin oranını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU

2.1.1 TANIM

Üriner sistem enfeksiyonu normal şartlar altında steril olan idrar ve idrar yollarının bakteri, mantar, virus gibi mikroorganizmalarla enfekte olması şeklinde tanımlanmaktadır (2).

2.1.1.1 Anlamli Bakteriüri :

Bakteriüri ÜSE nin temel özelliğidir. Ancak üretral, vaginal yada periüretral floranın bulaşması nedeniyle sağlıklı kişilerin idrarında da bakteri bulunabilmektedir. İdrar incelemesinde 100000 in üzerinde bakteri kolonisinin saptanması anlamli kabul edilmektedir. Suprapubik aspirasyonla alınan idrar örneğinde tek mikroorganizma bile görülmesi anlamlidir (1).

2.1.1.2 Asemptomatik bakteriüri:

Üriner sisteme ait bir yakınması olmayan hastada anlamli bakteriüri saptanmasıdır (2, 10, 11).

2.1.1.3 Semptomatik bakteriüri:

Üriner sisteme ait yakınması ve bulgusu olan bir hastada anlamli bakteriüri saptanmasıdır (2, 10, 11).

2.1.1.4 Sistit :

Mesane mukozasının inflamasyonudur. İdrar yaparken ağrı ve sık idrar yapma gibi şikayetlerle kendini gösterir. Sıklıkla mevcut bulgulara ateş eşlik etmez. Fakat aynı bulgulara mesane ve üretrada enfeksiyon olmaksızın, hiperkalsiüri, kristalüri, vulvovaginit, üretra bölgesinin deterjan-sabun-banyo köpüğü gibi kimyasallarla teması gibi durumlarda da karşılaşılabileceği unutulmamalıdır (12).

2.1.1.5 Akut Piyelonefrit :

Renal parankimin inflamasyonudur. Ateş, halsizlik, kusma, karın ağrısı ve kostovertebral açu hassasiyeti gibi sistemik şikayetler ön plandadır. Genellikle akut sistit bulguları da eşlik eder. Böbrek parankim tutulumunu gösteren Akut piyelonefrit yaşa göre değişik bulgular vermektedir. Yenidoğanlarda APN, yüksek ya da düşük beden ısısı, sarılık,

beslenmede azalma, huzursuzluk ve ağırlık kaybı gibi idrar yollarına özgün olmayan klinik tablo ile karşımıza gelir. Süt çocuğunda ise ateş, kusma, kilo alamama, iştahsızlık, huzursuzluk, ishal ya da kabızlık ile bulgu verirken, büyük çocuklarda, ateş, bulantı, kusma, karın ağrısı, bel ve yan ağrısı ile kendini gösterir. Bazen yalnızca ateş varlığı, APN bulgusu olabilir. APN, 'piyelonefritik skar' olarak adlandırılan kalıcı böbrek hasarıyla sonuçlanabilir. Bu nedenle, APN tanısı konulduğunda erken parenteral antibiyotik sağaltımı gerekir (13,14).

2.1.1.6 Skar ve enfeksiyon ilişkisi:

Enfeksiyonun böbrek skarlaşmasından sorumlu olduğu çeşitli araştırmalar ile belirlenmiş olduğundan yeni skarların oluşması veya mevcut skarın ilerlemesi için enfeksiyonun varlığı şarttır. Böbrek skarlaşmasıyla, geçirilen PN atak sayısı arasında da belirgin bir ilişki vardır. APN'in erken döneminde başlanan antibiyotik tedavisiyle böbrek skarlaşmasının önlenilebileceği veya azaltılabileceği hem deneysel hem de klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Tekrarlayan APN ataklarından sonra kalıcı renal skar riski artmaktadır (6, 15).

Atak sayısı	Skar riski
0	%5
1	%9
	%15
3	%34
≥4	%58

Çoğu vakada lökositöz, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve /veya artmış C-reaktif protein (CRP) görülür. İdrar incelemesinde de lökosit silendirleri saptanır (6).

2.1.1.7 Reflü nefropatisi ve kronik piyelonefrit:

Klinik bulgular enfeksiyöz ve/veya inflamatuvar olmaktan çok tubulointerstisyel doku bozukluğu nedeniyle gelişen fizyolojik bozukluklarla ilişkilidir (1). Gelişme geriliği, ilerleyici olarak böbrek fonksiyonlarında bozulma, düşük dansiteli idrar, proteinüri, hipertansiyon gibi bulgular gösterir. Radyolojik olarak renal skar (incelmiş kortikal alanlar) ve kalikslerde küntleşme ile karakterizedir. Sıklıkla Vezikoüreteral reflü sonucu geliştiğinden reflü nefropatisi deyimini ile eş anlamlı kullanılmaktadır. Kronik piyelonefritin patogenezinde enfeksiyon, VUR ve mesane fonksiyon bozukluğunun katkısı olduğu düşünülmektedir (16).

2.1.1.8 İntrarenal veya perinefritik abse

ÜSE 'nin nadir görülen klinik tanımlamalarıdır. Böbrek parankiminde yer alır ise intrarenal, böbrek çevresi yumuşak dokuda yerleşim gösterir ise perinefritik abse olarak tanımlanır (2, 10, 11, 17).

2.1.1.9 Ürosepsis

Nadir görülen bir ÜSE komplikasyonu olup, üriner yol kökenli bakteriler aracılığı ile oluşan semptomatik bakteriyemi tablosudur (2, 10, 11).

2.1.2 EPİDEMİYOLOJİ:

Üriner sistem enfeksiyonları çocuklarda sık görülen enfeksiyonlardandır. Çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık rastlanan enfeksiyonlar üriner sistem enfeksiyonlarıdır (1). Çocuklarda semptomatik veya asemptomatik üriner sistem enfeksiyonlarının prevalansı yaş ve cinse göre farklılık gösterir (1, 18).

ÜSE çocukluk çağı boyunca kız çocuklarının % 3 – 5'inde, erkek çocukların ise % 1 – 2'sinde ortaya çıkar. Yenidoğan dönemi hariç diğer bütün yaş gruplarında kızlarda erkeklerden daha sık görülür. ÜSE'nin kızlarda daha sık görülmesi üretranın daha kısa ve fekal bulaşın daha kolay oluşuna bağlanmıştır (1).

İlk enfeksiyondan sonra erkek çocukların % 20 – 30'unda, kız çocukların % 40–60'ında ÜSE'lerin tekrarlama riski bulunmaktadır. ÜSE'nun çocukluk çağında en sık görüldüğü dönem 0-5 yaş arasındadır (14, 19, 20, 21).

Ülkemizde ÜSE sıklığı ile ilgili yeterli çalışma bulunmamakla birlikte Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk Nefroloji polikliniğine başvuranların % 34'ünü idrar yolu enfeksiyonu oluşturmaktadır (22). Yine Kırıkkale Üniversitesinde yapılan bir çalışmada 15846 hastada cinsiyet ayırımı yapılmadan ÜSE insidansının % 0.6, kızlarda % 1.3 ve erkeklerde % 0.4 olarak saptandı (23).

ÜSE'nin uzun dönemde gelişen en önemli komplikasyonu renal skar oluşumudur. ÜSE erişkin çağda genellikle iyi huylu seyretmesine rağmen çocukluk çağında akut morbiditesi nedeni ile mutlaka göz önünde bulundurulması gereken klinik bir durumdur.

İlk ateşli ÜSE atağını geçiren çocuklara nükleer görüntüleme yöntemleri kullanıldığı zaman % 50-85'inde renal parankim tutulumu gösterilmiştir. Süt çocukluğu döneminde 39 C ve üzeri ateşi olan kız çocuklarında ÜSE prevalansı % 30 kadardır.

Bu yaş grubunda erken tanıyı sağlamak, Üriner sistem malformasyonlarının erken teşhis ve tedavisi ve tekrarlayan ÜSE lerin önlenmesi ile ürosepsis riskini azaltmak ve ÜSE

nin geç sekelleri olan renal skar, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliğinden korunmak için önemlidir.

2.1.3 PATOGENEZ

Mikroorganizmanın idrar yolunda enfeksiyonu oluşturabilmeleri için spesifik ve spesifik olmayan bağışıklık sisteminin bazı faktörlerin yardımı ile geçmesi gerekmektedir. Bunlar mikroorganizma veya konakçıya ait çeşitli faktörlerdir.

Bakterilerin idrar yollarına ulaşmasında 4 yayılım yolu vardır.

- a) Asendan yayılım
- b) Hematojen yayılım
- c) Lenfatik yayılım
- d) Doğrudan yayılım (24)

2.1.3.1 Asendan yayılım

Hemen hemen tüm ÜSE'ler mikroorganizmaların asendan yolla üriner sisteme invazyonu sonucu gelişirler. Üriner enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar sıklıkla perineyi kolonize eden fekal flora bakterileridir. ÜSE'ye neden olan önemli üropatojen E.coli, moleküler tiplendirme yöntemleri ile kolon florasında gösterilmiştir

2.1.3.2 Hematojen Yayılım

ÜSE'nin insanlarda hematojen yolla üriner traktusa ve böbreğe ulaşması oldukça nadirdir. Tüm enfeksiyonların % 3'ünden daha azı hematojen yolla yayılım sonucu ortaya çıkmaktadır.

Özellikle yenidoğan ve küçük bebeklerde mikroorganizmanın böbreğe ulaşması bu yol ile olur. Hematojen yolla enfeksiyon oluşturan etkenler *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve candida türleridir (17).

2.1.3.3 Lenfatik yayılım

Deneyisel çalışmalarla, mesane ile böbrek arasında lenfatik kanallar gösterilmiş olup özellikle obstruksiyonlarda asendan enfeksiyonlarla birlikte lenfatik yolun da rol oynayabileceği düşünülmektedir (24).

2.1.3.4 Doğrudan yayılım:

Vajinal ya da barsaklardan üriner sisteme fistül olması durumunda direkt yolla enfeksiyon yayılabilir (24).

2.1.4 VEZİKOÜRETERAL REFLÜ

Vezikoüreteral reflü (VUR), üreterin mesane içine giriş yerindeki fonksiyonel valv mekanizmasının yetersizliği sonucu idrarın mesaneden üreterlere ve renal toplayıcı sisteme geriye kaçışını ifade eder. Vezikoüreteral reflü, idrarın üreterovezikal bileşim yeri yetersizliğin ünitelerinin en sık karşılaştıkları hastalıklardan birisidir. VUR ile ÜSE arasında çok güçlü bir ilişki mevcuttur (25, 26).

Tanıda gecikme veya yetersiz tedavi sonucu tekrarlayan ÜSE hipertansiyon, büyüme gelişme geriliği, reflü nefropatisi ve kronik böbrek yetersizliği gelişebilmektedir (27).

2.1.4.1 İnsidans

VUR'un toplumda görülme sıklığı yaklaşık % 1'dir. İnsidansı yaş küçüldükçe artar (1, 28). Yaş ile birlikte mesanenin büyümesiyle üreterin mesane duvarı içinde katettiği mesafenin artmasıyla reflü sıklığı azalır. Baker ve arkadaşları bir yaşımdan küçük ÜSE tanısıyla araştırılan çocuklarda VUR % 70 olarak bulurken aynı oran 4 yaşta % 25, 12 yaşta % 15 olarak bildirilmiştir (29).

Reflü nefropatisi çocuklarda hipertansiyon, büyüme gelişme geriliği, böbrek yetersizliği gibi önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Batı ülkelerinde son dönem böbrek hastalığının etiyolojisinde % 5-12 oranında reflü nefropatisi saptanmıştır ve bu oran gelişmekte olan ülkelerde daha yüksektir.

2.1.4.2 Primer VUR:

Embriyolojik gelişim sırasında üreterotrigonal bileşimi hatalı gelişimi sonucu oluşan yetersiz valvüler mekanizmanın neden olduğu reflüdür. Üreterovezikal bileşim yerinde aktif ve pasif rol oynayan bu valv mekanizması, mesane içine giren üreterin oblik olarak submukoza boyunca ilerlemesi ve üreterin longitudinal kas tabakasının detrusör içinde dağılımı sonucu oluşur. Üreter tomurcuğunun mezonefrik kanalın daha distalinden ya da proksimalinden çıkması primer VUR ile sonuçlanır (30, 31).

2.1.4.2 Sekonder VUR:

Mesane obstrüksiyonu veya artmış mesane basıncı sonucu ortaya çıkan VUR tablosudur. Obstrüksiyonun süresi ve şiddeti, reflünün şiddetini doğrudan etkiler. Sekonder VUR'da her iki cinste de fonksiyonel nedenler anatomik obstrüksiyondan önde gelmektedir. Erkek çocuklarda posterior üretral valv anatomik nedenlerin % 50'sini oluşturmaktadır. Anatomik obstrüksiyon kız çocuklarda oldukça nadirdir, ancak üreterosel her iki cinste de mesanedeki trigonun yapısını bozarak VUR'a neden olabilir.

2.1.4.3 VUR Nefropatisi:

VUR'a bağlı bakterinin asendan yolla böbreklere ulaşmasıyla akut piyelonefrit atakları ve buna bağlı piyelonefritik skar gelişebilir. Vezikoureteral reflünün en önemli uzun dönem komplikasyonu nefropatidir. Reflü nefropatisi, VUR'a sekonder olarak gelişen renal parankimal skar oluşumu ve böbrek fonksiyonlarında bozulmayı ifade eder (32). Hastanın yaşı, virulan bakteri suşları, enfeksiyon başlangıcı ile antibiyotik tedavisi başlanması arasındaki süre, VUR derecesi ve intrarenal reflü varlığı renal skar gelişimini doğrudan etkileyen temel faktörlerdir.

Hodson tekrarlayan ÜSE geçiren çocuklarda renal skarın önemini ilk tanımlayan kişi olmuş ve renal parankimal skarlı vakaların % 97'sinde VUR varlığını göstermiştir (33). Daha sonraki çalışmalarda VUR vakalarının % 30-60'ında reflü nefropatisi rapor edilmiştir (34).

Vezikoureteral reflü tanısı almış çocukların ÜSE öyküsü olmayan ve taramada VUR saptanan kardeşlerinde de renal parankimal skar görülebilmektedir. VUR tanısı ile izlenen çocukların İYE öyküsü olmayan ve VUR tanısı alan 16 kardeşinde yapılan daha küçük bir çalışmada 6 vakada (% 38) renal parankimal skar saptanmıştır (35).

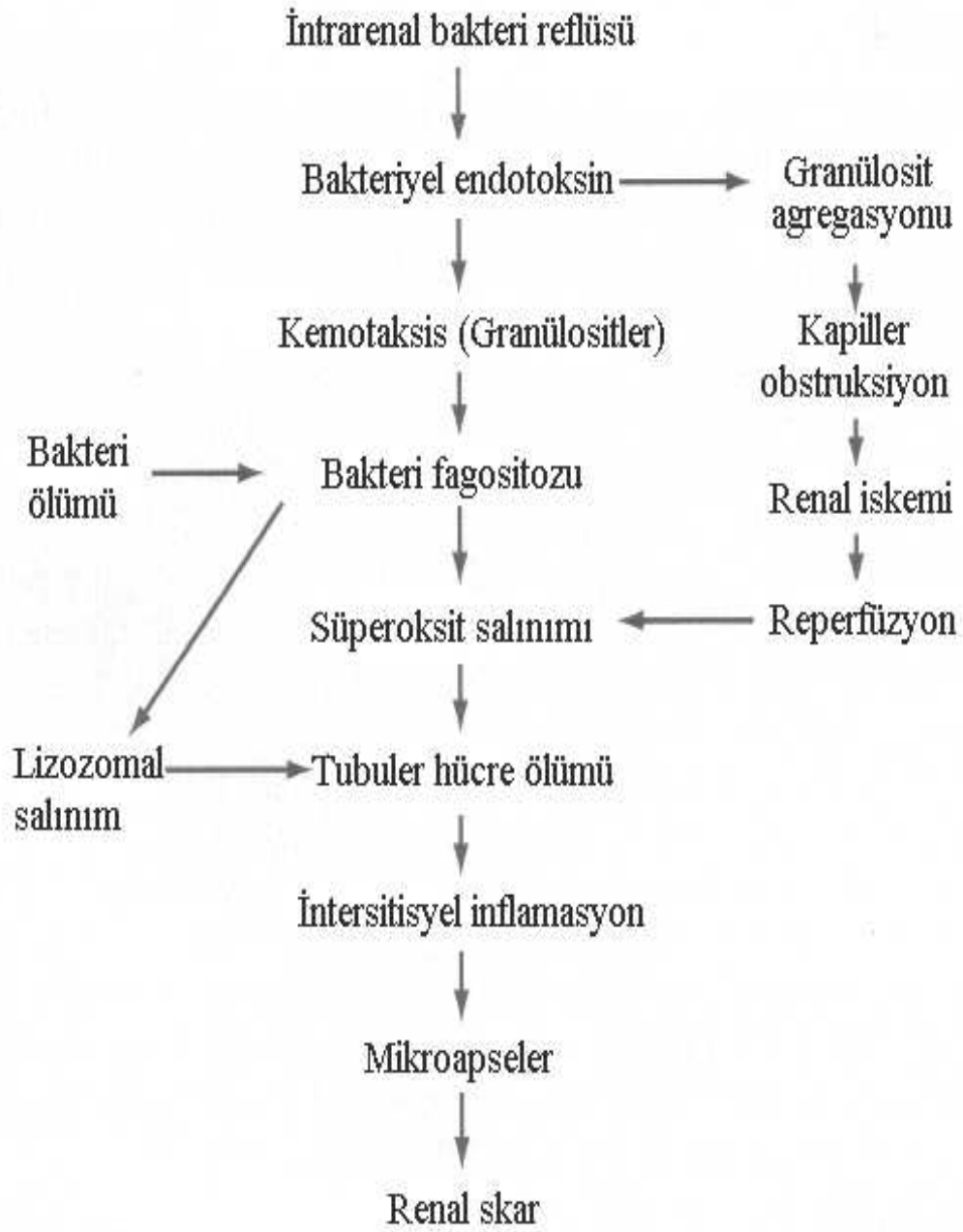
Renal parankimal skar gelişme riski yaş küçüldükçe artmaktadır. Bu oran bir yaş altındaki çocuklarda en yüksektir. IRSC (International Reflux Study Committee) Avrupa kolunda iki yaş altında VUR tanısı alan çocuklarda izlemleri sırasında skar gelişimi % 23.7 oranında bulunurken, iki-dört yaş arasında tanı alan grupta bu oranı % 9.8, beş yaş üzerinde ise % 4.6 olarak saptanmıştır (36).

Vezikoureteral reflü derecesi ile renal parankimal skar arasında doğrusal ilişki çalışmalarla ortaya konmuştur. Skoog ve arkadaşları grade I VUR vakalarında % 5, grade II VUR vakalarında % 6, grade III VUR vakalarında % 17 ve grade V VUR vakalarında ise % 50 oranında renal parankimal skar bildirmiştir (37).

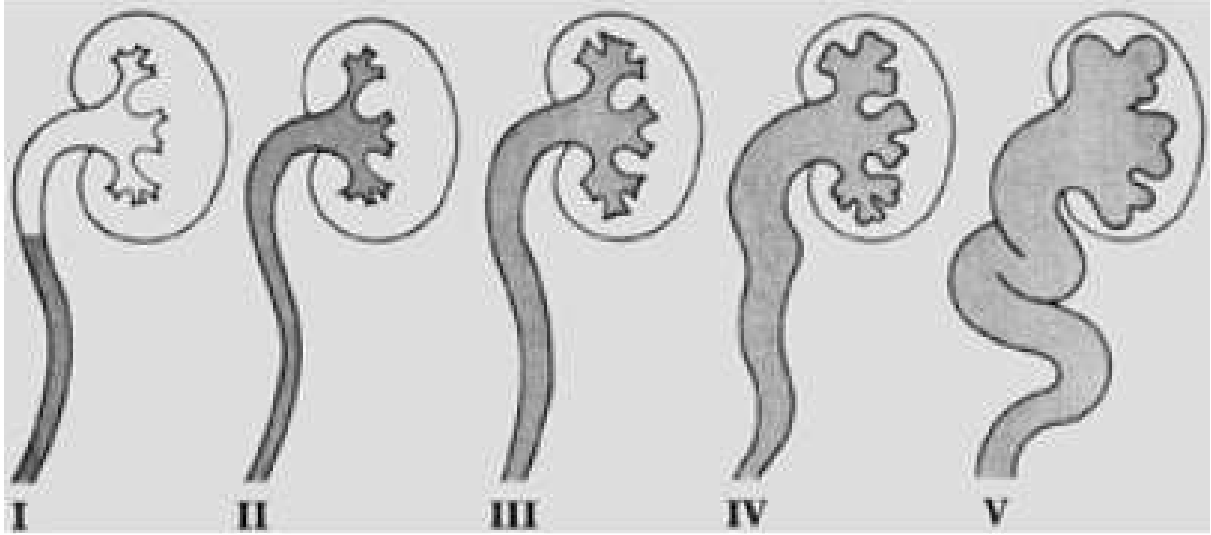
Skar bir kez İYE geçirmekle de gelişebilir. Günümüzde renal parankimal skar tanısı için kullanılan yöntem statik kortikal renal sintigrafidir. Statik sintigrafi için en sık kullanılan madde Teknesyum-99m dimerkaptosüksinik asittir (DMSA). Proksimal tübüler hücrelere

yüksek oranlarda bağlanır, sadece % 5'i idrarla atılır ve böylece ideal bir parankimal görüntü elde edilir.

DMSA sintigrafisi, kronik renal kortikal skarların saptanmasında konvansiyonel ultrasonografi (USG), renkli dopler USG ve intravenöz ürografiden daha etkin olduğu kanıtlanmış, oldukça duyarlı ve güvenilir bir yöntemdir (38).



Şekil 2.1. Piyelonefritik skar patogenezi (39).



Şekil 2.2 Vezikoüreteral reflüde uluslararası sınıflama (40)

Vezikoüreteral reflünün internasyonal derecelendirilmesi

- 1.Derece: Mesaneyi dolduran kontrast madde işeme esnasında ancak üreterin distal kesimine ulaşır.
- 2.Derece: Kontrast madde renal kalikslere kadar çıkar.
- 3.Derece: Üreter , renal pelvis ve kalikslerde orta dereceli dilatasyona rağmen , henüz renal kaliksler küntleşmemiştir.
- 4.Derece: Üreter, renal pelvis ve kalikslerdeki dilatasyonlar yanında renal kaliksler küntleşmiştir.
- 5.Derece:Reflünün bulunduğu tarafta ileri derecede hidroüreteronefroz ve kıvrıntılı bir üreter mevcuttur

2.1.5 ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA ETKENLER

Üriner sistem enfeksiyonlarında en sık izole edilen patojenler aerobik gram negatif basillerdir. Enterobakter ailesi içinde yer alan, idrar yolu enfeksiyonu etkeni olabilen üyeler Escherichia Coli, Klebsiella, Enterobakter, Citrobakter, Proteus, Providencia, Morganella, Serratia ve Salmonella suşlarıdır (5). Bunlar arasında Escherichia Coli üriner sistem enfeksiyonlarının % 80-90'ından sorumludur. Candida türleri ve diğer mantar patojenleride üriner sistem enfeksiyonuna neden olabilmektedir. Yine başta adenovirüsler olmak üzere viral etkenler akut sistite neden olabilirler (41).

ÜSE'lerinde en sık izole edilen bakteri olarak karşımıza çıkan E.coli enfeksiyonlarında klinik tablo bu bakterinin virulans özellikleri nedeniyle asemptomatik bakteriyüriden piyelonefrite (PN) kadar geniş bir klinik tablo içinde ortaya çıkar.

İlk ÜSE atağı olan hastalar ile sık yineleme gösteren hastaların idrar florası arasında farklılık vardır. İlk enfeksiyonlarda E. coli en sık etken iken, yineleyen enfeksiyonlarda sıklıkla görülen etkenler Proteus, Pseudomonas, Klebsiella ve Enterobacteria türleridir.

Hastane kaynaklı ÜSE'lerinde E. coli ilk sırayı alırken, diğer etkenler Klebsiella, Enterobacter, Citrobakter, Serratia türleri, Pseudomonas, Providencia spp, Enterococcus sp, S.epidermidis'dir.

İdrar kültüründe birden fazla etkenin saptanması, özellikle koloni sayısı fazla değilse bulaşmayı düşündürür; ancak, kronik ve yineleyen enfeksiyonlarda, yabancı cisim ya da hastaya uygulanan cihazlar nedeniyle oluşan enfeksiyonlarda birden fazla etken bulunabilir.

2.1.6 KLİNİK BULGULAR

Çocuklarda ÜSE tanısı koymak enfeksiyona ikincil gelişen kısa ve uzun dönem yan etkilerin de önüne geçmek adına önemlidir.

ÜSE'de klinik bulgular enfeksiyon tutulum yeri, şiddeti, oluşan sistemik cevap ve hastanın yaşı, daha önce geçirilen ÜSE varlığı, enfeksiyonun süresi, altta yatan anatomik anomalinin varlığına göre değişmekle birlikte oldukça geniş bir pencereye sahiptir. Asemptomatik olabildiği gibi, özellikle yenidoğan döneminde hayatı tehdit edebilecek ciddiyette septisemi veya şok ile seyredebilir.

Yenidoğan döneminde şikayetler non spesifiktir. Kilo alımında yavaşlama, ısı dengesinde düzensizlik (hipotermi yada hipertermi) beslenme güçlüğü, huzursuzluk kusma, batında distansiyon, sarılık ilk başvuru şikayeti olabilmektedir. Bu dönemde sepsis sıklıkla tabloya eşlik etmektedir. İlk haftada ateşi olan bebeklerin % 13.6 'sında ÜSE vardır (6).

Okul öncesi dönemde ateş, karın ağrısı, kusma, ishal, konstipasyon, sık-ağrılı işeme ve kötü kokulu idrar ÜSE belirtileridir. Okul döneminde ağrılı işeme, sık idrara çıkma, yan ağrısı, disfonksiyonel işeme bulguları, kabızlık, kötü kokulu idrar ve ateş başlıca belirtileridir. Üst ÜSE ve akut piyelonefritte çok şiddetli olabilen yan ağrısı, ateş, titreme, kostovertebral açıda hassasiyet görülür (6).

Makroskopik hematüri, tüm yaş gruplarında görülebilen (erkek çocuklarda daha sık olarak) bir yakınmadır (6). Hipertansiyon nadiren klinik tabloya eşlik eder. Akut böbrek yetmezliği akut piyelonefritin nadir görülen bir manifestasyonu olabilir. Proteusa bağlı tekrarlayan ÜSE geçiren çocuklarda böbrek taşları gelişebilmektedir.

2.1.7 TANI

2.1.7.1 Öykü ve fizik muayene:

ÜSE değerlendirilmesi iyi bir öykü alınması ile başlar. Çünkü mesane boşalması ÜSE oluşmasında ve önlenmesinde önemli bir rol oynadığından dikkatli bir işeme öyküsü almak altta yatan işeme disfonksiyonunu saptayabilmek için önemlidir. Dizüri, sık idrara çıkma, idrar kaçırma karın ağrısı, kötü kokulu idrar, bulanık idrar rengi hakkında özellikle sorgulanmalıdır. Aile öyküsü sorgulanmalıdır. Yapılmış çalışmalarda kız kardeşlerinde bakteriüri insidansının arttığı bildirilmiştir. Kardeşlerin birinde veya ebeveynlerden birinde reflü öyküsü olduğunda VUR için anlamlı bir risk oluşturduğu gösterilmiştir. ÜSE geçiren bir hastada VUR riski, kardeşlerde VUR varsa % 26.5–33, anne ve babada VUR varsa % 66'dır (6).

Fizik muayenede öncelikle ağırlık ve boy ölçümleri yapılmalıdır. Fizik muayene bulguları sıklıkla nonspesifiktir. Kızlarda perine muayenesi ile nadiren ektopik ureter ağzı, ureterosele ve uretral akıntı görülebilir. Erkek çocuklarda testiküler muayenede epididimit ve epididimoorşit bulguları saptanabilir. Büyük çocuklarda kostovertebral açı ve abdomenin palpasyonu ile ağrı saptanabilir (24).

2.1.7.2 İdrar tetkiki:

ÜSE varlığında genellikle idrar bulanık görünümündedir, nadiren kanlı ve bazen de duru görülebilir. İlk kullanılacak en önemli tetkik idrar mikroskopisidir. Alınan idrar örneği zaman geçirilmeden hemen incelenmelidir. Beklemiş idrar örneği kontaminasyon yada bakterilerin

proliferasyonuyla yanlış sonuçlar verebilir. Mikroskop altında X40 büyütmede her alanda 5–10 dan fazla lökosit görülmesine piyüri denir (42).

2.1.7.3 Lökosit Esteraz :

Piyüriyi saptamak amacıyla kullanılan hızlı bir tarama testidir. İdrarda mililitrede 10 ve üzeri sayıdaki lökosit saptamak için duyarlılığı: % 75-96 özgüllüğü : % 94-98 dir. Ancak testin negatif olması tanıyı ekarte ettirmez. ÜSE düşündüren hastada mutlaka idrar mikroskopisi yapılmalıdır (43).

2.1.7.4 Nitrit Testi :

Bakteriürinin saptanmasında en sık kullanılan indirekt yöntemlerden biridir. Testin dayandığı temel prensip normalde de idrarda bulunan nitratın bakteriler tarafından nitrite indirgenmesidir. Sabah aç karna alınan konsantre idrarda nitrit pozitifliği oldukça değerli bir bulgudur (44).

2.1.7.5 İdrar kültürü :

ÜSE nin kesin tanısı idrar kültürü ile konulabilir. Anlamli bakteriüri hastanın kliniğine ve idrar örneğinin alınma yöntemine göre değişir (6). Orta akım idrarından alınan bir örnekte üretilen mikroorganizma sayısı 100000 üzerinde ise ÜSE olarak değerlendirilir.

Çocukluk döneminde orta akım idrarı veya torba ile alınan idrarlarda 1000 altındaki üreme her zaman kontaminasyon olarak düşünölmelidir. 1000-10000 arası şüphelidir ve tekrarı gereklidir. Enfeksiyon tanısını 100000 üzeri üremeler gösterir. Sonda ile alınan idrar kültüründe 10000 üzerindeki üremeler anlamlıdır. Surapubik idrar kültüründe tek bir koloni üreme anlamlı olarak kabul edilip uygun tedavi başlanmalıdır.

ÜSE idrar kültürü ile kanıtlandığında üst üriner sistemin tutulup tutulmadığına karar verilmelidir. Yüksek ateş (>38.5C) ,kostovertebral açı hassasiyeti, kusma, titreme, letarji, lökositoz (>12 000 hücre /mm³), yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESH>25 mm/saat), yüksek C Reaktif Protein düzeyi (CRP >20 mg /dL) piyelonefrit için değerli klinik ve laboratuvar bulgularıdır. CRP ve ESH ; nonspesifik tetkiklerdir, herhangi bir sistemik hastalıkta da artabilir ancak ÜSE tespit edilmiş çocuklarda konak reaksiyonunu değerlendirmek açısından faydalıdır (45).

2.1.8 GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Çocuklarda ÜSE' nu değerlendirmede kullanılan görüntüleme yöntemleri hastanın yaşı, cinsiyeti, geçirdiği enfeksiyon sayısı ve enfeksiyonun anatomik lokalizasyonuna göre farklılıklar göstermektedir.

ÜSE geçiren çocuklarda üriner sistemin görüntülenmesinin amaçları :

- 1) Üriner sistem taşlarını
- 2) Obstruktif üropatileri
- 3) Vezikoureteral reflüyü
- 4) Böbrek parankim zedelenmesinin derecesini
- 5) Böbrek parankim zedelenme riski yüksek olan çocukları belirlemektir (19).

2.1.8.1 Direkt Üriner Sistem Grafisi :

Üriner sistemde taş, nefrokalsinosis ve böbrek boyutları hakkında fikir verir.

2.1.8.2 Ultrasonografi (USG) :

ÜSE geçiren çocukların değerlendirilmesinde noninvaziv bir metod olarak genellikle tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Çocuklarda böbrek - mesane ultrasonografisi birçok patolojinin tanımlanması açısından İntravenöz pyelografiye (IVP) eşdeğer duyarlılıktadır. Deneyimli ve iyi yetişmiş bir kişi tarafından yapılan USG'de üreter genişliği, renal pelvis genişliği, böbrek parankim kalınlığı ve ekojenitesi, mesane kapasitesi, mesane duvar kalınlığı, işeme sonrası mesanede ne kadar idrar kaldığı, obstruktif anomaliler ve taşlar, çocuğun böbrek fonksiyon testleri bozukluğundan ya da yaşının çok küçük olmasından bağımsız olarak başarıyla değerlendirilebilir (3).

2.1.8.3 İntravenöz Pyelografi (İVP) :

Pelvikaliseal sistemin görüntülenmesi için en önemli yöntemdir. Pelvis, parankim ve üreter morfolojisini gösterir. Böbrek boyutları ve varsa renal skar hakkında bilgi verir. İVP ile görüntülenebilir renal skar oluşumu için yaklaşık 8-24 ay geçmesi gerekmektedir. Küçük çocuklarda uygulamanın zor olması ve alınan radyasyon en önemli dezavantajlarıdır.

2.1.8.4 Voiding sistoüretrografi (VCUG) :

Özellikle vezikoüreteral reflü, enürezis, travma, duplikasyon, posterior üretral valv, üretral polipler, üreterosel, üreterin üretra içine ektopik açılımı, rektouriner fistül, interseks anomaliler, nöropatik mesane, mesane divertikülü ve üretral striktürlerin araştırılmasında kullanılan, yapılması için idrar sondası takılması gerektiğinden invaziv özelliğe sahip bir radyolojik çalışmadır.

VUR değerlendirilmesinde bugün için hala en değerli yöntemdir. Radyasyon dozunun yüksek olması bir dezavantajdır (46).

2.1.8.5 Nükleer tıp çalışmaları:

Sintigrafik görüntüleme yöntemlerindeki ilke, ideal olarak yalnızca böbrekler yolu ile atılan radyofarmasötiklerin kinetiğinin izlenerek böbreğin perfüzyon ve işlevlerinin değerlendirilmesidir. Bu ilke doğrultusunda uygulama alanları ise:

Böbreğin perfüzyon ve işlevlerinin değerlendirilmesi

Böbrek travmaları

Böbrek kökenli hipertansiyon tanısı

Üriner sistem toplayıcı kanallarında basit genişleme ve obstrüksiyonun ayırıcı tanısının yapılmasıdır (47).

2.1.8.5.1 Teknisyum^{99m} dimerkapto süksinik asit (DMSA) sintigrafisi:

Tc-^{99m} DMSA, ağır metal zehirlenmelerinde şelatör ajan olarak kullanılırken, böbreklerde tutulması ile dikkat çekmiştir. Damar yolundan verilmesinden sonra, plazma proteinlerine % 90 oranında bağlanır. Glomerüllerden süzülmesi çok azdır. Tc-^{99m}DMSA, tübüllerde ayrışmaya uğradıktan sonra hücre içi proteinlere bağlanarak böbrek işlevsel parankiminin görüntülenmesine yardımcı olur (48, 49). APN'in tanımlanması ve skar dokusunun saptanması, kortikal sintigrafinin en önemli uygulama alanıdır. Yerleşim anomalisi gösteren böbrekler, diğer doğumsal anomaliler ve işlevsel parankimin görüntülenmesinin istendiği durumlarda parankimal sintigrafi uygulanabilir. Böbrek kisti gibi yer işgal eden oluşumlar ve enfarkt alanı Tc-^{99m} DMSA tutulumu göstermez. Genişlemiş kaliksiyel yapılar sintigrafide daha düşük aktivite tutan alanlar şeklinde izlenebilir. APN'te, renal sintigrafide parankim kaybı olmaksızın izotopik maddenin parankim tarafından yakalanmasında fokal ya da diffüz azalma görülür. Kalıcı renal skarlarda ise, hacim kaybı ile birlikte uptake azalması beklenir. Akut dönemde 3 sintigrafik olarak gösterilen uptake azalması, 4-6 ay sonra tekrarlanan sintigrafik incelemede % 50 veya daha fazla olguda

kaybolabilir. APN sonrasında oluşan hasarlanmanın skar olarak değerlendirilebilmesi için 4-6 aylık bir süreye ihtiyaç vardır (47).

2.1.8.5.2 Teknisyum⁹⁹ dietilen triamin pentaasetik asit (DTPA) sintigrafisi:

DTPA, glomeruler filtrasyonla atılır. Renal tübüller tarafından geri emilmez. DTPA böbrek tarafından hızla tutulup hızla atıldığından renal pelvise ve üretere geçişi ölçülebilir. Sadece glomeruler filtrasyonla atıldığından, dolaylı şekilde glomeruler filtrasyon hızının ölçülmesi de mümkün olur. Bu yöntemle parankim içi lezyonlar ise çok iyi görülmezler (47).

2.1.8.5.3 Teknisyum ^{99m} merkapto asetil triglisin (Tc-^{99m} MAG3) sintigrafisi:

Tc-^{99m} MAG3, son olarak geliştirilmiş tübüler bir ajandır. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlandığından düşük oranda glomerüllerden süzülür. Bu nedenle Tc-^{99m} MAG3 klerensi, tübüllerden atılımın değerlendirilmesini sağlar.

2.1.8.6 Retrograd pyelografi :

Nadiren gerek duyulan bu işlem, genellikle sistoskopi eşliğinde, sıklıkla üreterin taş veya başka bir nedenle tıkalı olduğu durumlarda yapılır. Üretere sistoskopi kateter yerleştirildikten sonra kontrast madde verilir ve oblik filmler çekilir.

2.1.8.7 Bilgisayarlı tomografi ve Manyetik Rezonans :

ÜSE'nin rutin değerlendirilmesinde bu iki yöntemin de pratik kullanımı yoktur. Komplike enfeksiyon varlığında diğer yöntemlerle tanı konamıyor ise renal anomalilerin gösterilmesi ve hastalığın yayılımı ile ilgili bilgi verebilir (50).

2.1.9 ÜSE TEDAVİ ve İZLEM

ÜSE tedavisinde amaç;

- Semptomatik rahatlamaı sağlamak,
- Enfeksiyonu tedavi etmek,
- Renal skar oluşumunu önlemek,
- Altta yatan anatomik bozuklukları saptamak ve tedavisini yapmak,

- Tekrarları önlemek olmalıdır.

2.1.9.1 Hidrasyon tedavisi:

ÜSE'nda hidrasyon tedavinin önemli bir parçasıdır. Bakteri yoğunluğunun azalmasına, mesanenin hızlı boşalmasına, rezidüel idrarın en aza inmesine yardımcı olması açısından oldukça yararlıdır. Medüller hipertonisite ve amonyak konsantrasyonu; kompleman aktivasyonunu ve PNL göçünü engeller, hidrasyon yoğunluğu azaltarak bu olumsuzluğu en aza indirir.

2.1.9.2 Antibiyotik tedavisi:

Antibakteriyel tedavi hızlı ve etkili olmalıdır. Yapılan çalışmalar akut pyelonefritin tedavisinde üç günden fazla gecikilmesinin parankim zedelenmesini arttırdığını göstermektedir. Bu nedenle sebebi açıklanamayan ateşi olan küçük çocuklarda idrar analizi ve idrar kültürü mutlaka istenmeli ve ÜSE saptanır saptanmaz antimikrobiyal tedaviye başlanmalıdır (12, 44).

Parenteral sıvı veya antibiyotik ihtiyacı olan, yenidoğan bebekler, laboratuvar bulguları veya klinik bulguları ile yüksek riskli kabul edilen 3 aydan küçük süt çocukları ve tedaviye uyumsuz hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir.

Çocukluk döneminde kısa süreli antibiyotik tedavilerine immatür bölgede skar gelişme riski yüksek olduğu için başvurulmaz. Önerilen tedavi süresi 7-14 gündür. Üç-dört günlük parenteral tedaviyi takiben oral tedaviyle devam edilmesinin 10-14 gün süren parenteral tedavi ile aynı etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Oral antibiyotiklerin (sefiksim, sefuroksim, ko-amoksilav) 3 günlük İ.V seftriakson tedavisi ile eşit etkinliğe sahip olduğu bildirilmiştir.

İdrar yolu enfeksiyonlarında parenteral yoldan kullanılan bazı antibiyotikler ve dozları (44)

İLAC

Aminoglikozidler

Gentamisin 7.5 mgr/kg/gün 3 × 1

Tobramisin 7.5 mgr/kg/gün 3 × 1

Penisilinler

Ampisilin 50 -100 mgr/kg/gün 4 × 1

Tikarsilin 50 -200 mgr/kg/gün 3-6 × 1

Sefalosporinler

Sefazolin	25 -50	mgr/kg/gün	3 -4 × 1
Sefotaksim	50 -180	mgr/kg/gün	4 -6 × 1
Seftriakson	50 -75	mgr/kg/gün	1 -2 × 1
Seftazidim	90 -150	mgr/kg/gün	2 -3 × 1

Tedavi sonrası 24-48 saat içinde USG ve 4-6 hafta sonra yapılmak üzere VCUG planlanır. Uygun tedavi ile idrar 24-48 saat içinde steril hale gelir, ateş ve diğer klinik bulgular 2-3 günde düzelir, pyüri 3-4 günde kaybolur. CRP 4-5 günde, ESR 2-3 haftada normale döner, idrar konsantrasyon defekti 2-3 ayda düzelir (4).

Tedaviden 2 gün sonra idrar kültürü yapılır, bakteriürinin kaybolması tedaviye yanıtın bir göstergesidir. ÜSE öyküsü olan her çocuk anatomik bozukluklar açısından tüm değerlendirmeleri tamamlanıncaya kadar antibiyotik profilaksisi almalıdır (43).

2.1.10 PROFİLAKSİ

ÜSE öyküsü olan her çocuk anatomik bozukluklar açısından tüm değerlendirmeleri tamamlanıncaya kadar antibiyotik profilaksisi almalıdır. Ayrıca 3-6 ayın altındaki tekrarlayan ÜSE geçiren infantlar, VUR'sü olan çocuklar, kısmi obstruksiyonu olan çocuklar, immunsupresif tedavi alan ya da immun yetmezliği olan çocuklar, altta yatan anomalisi olmaksızın tekrarlayan ÜSE olan çocuklarada antibiyotik profilaksisi başlanmalıdır (51).

İlaçlar günde bir kez gece yatmadan hemen önce alınmalıdır. Profilaktik antibiyotik uygulaması; tetkik sonuçları çıkıncaya kadar, VUR kayboluncaya kadar, bir yıl enfeksiyonsuz dönem geçinceye kadar devam edilir. Profilaksi alırken o ilaca duyarlı organizma üremesi ilaca uyum, ilaç dozunu gözden geçirmemizi gerektirir

2.1.11 TEKRARLAYAN ENFEKSİYONLARDAN KORUNMA

Düzenli olarak mesanenin boşatılması, kızlarda genital temizliğin önden arkaya doğru yapılması, kabızlığın önlenmesi ve ayakta duş alınması önerilmektedir. ÜSE olan çocukların günlük bol sıvı tüketmesi gerekmektedir. İdrar tutma alışkanlığı önlenmelidir. Sünnetsiz çocukların sünnet olanlara göre tekrarlayan ÜSE açısından riskli olduğu bilinmektedir. Bu yüzden yüksek riskli çocuklara sünnet önerilmektedir.

2.2 MİKROALBÜMİNÜRİ

Normal glomerüler membran kapiller lümeninden idrara protein kaçışını önler, ancak intrakapiller basınç artışı ve glomerüler membrandaki yapısal hasar plazmadan Bowman boşluğuna protein kaçışına neden olabilir. Normalde üriner albümin atılım hızı 1,5-20 µg/dk olup idrarla 20-200 µg/dk veya 30-300 mg/gün albüminin atılması mikroalbüminüri olarak tanımlanmaktadır (52).

Ağır egzersiz, sıvı yüklenmesi, idrar yolları enfeksiyonu ve gebelik idrarla atılan protein miktarını artırır. Gün boyunca idrara çıkan protein miktarı geceki idrardan % 25 daha fazladır.

Mikroalbüminüri terimi ilk kez 1982 yılında “Guy’s Hospital ,Londra” da bu yöntemi geliştiren grup tarafından ortaya atılmıştır (53, 54). Nefropatinin en erken bulgusu olan mikroalbüminüri, yaygın vasküler disfonksiyonun bir belirticidir (7, 8). Mikroalbüminüri sıklığı tüm popülasyonda %3–15 (55), Amerikada erkeklerde % 6.1, kadınlarda % 9.7, Avrupada % 5-7’dir (56).

Mikroalbüminüri, basta diyabet ve hipertansiyon olmak üzere, lipid anormallikleri, düşük insülin sensitivitesi, endotel disfonksiyonu, periferik damar hastalığı ve protrombotik durumla ilişkilidir.

Klinik önemi gittikçe artan mikroalbüminürinin doğru olarak tayini büyük önem taşımaktadır. Bu bakımdan mikroalbüminürinin normal sınırlar içinde mi yoksa patolojik mi olduğuna karar verebilmek için doğru idrar örneğinin alınması çok önemlidir (9, 57).

Mikroalbümin ölçümü 24 saatlik, anlık, zamanlı ve sabah ilk idrar örneklerinden yapılabilir (9, 53, 57, 58, 59). 24 saatlik idrar örneklerinde mikroalbümin ölçümü altın standart olarak kabul edilmekte ve en sıklıkla kullanılmaktadır (60). Ancak hastalar için 24 saat boyunca idrar biriktirmek konforsuz bulunmaktadır.

Literatürde çeşitli idrar örneklerinde mikroalbümin ölçümünü kıyaslayan çalışmalar vardır. Ancak bu çalışmalar çelişkilidir.

Mikroalbüminüri tarama testi için numune olarak 24 saatlik idrar toplamanın zor bir işlem olduğu, klinik takiplerde pratik olmadığı, bunun yerine spot idrar kullanımının daha uygun olacağı düşünülmektedir. İdrarla albümin atılımının birçok faktörden etkilenmesi, günlük kreatin atılımının ise her hasta için hemen hemen sabit olması nedeniyle, spot

idrardaki mikroalbümin atılımının kreatin ile oranlanarak mikroalbimünürinin değerlendirilmesi gerektiği ileri sürülmektedir (61-63).

Spot idrar örneklerinde mikroalbümin ölçümünün 24 saatlik idrar örneklerine alternatif olduğunu, kreatininle düzeltmeye gerek olmadığını ve kreatinin ölçümünün ilave bir maliyet yaratacağını bildiren çalışmalar vardır. Benzer şekilde 24 saatlik idrarda mikroalbümin ölçümü ile anlık idrarda mikroalbümin ölçümü arasında iyi bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir (64).

Yapılan çalışmalarda spot idrarda mikroalbumin kreatinin oranının tarama metodu olarak güvenilirliğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde Jones ve ark spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranının güvenilir bir metot olduğu ortaya koymuştur (62).Yine Harvey ve ark spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranının tarama testi olarak üstünlüğünü ortaya koydu (63).

Glomerül bazal membranını hasara uğratan tüm glomerüler hastalıklarda albümin atılımı artar. Mikroalbüminüri erken glomerüler hasarın saptanmasında önemli bir göstergedir. Albüminüri vasküler hastalıklarda renal tutulumun erken bulgusu olarak bildirilmiştir (65). Mikroalbüminüri ilk kez ayrıntılı olarak diabetes mellitusta incelenmiştir (9). Diabetes Mellitus, hipertansiyon, kalp yetmezliği, obesite, primer nefrotik sendrom, hiperlipidemi, aşırı fiziksel aktivite durumlarında mikroalbüminüri saptanabilir (66). Mikroalbüminüri hemolitik üremik sendrom ve konjenital soliter böbrekte de bildirilmiştir (67-69).

Üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda mikroalbümin düzeyi birkaç araştırmada çalışılmıştır (70,71). Vezikoüreteral reflüsü (Grade 5) olan çocuklarda mikroalbüminüri normal çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (70). ÜSE geçiren ve izole mikroskobik hematürisi olan çocuklarda normal çocuklara göre spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (71).

Çalışmamıza başladığımız dönemde mevcut konu ile ilgili hiçbir çalışma yok iken ileri ki dönemlerde benzer bir çalışmaya rastlanmıştır (71).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Nisan 2010 – Mayıs 2011 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Nefroloji Polikliniğinde ve Pediatrik Nefroloji kliniğinde anamnez, fizik muayene ve idrar kültürü sonucunda üriner sistem enfeksiyonu; sistit (n=24), piyelonefrit (n=12), sık tekrarlayan ÜSE (n=41) ve renal parankimal skar (n=25) tanısı almış, Pediatrik Nefroloji polikliniğinde takipleri yapılan 102 hasta (21 erkek 81 kız) alınmıştır.

Kontrol grubu Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran kronik bir hastalığı ve üriner sistem enfeksiyonu olmayan 50 olgu (23 erkek 27 kız) alındı. Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 17.09.2010 tarih ve 2010/B070 sayılı kararı ile onaylandı.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1.1 ay -16 yaş arası hastalar.
- 2.Dizüri, pollaküri, ateş, kusma, karın ağrısı, kostovertebral açığı hassasiyeti gibi üriner sisteme ait bulgular ve akut faz reaktanları yüksekliği ile seyreden üriner sistem enfeksiyonu tespit edilen hastalar.
- 3.Tekrarlayan veya ilk ateşli ÜSE geçirenler.
- 4.VCUG ile vezikoureteral reflüsü olan hastalar
- 5.Tc99-m DMSA'da skarlı olan hastalar.
- 6.İdrar kültüründe üreme (torba ile alınan idrar kültüründe aynı bakterinin üst üste 2 kez 100.000 koloni üremesi, kateterle alınan idrar kültüründe 10.000 koloni ve üzeri, orta akım idrarında 100.000 koloni) saptanan hastalar.

Çalışma dışı bırakma kriterleri:

1. İdrar kültüründe üreme olmayanlar
2. Nazokomial ÜSE saptananlar
3. Herhangi bir nedenle proteinüri öyküsü olan hastalar
4. Yenidoğan dönemi
5. Öyküsünde doğuştan ve edinsel renal patoloji (nörojen mesane, glomerülonefrit, kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, polikistik böbrek hastalığı, renal agenezi) olmayan hastalar

Olgular 1 ay-16 yaş aralığında olup, yaş gruplarına göre 1-24 ay, 25-60 ay, 61-132 ay ve 133 ay üzeri olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Öncelikle çocukların yaş ortalaması,

cinsiyetlerine göre dağılımı, yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı ve üst-alt enfeksiyon yerinin dağılımı, tekrarlama sıklığına göre ilk ÜSE, tekrarlayan ÜSE ve renal parankimal skar olup olmadığına göre belirlendi.

Koltuk altından ölçülen vücut sıcaklığı 38,5 °C nin üzerinde, akut faz reaktanları yüksek ve lökositozu olan olgular üst ÜSE, koltuk altından ölçülen vücut sıcaklığı 38,5 °C nin altında, akut faz reaktanları normal veya normale yakın, lökositoz saptanmayan olgular ise alt ÜSE olarak kabul edildi. Takiplerinde yılda 3 atak veya 6 ayda 2 atak şeklinde geçirilen ÜSE tekrarlayan ÜSE olarak kabul edildi. Tekrarlayan ÜSE düşünülen bütün hastaların geçirilmiş üriner sistem enfeksiyonu idrar kültürleri ile doğrulandı.

Renal parankimal skar tanısı DMSA sintigrafisi ile konuldu. Renal parankimal hastalık, fokal veya multifokal perfüzyon defekt varlığı ya da split renal fonksiyonun %45'ten düşük olması olarak tanımlandı. Renal parankimal skar Goldraich'e göre değerlendirilmesine göre 1-4 arası derecelendirildi.

YÖNTEM

Hastaların yaş ve uyumu göz önünde bulundurularak idrar örneklemeleri için;
5 yaşa kadar olan çocuklarda; orta akım idrarı ve üriner kateterizasyon;
5 yaştan büyük çocuklarda; orta akım idrarı ve 5 yaştan büyük çocukların uyum sağlayamayanlarında kateterizasyon yöntemleri kullanılmıştır;

a. İdrar mikroalbumin ve kreatinin miktarlarının belirlenmesi:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında idrarda mikroalbumin tayini Olympus sistem reaktifi (OSR) 6167 ve idrarda kreatin Jaffe Reaksiyonu ile OSR 6118 kiti kullanılarak Olympus AU400 otomatik analizöründe immüno-türbidimetrik yöntem ile çalışıldı. Sabah alınan ilk idrar örnekleri bekletilmeden alındığı anda laboratuvara ulaştırılıp çalışılmıştır.

b. İdrarda mikroalbumin atılımı mikroalbuminin (mg/dl), kreatinine (mg/dl) oranlaması yapılarak spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı elde edilmiştir. Sonuçlar uluslararası ölçü birimleri (SI Units) formülasyonu kullanılarak mg/g ve mg/mmol olarak hesaplanmıştır. Spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı 0- 30 mg/g arasında normoalbuminüri, 30- 300 mg/g arasında mikroalbuminüri ve 300 mg/g dan büyük olması makroalbuminüri olarak kabul edilmiştir.

c. Modifiye Jodal kriterlerine göre

1. Koltuk altı 38.5° C derecenin üzerinde ateş,
2. Eritrosit sedimentasyon hızının >35 mm/s
3. CRP'nin 25mg/dl üzerinde olması,
4. Böbreğin konsantrasyon yeteneğinin azalması,
5. Kostovertebral açıda hassasiyet,
6. Tc-99m DMSA değişiklikleri olması

Kriterlerinden üç ve üzerini bulunduranlar piyelonefrit, üçün altında olanlar sistit tanısı almıştır.

d. Tc-99m DMSA'da skarlı olan olguların skar evrelemeleri Goldraich'e göre yapılmıştır.

Tablo 3.1. Goldraich'e göre DMSA ile renal skar derecelendirmesi

Skar tipi	DMSA bulgusu
Tip 1	İkiden az skarlı alan
Tip 2	İkiden fazla skarlı alan ve aralarda normal parankim varlığı
Tip 3	Obstrüktif üropatiye benzer böbreğin tamamına yakınına kapsayan yaygın hasar
Tip 4	Son dönem büzülmüş böbrek, DMSA'da <%10 fonksiyon veya sintigrafik maddenin hiç tutulmaması

e. VCUG’da reflü derecelendirmesi “Uluslararası Vezikoureteral Reflü Sınıflandırması’na göre yapılmıştır (Tablo 3.2).

VCUG ile VUR sınıflandırması (39)	
VUR derecesi	VCUG bulguları
1. Derece VUR	VUR üretere sınırlıdır.
2. Derece VUR	Reflü üreter, pelvis ve kalisklere kadar olup genişleme ve kaliksiyel küntleşme yoktur.
3. Derece VUR	Üreterde hafif veya orta derecede genişleme ve/veya kıvrılma ve renal pelviste hafif genişleme vardır.
4. Derece VUR	Üreterlerin orta derecede genişlemesi ve/veya kıvrılması ve renal pelvisin kalikslerin ciddi genişlemesi, fornikslerin küntleşmesi mevcuttur.
5. Derece VUR	Üreterlerin ciddi genişlemesi ve/veya kıvrılması ve renal pelvisin, kalikslerin ciddi genişlemesi, fornikslerin küntleşmesi ve kalikslerde papiller gölgelerin seçilememesi vardır.

İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmadan elde edilen tüm veriler bilgisayarda Windows XP işletim sisteminde, “Statistical Packages for the Social Science” (SPSS) 11.5 istatistik programı kullanılarak analiz edildi.

Tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldıktan sonra (frekans, yüzde dağılımı, ortalama±standart sapma) grupların kesikli değişkenler açısından farklı olup olmadığı *Pearson Ki-kare testi* ve *Fisher Exact test* ile değerlendirildi. Parametrik varsayımlar karşılanmadığı için çoklu karşılaştırmalarında *Kruskal-Wallis* varyans analizi, ikili karşılaştırmalarda *Mann-Whitney U testi* kullanıldı.

$p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Bu çalışmaya Nisan 2010 – Mayıs 2011 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Nefroloji Polikliniğinde ve Pediatrik Nefroloji kliniğinde izlenen üriner sistem enfeksiyonu tanısı almış 102 hasta alınmıştır. Çalışma kapsamına alınan hasta grubunun 81'i (% 79.4) kız, 21'i (% 20.6) erkek olup erkek/kız oranı 0.25 olarak tespit edildi. Olguların yaşları 6 ay ile 16 yaş arasında değişmekte olup ortalama yaş 99.11 ± 48.81 ay olarak saptandı.

Kontrol grubu olarak Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran başvuru anında akut ateşli hastalığı olmayan, üriner enfeksiyon, kronik sistemik hastalık düşündürecek öyküsü veya yakınması olmayan ve idrar analizi normal bulunan sağlıklı, gelişimi normal olan 50 çocuk alındı. Kontrol grubunun 23'ü (% 46) erkek, 27'si (% 54) kız çocuk olup erkek/kız oranı 0.85 olarak tespit edildi. Olguların yaşları 6 ay ile 16 yaş olup ortalama yaş 103.6 ± 51.28 ay olarak saptandı.

Hasta grubundaki 102 hasta 4 alt gruba ayrılarak incelendi. Birinci grup tanımlanan ilk üriner sistem enfeksiyonu olup 24 hasta bu grupta yer aldı. İlk ÜSE grubundaki olguların 6'sı (% 25) erkek, 18'i (% 75) kız olup erkek/kız oranı 0.33 ve ortalama yaş 74.83 ± 50.61 ay, ikinci grubu oluşturan tekrarlayan ÜSE grubundaki 41 olgunun 5'i (% 12.2) erkek, 36'sı (% 87.8) kız olup erkek/kız oranı 0.13 ve ortalama yaş 100.22 ± 42.71 ay, üçüncü grup olan renal parankimal skar grubundaki 25 olgunun 6'sı (% 24) erkek, 19'u (% 76) kız olup erkek/kız oranı 0.31 ve ortalama yaş 110.88 ± 47.19 ay, dördüncü grubu oluşturan akut piyelonefrit grubundaki 12 olgunun 4'ü (% 33.3) erkek, 8'i (% 66.7) kız olup erkek/kız oranı 0.50 ve ortalama yaş 100.58 ± 49.50 ay olarak saptandı.

Hasta gruplarının yaş ortalamaları ile kontrol grubu yaş ortalamaları arasında anlamlı fark görülmedi. Hasta gruplarının birbirleri ile karşılaştırılmasında da yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Tablo 4.1, Tablo 4.2 ve Şekil 4.1, Şekil 4.2 de çalışmaya alınan grupların cins ve yaş dökümü görülmektedir.

İlk ÜSE grubundaki olguların 6'sı (% 25) erkek, 18'i (% 75) kız; tekrarlayan ÜSE grubundaki olguların 5'i (% 12.2) erkek, 36'sı (% 87.8) kız; renal parankimal skar grubundaki olguların 6'sı (% 24) erkek, 19'u (% 76) kız; akut piyelonefrit grubundaki olguların 4'ü (% 33.3) erkek, 8'i (% 66.7) kız; ve kontrol grubundaki olguların 23'ü (% 46)

erkek, 27'si (% 54) kızdı. Yapılan analizde en az bir grubun cinsiyet dağılımının diğerlerinden farklı olduğu saptandı (p=0.010). Ki-kare değeri en büyük olan tekrarlayan ÜSE grubu analizden çıkarıldıktan sonra bu anlamlı fark ortadan kalktı (p=0.168). Saptadığımız bu anlamlı fark tekrarlayan ÜSE grubundaki erkek oranının düşük olmasından kaynaklanmaktaydı.

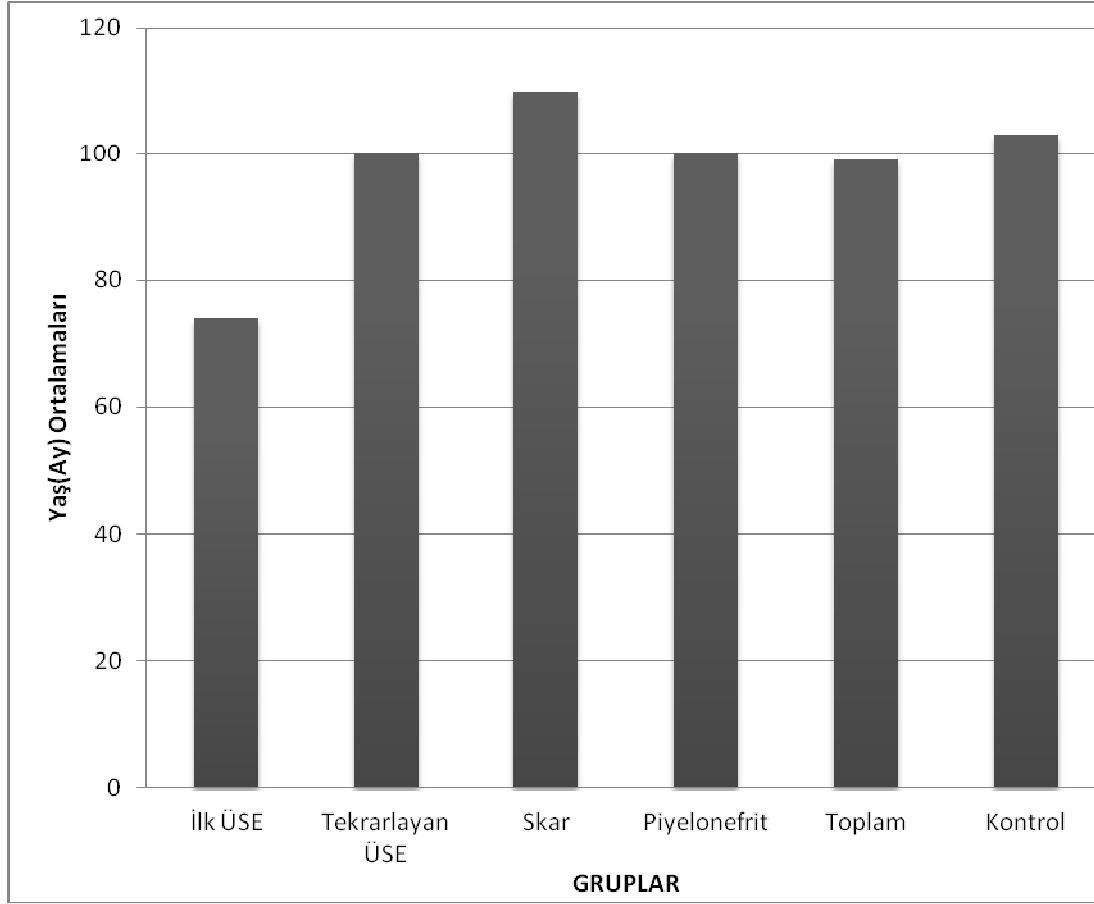
Tablo 4.1. İncelenen gruplar ve yaş ortalamaları

GRUPLAR	HASTA SAYISI (E/K)	YAŞ (AY)
İlk ÜSE	6/18	74.83±50.61
Tekrarlayan ÜSE	5/36	100.22±42.71
Skar	6/19	110.88±47.19
Piyelonefrit	4/8	100.58±49.50
Toplam	21/81	99.11±48.81
Kontrol	23/27	103.60±51.28

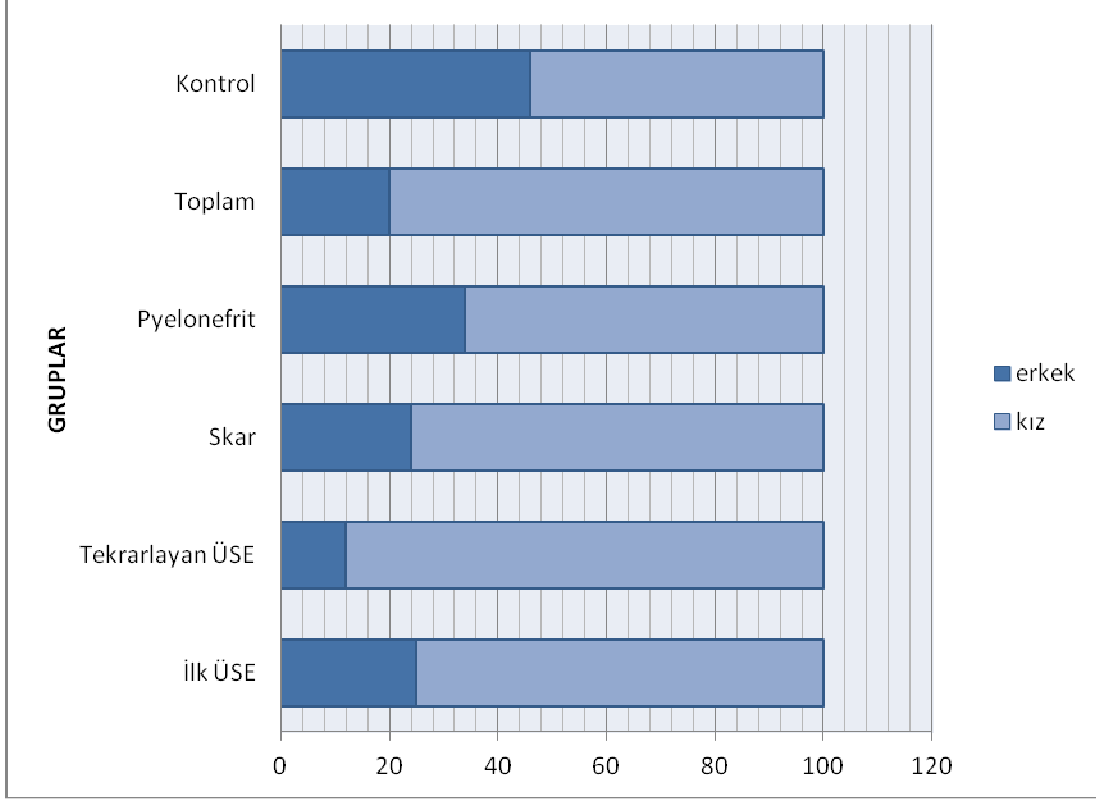
Tablo 4.2. Grupların cinsiyet dağılımları.

Cinsiyet	GRUPLAR									
	İlk ÜSE		Tekrarlayan ÜSE		Skar		Piyelonefrit		Kontrol	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Erkek	6	25	5	12.2	6	24	4	33.3	23	46
Kız	18	75	36	87.8	19	76	8	66.7	27	54
Toplam	24	100	41	100	25	100	12	100	50	100

Şekil 4.1. Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamalarına göre dağılımı.



Şekil 4.2 Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımı



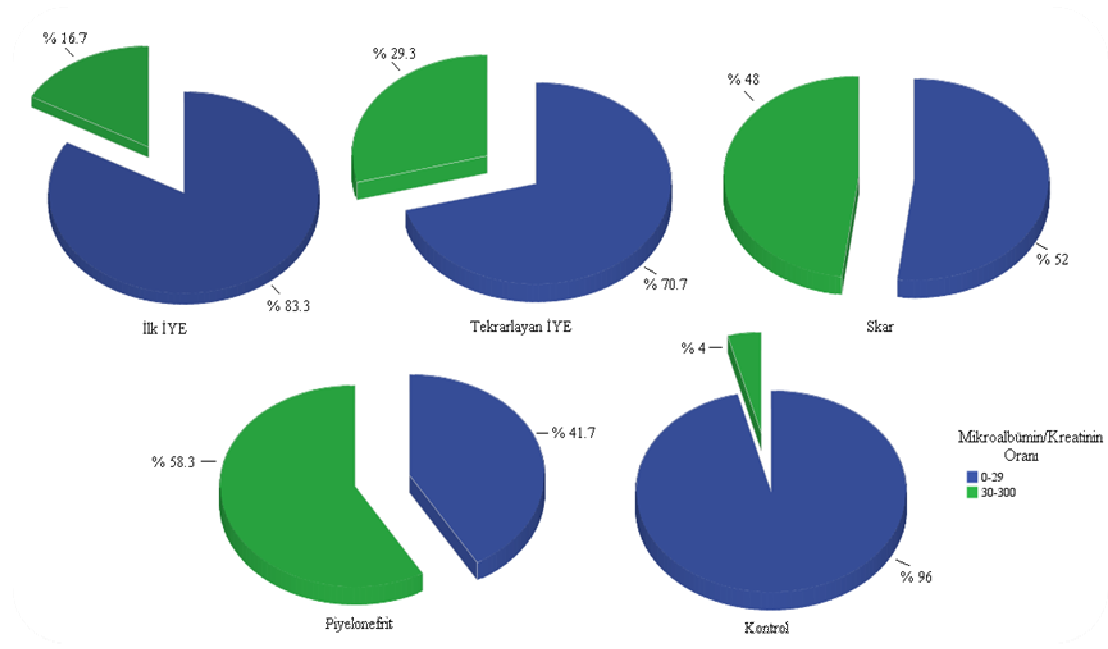
Çalışmamızda değerlendirdiğimiz ÜSE gruplarının (ilk ÜSE, tekrarlayan ÜSE, akut piyelonefrit, renal parankimal skar) ve kontrol grubunun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranları 0-29 mg/g ve 30-300 mg/g olmak üzere iki ayrı aralığa göre kategorize edildi. İlk ÜSE grubundaki olguların 20'si (% 83.3) 0-29 mg/g aralığında, 4'ü (%

16.7) 30-300 mg/g aralığında; tekrarlayan ÜSE grubundaki olguların 29'u (% 70.7) 0-29 mg/g aralığında, 12'si (% 29.3) 30-300 mg/g aralığında; renal parankimal skar grubundaki olguların 13'ü (% 52) 0-29 mg/g aralığında, 12'si (% 48) 30-300 mg/g aralığında; akut piyelonefrit grubundaki olguların 5'i (%41.7) 0-29 mg/g aralığında, 7'si (% 58.3) 30-300 mg/g aralığında; ve kontrol grubundaki olguların 48'i (% 96) 0-29 mg/g aralığında, 2'si (% 4) 30-300 mg/g aralığında idi. Yapılan analizde en az bir grubun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranına göre yapılan kategorizasyon dağılımının diğerlerinden farklı olduğu saptandı ($p<0.001$) Ki-kare değeri en büyük olan kontrol grubu analizden çıkarıldıktan sonra bu anlamlı fark devam etti ($p=0.030$). Değerlendirilen ilk ÜSE, tekrarlayan ÜSE, akut piyelonefrit ve renal parankimal skar kategorileri arasında ki-kare değeri en büyük olan ilk ÜSE grubu analizden çıkarıldıktan sonra bu anlamlı fark ortadan kalktı ($p=0.115$) İlk ÜSE ve kontrol gruplarını diğer gruplardan ayıran bu anlamlı farkın bu iki grupta spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 30-300 mg/g aralığında olan olguların düşük oranından kaynaklanmaktaydı. Kontrol grubu ve ilk ÜSE grupları spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı kategorizasyonları açısından anlamlı farklılık göstermiyordu ($p=0.082$). Tablo 4.3 ve Şekil 4.3'te grupların spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı görülmektedir.

Tablo 4.3. Grupların spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranına göre dağılımları.

	GRUPLAR										
	İlk ÜSE		Tekrarlayan ÜSE		Skar		Piyelonefrit		Kontrol		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı (mg/g)	0-29	20	83.3	29	70.7	13	52	5	41.7	48	96
	30-300	4	16.7	12	29.3	12	48	7	58.3	2	4

Şekil 4.3. Grupların spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oran kategorilerine ait pasta grafiği.



İncelenen 102 hastalık grupta spot idrar mikroalbümin düzeyi 5.05 ± 9.77 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 117.59 ± 67.73 olarak bulundu. Kontrol grubunun değerleri ise spot idrar mikroalbümin düzeyi 1.15 ± 1.48 mg/dl; spot idrar kreatinin düzeyi 107.54 ± 70.89 mg/dl idi. Bu değerler karşılaştırıldığında spot idrar mikroalbümin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı ($p=0.001$); spot idrar kreatinin değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlar dört grupta incelendiğinde ise ilk ÜSE grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 4.66 ± 11.57 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 107.54 ± 70.89 mg/dl. İlk ÜSE ve kontrol grubu arasında spot idrar mikroalbümin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı ($p=0.001$); spot idrar kreatinin değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Tekrarlayan ÜSE grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 3.44 ± 6.00 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 125.04 ± 72.05 mg/dl olarak bulundu. Tekrarlayan ÜSE ve kontrol grubu arasında spot idrar mikroalbümin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı ($p=0.001$); spot idrar kreatinin değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Akut piyelonefrit grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 5.48 ± 5.88 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 116.43 ± 69.63 mg/dl olarak bulundu, akut piyelonefrit ve kontrol grubu arasında spot idrar mikroalbümin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı ($p=0.001$); spot idrar kreatinin değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Renal parankimal skar grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 7.86 ± 13.58 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 115.87 ± 58.37 mg/dl olarak bulundu, renal parankimal skar ve kontrol grubu arasında spot idrar mikroalbümin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı ($p=0.001$); spot idrar kreatinin değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. İlk ÜSE, tekrarlayan ÜSE, akut piyelonefrit ve renal parankimal skar gruplarının spot idrar mikroalbümin değerleri arasındaki bu anlamlı fark; ilk ÜSE ($p=0.007$), tekrarlayan ÜSE ($p=0.001$), renal parankimal skar ($p=0.001$) ve akut piyelonefrit ($p=0.001$) gruplarının spot idrar mikroalbümin düzeylerinin kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı. Yapılan diğer ikili hasta grubu spot idrar mikroalbümin ve spot idrar kreatinin karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı ($p>0.05$).

İncelenen 102 hastalık grupta spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 44.16 ± 76.27 olarak bulundu. Kontrol grubunun değerleri ise spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 9.24 ± 8.22 mg/g idi. Bu değerler karşılaştırıldığında spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı ($p=0.001$). Sonuçlar dört grupta incelendiğinde ise; ilk ÜSE grubunun spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 26.33 ± 32.60 mg/g olarak bulundu, ilk ÜSE grubunun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranının

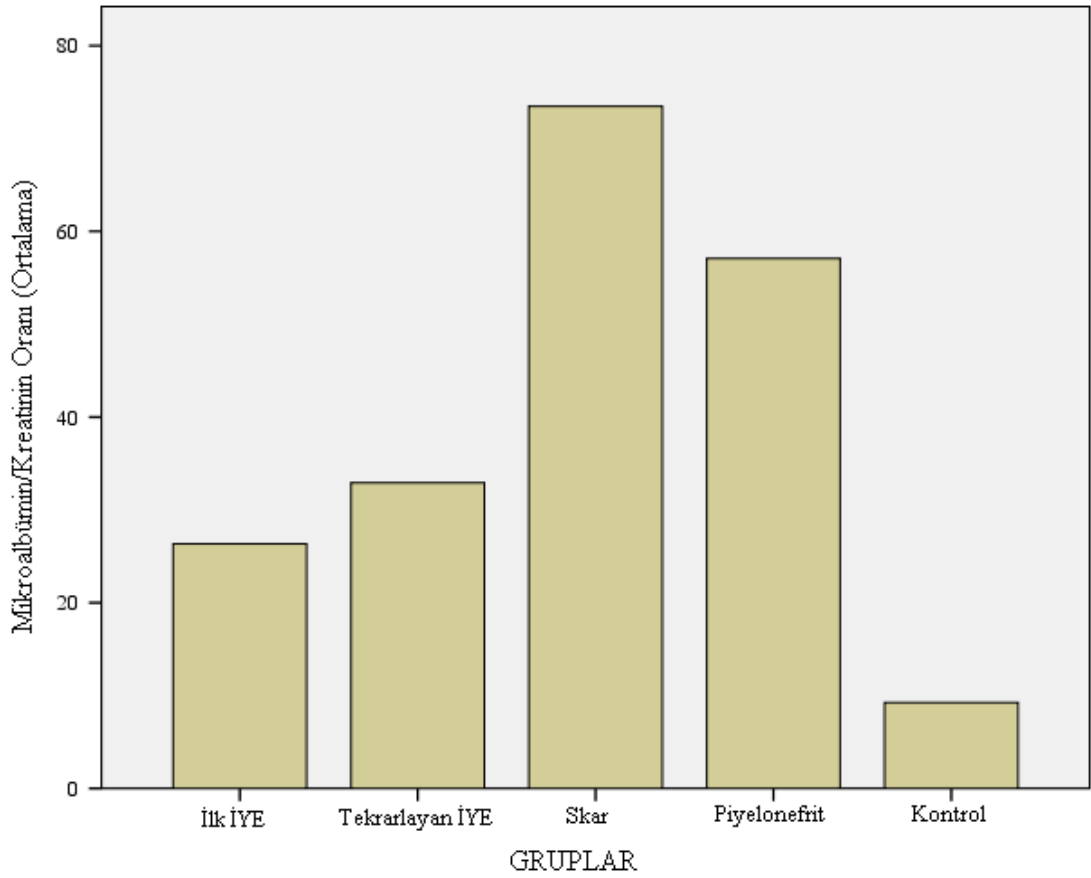
kontrol grubu spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı ile karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Tekrarlayan ÜSE grubunun spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 32.93 ± 55.88 mg/g olarak bulundu, tekrarlayan ÜSE grubunun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranının kontrol grubu spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı ile karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Akut piyelonefrit grubunun spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 57.08 ± 87.92 mg/g olarak bulundu, akut piyelonefrit grubunun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranının kontrol grubu spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı ile karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Renal parankimal skar grubunun spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 73.48 ± 114.89 mg/g olarak bulundu, renal parankimal skar grubunun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranının kontrol grubu spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı ile karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Bu anlamlı farkın; ilk ÜSE ($p=0.001$), tekrarlayan ÜSE ($p=0.001$), renal parankimal skar ($p=0.001$) ve akut piyelonefrit ($p=0.001$) gruplarının spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranlarının, kontrol grubunun oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olmasından kaynaklandığı saptandı. Hasta gruplarının birbirleri ile yapılan ikili spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranının karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı ($p>0.05$). Tablo 4.4 ve Şekil 4.4 'de çalışmaya alınan grupların spot idrar mikroalbümin, spot idrar kreatinin ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranları gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Grupların spot idrar mikroalbümin, spot idrar kreatinin düzeyleri ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranlarına ait değerleri.

	HASTA GRUPLARI					
	İlk ÜSE	Tekrarlayan ÜSE	Skar	Piyelonefrit	Toplam	Kontrol
Yaş (ay)	74,83± 50,61	100.22± 42.7	110.8±47.19	100.58 ±49.50	99,1±48,81	103,6 ±51.28
Cinsiyet (E/K)	6/18	5/36	6/19	4/8	21/81	23/27
Spot idrar mikroalbümin (mg/dl)	4.66±11.57*	3.44±6.00*	7.86±13.58*	5.48±5.88*	5.05±9.77*	1.15±1.48
Spot idrar kreatinin (mg/dl)	107.24±70.89	125.04±72.05	115.87±58.37	116.43±69.63	117.59±67.73	107.54±70.89
Spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı (mg/g)	26.33±32.60*	32.93±55.88*	73.48±114.89*	57.0±87.92*	44.16±76.27*	9.24 ±8.22

* $p < 0.05$ (Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında)

Şekil 4.4. Grupların spot idrar mikroalbümin, spot idrar kreatinin düzeyleri ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranları



Çalışmamızda incelediğimiz ilk ÜSE, tekrarlayan ÜSE, renal parankimal skar ve akut piyelonefrit gruplarındaki erkek grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 4.64 ± 9.29 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 115.80 ± 63.53 mg/dl ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 48.86 ± 93.62 mg/g olarak saptandı. Kız grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 5.16 ± 9.94 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 118.05 ± 69.14 mg/dl ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 42.94 ± 71.73 mg/g olarak saptandı. Erkek ve kız hastaların hasta gruplarına göre spot idrar mikroalbümin, spot idrar kreatinin ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0.05$). Grupların cinsiyet dağılımına göre spot idrar mikroalbümin, spot idrar kreatinin ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı Tablo 4.5’ de görülmektedir.

Tablo 4.5. Grupların cinsiyet dağılımlarına göre spot idrar mikroalbümin, spot idrar kreatinin ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranlarına ait değerler

	CİNSİYET	
	Erkek	Kız
Spot idrar mikroalbümin (mg/dl)	4.64 ± 9.29	5.16 ± 9.94
Spot idrar kreatinin (mg/dl)	115.80 ± 63.53	118.05 ± 69.14
Spot idrar mikroalbümin/kreatinin(mg/g)	48.86 ± 93.62	42.94 ± 71.73

102 hastadan oluşan çalışma grubu ve 50 hastadan oluşan kontrol grubu ayrıca yaşlarına göre 1-24 ay, 25-60 ay, 61-132 ay, 132 ay ve üzeri olmak üzere 4 gruba ayrıldı. İlk ÜSE grubundaki olguların 7'si (% 29.2) 1-24 ay grubunda olup 5'i erkek 2'si kız, 3'ü (% 12.5) 25-60 ay grubunda olup 3'ü kız, 10'u (% 41.7) 61-132 ay grubunda olup 1'i erkek 9'u kız ve 4'ü (% 16.6) 132 ay ve üzeri grubunda olup 4'ü kız, tekrarlayan ÜSE grubundaki olguların 2'si (% 4.9) 1-24 ay grubunda olup 2'si erkek, 6'sı (% 14.6) 25-60 ay grubunda olup 1'i erkek 5'i kız, 23'ü (% 56.1) 61-132 ay grubunda olup 1'i erkek 22'si kız ve 10'u (% 24.4) 132 ay ve üzeri grubunda olup 1'i erkek 9'u kız, akut piyelonefrit grubundaki olguların 1'i (% 8.3) 1-24 ay grubunda olup 1'i kız, 1'i (% 8.3) 25-60 ay grubunda olup 1'i erkek, 6'sı (% 50) 61-132 ay grubunda olup 2'si kız 4'ü erkek ve 4'ü (% 33.4) 132 ay ve üzeri grubunda olup 1'i erkek 3'ü kız, renal parankimal skar grubundaki olguların 2'si (% 8) 1-24 ay grubunda olup 1'i erkek 1'i kız, 2'si (% 8) 25-60 ay grubunda olup 2'si kız, 13'ü (% 52) 61-132 ay grubunda olup 4'ü erkek 9'u kız ve 8'i (% 32) 132 ay ve üzeri grubunda olup 1'i erkek 7'si kız ve kontrol grubundaki olguların 4'ü (% 8) 1-24 ay grubunda olup 3'ü erkek 1'i kız, 10'u (% 20) 25-60 ay grubunda olup 3'ü erkek 7'si kız, 21'i (% 42) 61-132 ay grubunda olup 12'si erkek 9'u kız ve 15'i (% 30) 132 ay ve üzeri grubunda olup 5'i erkek 10'u kız olarak saptandı. Grupların yaş kategorilerine göre dağılımları Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Grupların yaş kategorilerine göre dağılımları.

Yaş (ay)	GRUPLAR														
	İlk ÜSE			Tekrarlayan ÜSE			Skar			Piyelonefrit			Kontrol		
	n	(%)	E/K	n	(%)	E/K	n	(%)	E/K	n	(%)	E/K	n	(%)	E/K
1-24 ay	7	29.2	5/2	2	4.9	2/0	2	8	1/1	1	8.3	0/1	4	8	3/1
25-60 ay	3	12.5	3/0	6	14.6	1/5	2	8	0/2	1	8.3	1/0	10	20	3/7
61-132 ay	10	41.7	1/9	23	56.1	1/22	13	52	4/9	6	50	2/4	21	42	12/9
133-192ay	4	16.6	0/4	10	24.4	1/9	8	32	1/7	4	33.4	1/3	15	30	5/10
TOPLAM	24	100	9/15	41	100	5/36	25	100	6/19	12	100	4/8	50	100	23/27

Yaş kategorisine göre 1-24 ay, 25-60 ay, 61-132 ay, 133-192 ay gruplarına ayrılan hasta grubu sonuçları ile benzer şekilde yaş gruplarına ayrılan kontrol grubu sonuçları da karşılaştırılarak incelendi. 1-24 ay aralığında olan hasta grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 3.53 ± 4.41 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 111.61 ± 61.07 mg/dl ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 30.58 ± 25.05 mg/g; 1-24 ay aralığında olan kontrol grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 0.93 ± 0.60 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 114.23 ± 38.41 mg/dl ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 9.50 ± 7.72 mg/g; 25-60 ay aralığında olan hasta grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 1.58 ± 1.20 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 84.06 ± 53.98 mg/dl ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 23.33 ± 17.09 mg/g; 25-60 ay aralığında olan kontrol grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 1.57 ± 2.16 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 118.05 ± 60.83 mg/dl ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 10.60 ± 9.78 mg/g; 61-132 ay aralığında olan hasta grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 4.69 ± 9.45 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 122.19 ± 71.44 mg/dl ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 43.12 ± 77.68 mg/g; 61-132 ay aralığında olan kontrol grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 0.68 ± 0.56 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 91.72 ± 46.17 mg/dl ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 8.10 ± 6.75 mg/g; 133-192 ay aralığında olan hasta grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 8.08 ± 13.31 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 126.64 ± 67.17 mg/dl ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 62.12 ± 100.75 mg/g; 133-192 ay aralığında olan kontrol grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyi 1.59 ± 1.86 mg/dl, spot idrar kreatinin düzeyi 146.89 ± 62.74 mg/dl ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı 9.87 ± 9.66 mg/g olarak saptandı. 1-24 ay yaş grubundaki hasta grubu ile kontrol grubu spot idrar mikroalbümin ($p=0.212$), spot idrar kreatinin ($p=0.862$) ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin ($p=0.103$) oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. 25-60 ay yaş grubundaki hasta grubunun spot idrar mikroalbümin/kreatinin ($p=0.017$) oranları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. 25-60 ay yaş grubunda hasta grubu ile kontrol grubu spot idrar mikroalbümin ($p=0.228$) ve spot idrar kreatinin ($p=0.228$) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. 61-132 ay ($p<0.001$) ve 133-192 ay ($p=0.049$) yaş gruplarındaki hasta grubunun spot idrar mikroalbümin düzeyleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. 61-132 ay ($p<0.001$) ve 133-192 ay ($p<0.001$) yaş gruplarındaki hasta grubunun spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Tablo 4.7’de yaşa göre hasta ve kontrol gruplarının spot idrar mikroalbümin, spot idrar kreatinin ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranları görülmektedir.

Tablo 4.7 Yaşa göre hasta ve kontrol gruplarının spot idrar mikroalbümin, spot idrar kreatinin ve spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranları dağılımları.

YAŞ	Hasta	n	Kontrol	n	P	
1-24 ay	Spot idrar mikroalbümin (mg/dl)	3.53±4.41	12	0.93±0.60	4	0.212
	Spot idrar kreatinin (mg/dl)	111.61±61.07		114.23±38.41		0.862
	Spot idrar mikroalbümin/kreatinin(mg/g)	30.58±25.05		9.50±7.72		0.103
25-60 ay	Spot idrar mikroalbümin (mg/dl)	1.58±1.20	12	1.57±2.16	10	0.228
	Spot idrar kreatinin (mg/dl)	84.06±53.98		118.05±60.83		0.228
	Spot idrar mikroalbümin/kreatinin(mg/g)	23.33±17.09		10.60±9.78		0.017
61-132 ay	Spot idrar mikroalbümin (mg/dl)	4.69±9.45		0.68±0.56		<0.001
	Spot idrar kreatinin (mg/dl)	122.19±71.44	52	91.72±46.17	21	0.144
	Spot idrar mikroalbümin/kreatinin(mg/g)	43.12±77.68		8.10±6.75		<0.001
133-192 ay	Spot idrar mikroalbümin (mg/dl)	8.08±13.31		1.59±1.86		0.049
	Spot idrar kreatinin (mg/dl)	126.64±67.17	26	146.89±62.74	15	0.495
	Spot idrar mikroalbümin/kreatinin(mg/g)	62.12±100.75		9.87±9.66		<0.001

5.TARTIŞMA

Çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık karşılaşılan enfeksiyonlar üriner sistem enfeksiyonlarıdır (1). Üriner sistem enfeksiyonu böbrek, ureter, mesane veya uretrada bakteri kolonizasyonu için kullanılan ortak bir terimdir (2). ÜSE erişkin çağda genellikle iyi huylu seyretmesine karşılık çocukluk çağında akut morbiditesi nedeni ile mutlaka göz önünde bulundurulması gereken bir klinik durumdur. Hastalık erken tanı konulmadığında ve doğru tedavi edilmediğinde böbrekte skar oluşumu, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlarla seyredebilir (18). Bu nedenle ÜSE düşündürülen bütün olgular erken dönemde değerlendirilip uygun tedavi edilmelidir. Yine uygun radyolojik incelemelerle izlenip, tedavi sonrası uygun koruyucu antibiyotik tedavisi verilerek üriner sistem enfeksiyonunun olası etkileri önlenmeye çalışılmalıdır.

Mikroalbuminuri önceleri tip 1 diabetes mellituslu hastalarda nefropati gelişimini izlemede kullanılan bir test iken son yıllarda gerek diyabetik hastalarda gerekse de diyabetik olmayan hastalarda kardiyovasküler ve renal bozukluğu gösteren bir test olarak kabul edilmektedir (72). Mikroalbuminüri idrar albümin atılımının 30-300 mg/gün veya spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranının 30-300 mg/g saptanması olarak tanımlanmıştır (73-75). Diyabetik olmayan hastalarda mikroalbuminüri gelişiminde rol oynayan birçok faktör bulunmaktadır. Artmış vücut kitle indeksi, endoteliyal disfonksiyon, hiperlipidemi, HDL düzeyinde azalma, insülin direnci, hiperinsülinemi, hiperglisemi, sigara, tuza duyarlılık, yaş, hiperhomosisteinemi bu faktörlerdendir (76, 77). Çok iyi bilindiği gibi proximal tubuldeki epitel hücreleri filtre edilmiş albümini reseptör aracılı endositoz yoluyla resorbe ederler. Filtre edilen albümin tubuler reabsorbtivite kapasitesini aşarsa mikroalbuminüri ile sonuçlanır (78, 79). Glomerül bazal membranını hasara uğratan tüm glomerüler hastalıklarda albümin atılımı artar (80). Mikroalbuminüri erken glomerüler hasarın saptanmasında önemli bir göstergedir. Mikroalbuminüri vasküler hastalıklarda renal tutulumun erken bulgusu olarak bildirilmiştir (65).

Çocuklarda spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı birkaç çalışmada araştırılmıştır (81, 82). Bazı çalışmalar spot idrar örneklerinin 24 saatlik idrar ekresyon oranları hakkında iyi tahminler verdiğini göstermektedir (29, 83). 24 saatlik idrar toplamak pediatrik hastalarda zor bir işlemdir. Oysaki spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı renal hasarın erken tanınmasında kolay ve güvenilir belirteçdir (84, 85).

Bu çalışmada çocukluk çağında üriner sistem enfeksiyonu ile spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı arasındaki ilişki incelenmiştir.

ÜSE, yenidoğan döneminde erkek çocuklarda daha fazla görülmekte ancak 2. ay itibarıyla üriner sistem enfeksiyonu sıklığında üstünlük kız çocuklarına geçmektedir (13, 86). Amerikan Pediatri Akademisinin verilerine göre 1 yaşın altındaki kız çocuklarında ÜSE prevalansı % 6.5 erkek çocuklarında % 3.3'dür. Bir yaşın üzerinde ise prevalans kız çocuklarında % 8.1'e yükselirken erkek çocuklarında % 1.9'a düşmektedir (87). Dünyanın çeşitli merkezlerinden yapılan çalışmalarda da kız üstünlüğü saptanmıştır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda Nebigil ve Tümer' in (88) 2591 sağlıklı çocukla yaptıkları çalışmada üriner enfeksiyon oranı % 24 olup, bu oran kızlarda % 15.3 ve erkeklerde % 8.7 olarak bulunmuştur. Arman ve ark (18) ÜSE olan 126 olguyu değerlendirmişler, olguların % 84.1'i kız % 15.9'u erkek olup yaşları 1 ile 168 ay arasında değişmekteydi. Özyazıcı ve ark (23) 102 olguyu değerlendirmişler, olguların % 70.5'i kız, % 29.5'i erkek, yaşları 20 gün ile 14 yaş arasında idi. Öksüz ve ark (89) ÜSE olan 634 olgu değerlendirmişler, olguların % 65.1'i kız, % 34.9'u erkek olup yaşları 5 gün - 204 ay olarak bulunmuştur. Bulut ve ark (90) ÜSE olan 103 olgu değerlendirilmiş % 80.6 kız ve % 19.4 erkek olarak tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise olguların % 79.4'ü kız % 20.6'sı erkek olup çoğunluğunu kız çocukları oluşturmaktaydı. Çalışmamızdaki tüm evrelerde hasta grubunda kız cinsiyetin daha fazla görülmesi diğer çalışmalarla uyumlu bulundu.

ÜSE çocukluk yaş grubunda en sık 2-6 yaşlarında görülür. Mevcut yaş grubunda tuvalet alışkanlığının çoğu çocukta halen kazanılamamış olması ve vezikoüreteral reflünün daha sık görülmesi bu sıklıkta etkindir (13, 91). Çalışmamızda üriner sistem enfeksiyonu olan çocukların % 23'ünün 1-5 yaş arasında olduğu görülmektedir.

Okul öncesi dönemde üriner sistem enfeksiyonu sıklıkla semptomatiktir ve ÜSE nedeniyle gelişen renal hasarın çoğunun bu dönemde meydana geldiği düşünülmektedir (13). Yapılan bir çalışmada (71) yaşları 0-2 yaş, 2-4 yaş, 4-11 yaş grubunda olan VUR, renal parankimal defekt ve renal skarı olan çocuklarda hasta grubunda spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı kontrol grubu spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Çalışmaya alınan hasta grubunun çoğu 2 yaşından küçük olduğundan dolayı spot idrar kreatinin ve spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı yetişkinlerle kıyaslandığında yüksek çıkabileceği belirtilmiş. 0-2 yaş grubunun spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı 2-4 yaş hasta grubu, 4-11 yaş hasta grubu ve kontrol grubu spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda 0-2 yaş, 2-5 yaş, 5-11 yaş ve 11 yaş ve üzeri hastagruplarında spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı kontrol grubu spot idrar mikroalbumin/kreatinin

oranına göre yüksek saptandı; ancak bu yükseklik 0-2 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken 2-5 yaş, 5-11 yaş ve 11 yaş üzeri gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu sonucun nedeni iki çalışma arasındaki hasta gruplarının yaşları ve hastalıkların ciddiyeti arasındaki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda kız ve erkek cinsiyete göre spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı değerlendirildi. Kız hastalarda spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı $42,94 \pm 71,73$ mg/g ve erkek hastalarda spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı $48,86 \pm 93,62$ mg/g olarak saptandı. Her iki grupta spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Ciddi piyelonefritli ya da renal parankimal skarlı hastalarda geride kalan nefronlarda kompanse edilebilir hiperfiltrasyon geliştiği, ilerleyici glomeruloskleroza neden olduğu ve bunun kanıtı olarak artan mikroalbumin atılımı gösterilmiştir (92,93). Ancak yakın zamanda mikroalbuminürinin intersitisyel inflamasyon ve sonunda fibrozis ile tubuler hasara yol açabileceği söylenmiştir (70).

Khatib ve ark (94) renal parankimal skarlı yetişkin hastalarda fokal glomeruloskleroza varlığı ve yaygınlığı ile proteinürinin derecesi arasında iyi bir korelasyon gözlemlemiştir. Bu yüzden ÜSE'li hastalarda erken saptanan mikroalbuminürinin glomerular bazal membranın yüksek permeabilitesi ve hastalık progresyonunun bir göstergesi olabileceği söylenebilir.

Karlen ve ark (92) değişik derecelerde piyelonefritik skarlı olan yaşları 1.7-17 yaş olan 57 hasta ve 9 sağlıklı kontrol grubunda yaptıkları çalışmada renal parankimal skarlı olan hastalar ciddiyetine göre tek ve çift taraflı skarlı olan gruplar halinde derecelendirmiş ve grupları kendi aralarında ve kontrol grubu ile mikroalbumin atılımı açısından karşılaştırılmıştır. Ciddi skarlı olan hasta grubunda diğer gruplara ve kontrol grubuna göre mikroalbumin atılımı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yapılan bu çalışma sonucunda piyelonefritik skarlı olan çocuklarda artan mikroalbumin atılımının yaygın olarak görüldüğü ve ciddi renal parankimal skarlı hastalarda mikroalbumin atılımının düzenli olarak izlenmesi gerektiğini belirtmişler. İzlemede ciddi renal parankimal skarlı hastaların mikroalbumin atılımının artması halinde renal biopsinin düşünülebileceğini önermişlerdir. Linne ve ark (95) yaptığı çalışmada ilk kez akut piyelonefrit ile başvuran yaşları 2 hafta-9.4 yaş olan 39 çocuk hasta kontrol grubu ile karşılaştırılmış. Akut piyelonefritli hasta grubunda kontrol grubuna göre artmış mikroalbuminürisi saptanmış. Benzer olarak Chiou ve ark (82) 61 çocuk hastada yaptıkları bir çalışmada akut piyelonefritli saptanan hasta grubu ile kontrol grubu

mikroalbuminüri düzeyi arasında karşılaştırma yapılmış. Akut piyelonefritli hasta grubunda kontrol grubuna göre artmış mikroalbuminüri düzeyi bulunmuştur. Artmış mikroalbumin atılımının ateşli üriner sistem enfeksiyonlu hastaların enfeksiyon seviyesine bağlı olmaksızın yol gösterici bir belirteç olabileceğini belirtmişlerdir. Ülkemizde Kılınç ve ark (96) yaptığı bir çalışmada 51 renal parankimal skarlı hasta grubunun mikroalbumin düzeyi skarlı olmayan grup ile karşılaştırılmıştır. Skarlı grup ile skarlı olmayan grup arasında mikroalbuminüri düzeyi arasında anlamlı bir fark olmadığını saptamış ve skar varlığının mikroalbuminüri düzeyi ile ilişkili olmadığını vurgulamıştır.

Bizim çalışmamızda renal parankimal skarlı ve akut piyelonefritli grupta mikroalbuminüri düzeyi, kontrol grubu mikroalbuminüri düzeyine göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Çalışmamızdaki renal parankimal skar ve akut piyelonefrit hasta gruplarındaki mikroalbumin düzeyinin kontrol grubuna göre daha fazla saptanması diğer çalışmalarla uyumlu bulundu.

Üriner sistem enfeksiyonları çocuklarda yaygın olarak görülsede proteinüri ve mikroalbuminüri ile ilişkili olduğu söylenebilir mikroalbuminüri ve ÜSE arasındaki ilişki halen tam olarak tanımlanamamıştır (97). Bu konuda literatürdeki çalışma sayısının oldukça az olduğu dikkat çekicidir.

Brocklebank ve ark (98) vezikoüreteral reflüsü olan hastalarda mix tubuler/glomerular paternli proteinüriyi açıklamışlardır. Yine pyelonefritli hastalardaki tubuler proteinüri paternini açıklamak için spesifik kantitatif immunoassaylardan yararlanılan çalışmalar mevcuttur (94). Kwak ve ark (71) 66 üriner sistem enfeksiyonlu çocukta yaptığı çalışmada vezikoüreteral reflülü 21 hasta, renal parankimal defektli 37 hasta ve renal skarlı olan 9 hasta grubu spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı kontrol grubu spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı ile karşılaştırıldı. Hasta grubu spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı kontrol grubu spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Vezikoüreteral reflü, vezikoüreteral reflü grade, renal parankimal defekt ve renal skar mikroalbumin atılımı ile korele olarak bulunmamıştır. Hasta gruplarının çoğu kısa hastalık süresine sahip olduğundan ve kalıcı renal hasar olmadığından dolayı mikroalbumin atılımı geçici olarak kabul edilmiştir. Spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranının üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda potansiyel ön eleme ve prognostik belirteç olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda hasta grubunda spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı $44,16 \pm 76,27$ mg/g, kontrol grubu spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı $9,24 \pm 8,22$ mg/g olarak saptandı. Çalışmamızda benzer olarak mikroalbuminüri ve spot idrarda

mikroalbümin/kreatinin oranı hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Literatürde üriner sistem enfeksiyonlu çocuklar arasında (ilk ÜSE, tekrarlayan ÜSE, akut piyelonefrit, renal parankimal skar) spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranını birbirleri ile karşılaştıran herhangi bir çalışma bulunmamıştır. Çalışmamızda ilk ÜSE, tekrarlayan ÜSE, akut piyelonefrit ve renal parankimal skarlı olgular 4 gruba ayrıldı. Gruplar renal hasara bağlı spot idrarda mikroalbümin atılımı açısından birbirleri ile karşılaştırıldı. İlk ÜSE grubunun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 26.33 ± 32.60 mg/g, tekrarlayan ÜSE grubunun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 32.93 ± 55.88 mg/g, akut piyelonefrit grubunun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 57.04 ± 87.92 mg/g ve renal parankimal skar grubunun spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 73.98 ± 114.89 mg/g olarak saptandı. Çalışmamızda renal parankimal skarlı grupta diğer gruplara nazaran mikroalbüminüri ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı yüksekti ancak saptanan bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Akut piyelonefrit grubundada benzer olarak mikroalbüminüri ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı ilk ÜSE ve tekrarlayan ÜSE gruplarına göre daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Buna sebep olarak akut piyelonefrit grubundaki hasta sayısının diğer grupların hasta sayısına göre daha az olması gösterilebilir.

Çalışmamızda spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda normal çocuklara oranla önemli derecede yüksek bulundu. Bu sonuç bize spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranının üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda ön tarama ve prognostik belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda renal parankimal skarlı hasta grubunda idrar mikroalbumin düzeyi diğer hasta gruplarına nazaran daha yüksek olması belli bir düzeyin üzerindeki mikroalbuminüri ölçümlerinin skar gelişimini öngörmede yardımcı bir test olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Bizim çalışmamız sadece spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranının bakılmasından ve vaka sayısının az olmasından dolayı sınırlıdır. Çalışmamızın bu konuda yapılmış çalışma sayısının çok sınırlı olduğu dikkate alındığında literatüre katkı sağlayacağına inanmakla birlikte, üriner sistem enfeksiyonu olan çocuk hastalarda spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranının öngörülebilirliğini doğrulamak için daha geniş bir araştırma grubu ile yapılacak daha ileri çalışmalar gereklidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladığımız bu çalışmada şu sonuçlara varılmıştır.

- 102 ÜSE’li hasta grubunun yaşları 6 ay-16 yaş arasında değişmekte olup ortalama yaş 99.11 ± 48.81 ay ve 50 kontrol grubunun yaşları 6 ay-16 yaş arasında değişmekte olup ortalama yaş 103.6 ± 51.28 aydı.
- Hasta grubunu ilk ÜSE 24 hasta, tekrarlayan ÜSE 41 hasta, akut piyelonefrit 12 hasta ve renal parankimal skarlı 25 hasta oluşturmaktaydı.
- ÜSE ‘li olguların % 79.4’ü kız ve % 20.6’sı erkek olup çalışmaya aldığımız bütün hasta gruplarında kız cinsiyetin daha sık görüldüğü saptandı.
- Üriner sistem enfeksiyonu olan çocukların % 23’ü 1-5 yaş arasında idi.
- Olgular 0–24 ay, 25–60 ay, 60-132 ay ve 132 ay ve üzeri olmak üzere 4 gruba ayrıldı. 24 ay altında erkeklerde ÜSE daha sık iken, diğer yaş gruplarında kızlarda erkeklerden daha sıkı.
- Yaş kategorilerine göre hasta gruplarında spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranını kontrol grubu spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranına göre anlamlı olarak yüksek saptandı.
- Cinsiyete göre hasta gruplarında spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı ile kontrol grubu spot idrar mikroalbümin/kreatinin oranı arasında anlamlı bir yükseklik olmadığı saptandı.
- Mikroalbuminüri ve spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı bütün hasta gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı.
- İlk ÜSE, tekrarlayan ÜSE, akut piyelonefrit ve renal parankimal skarlı hasta gruplarının birbirleri ile karşılaştırıldığında spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı arasında anlamlı fark olmadığı görüldü.
- Akut pyelonefrit ve renal parankimal skar grubunda spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranının ilk ÜSE ve tekrarlayan ÜSE grubuna göre daha yüksek bulunduğu ancak bu yüksekliğin anlamlı olmadığı saptandı.

ÖNERİLER

Çalışmamızda spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda normal çocuklara oranla önemli derecede yüksek bulunmuştur. Mikroalbuminuri düzeyleri ile renal skar arasında anlamlı bir ilişkili saptanmamış ancak renal parankimal skarlı hastalarda mikroalbuminuri düzeyinin daha yüksek olması belli bir düzeyin üzerindeki mikroalbuminuri ölçümlerinin skar gelişimini öngörmede yardımcı bir test olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızın bu konuda yapılmış çalışma sayısının çok sınırlı olduğu dikkate alındığında literatüre katkı sağlayacağına inanmakla birlikte, üriner sistem enfeksiyonu olan çocuk hastalarda spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranının öngörülebilirliğini doğrulamak için daha geniş bir araştırma grubu ile daha ileri çalışmaların yapılması gerektiğini göstermektedir.

7.KAYNAKLAR

1. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri (3. baskı) Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 2002;18:1203-08
2. Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds) Pediatric Nephrology, 5th edition, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2004: 1007-27
3. Hansson S, Jodal ULF. Urinary tract infection. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (eds). Pediatric Nephrology. Lippincott Williams&Wilkins, Baltimore 1999: 835-50.
4. Bacius V, Verrier-Jones K. Urinary tract infection. In: Cochat P (ed). European Society for Pediatric Nephrology Handbook. Medcom, Lyon 2002: 153-7.
5. Başaklar C. Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonları ve Yaklaşım Prensipleri. <http://w3.gazi.edu.tr/web/c.basak/1.pdf.sf.1-12>
6. Dönmez O. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları. Güncel Pediatri 2003; 1:50-8.
7. Gerstein HC, Mann JF, Poueg J, et al. Prevalance and determinants of microalbuminuria in high-risk diabetic and nondiabetic patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluatin Study. Diabetes Care 2000;23:35-9
8. Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-johnsen K, et al. Albuminuria reflects widwspread vasculer damage: the Steno hypothesis. Diabetologia 1989;32:219-26
9. Viberti GC, Jarrett RJ, Mahmud U, Hill RD, Argyropoulos A, Keen H. Microalbuminuria as predictor of clinical nephropaty in insulin-dependent diabetes mellitus. Lancet 1982;430-2.
10. Jones KV. Urinary tract infection in infancy and childhood. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winerals CG (eds) Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2th edition, New York, Oxford University Press, 1998:vol 2;1261-75.
11. Jantusch B, Kher K. Urinary tract infection. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (eds) Clinical Pediatric Nephrology, 2th edition, India, Informa UK Ltd, 2007:553-72.

12. Buyan N. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonları. Üriner sistem enfeksiyonları, Gazi Üniversitesi Yayınları, 2000; 1-40
13. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics 17 th edition Philadelphia: WB Saunders, 2004; 1783-1826.
14. Hellerstein S. Urinary tract infection. Medicine Journal. February 2002; 3: 2-6.
15. Hansson S, Jodal U, Barrat TM, et al. Urinary tract infection. In; Pediatric Nephrology. USA. Fourth Ed. A Wolters Kluwer Co, 1998; pp: 835 – 50.
16. White RHR. Vesicoureteric reflux and renal scarring. Arch Dis Child 1989; 64:407–12
17. Rubin RH, Cotran RS, Tolckoff-Rubin N. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. In: Brenner BM (ed) The Kidney, 5th edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1996: vol.2; 1597-1654.
18. Arman D. Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarına yol açan etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. Uzmanlık tezi. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, 2008
19. <http://www.cocukcer.gazi.edu.tr/index.dn.htm>
20. Ginsburg C.M. McCracken G.H: Urinary tract infections in young infants. Pediatrics, 1982; 69: 409-19.
21. Zajaczkowska M, Zinkiewicz Z, Duda B, et al. Pol Merkuriusz Lek. Anatomic and functional disorders of the urinary tract in children with urinary tract infections. 2001; 10213-215.
22. Altıncık A. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu ile idiopatik hiperkalsiüri ilişkisi. Uzmanlık tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, 2008

23. Özyazıcı A. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonu olgularının retrospektif incelenmesi. Uzmanlık tezi. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, 2004
24. Chon CH, Lai FC, Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr ClinNorth Am* 2001; 48: 1441-59
25. Bishai WR. Issues in the management of bacterial sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 Dec; 127(6 Suppl):3-9.
26. Taghizadeh F, Hadley JA, Osguthorpe JD. Pharmacological treatments for rhinosinusitis. *Expert Opin Pharmacother* 2002 Mar; 3(3):305-13
27. American Academy of Pediatrics. Respiratory syncytial virus. In: Pickering LK, ed. 2003 Red Book: Report of the Committee on infectious diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL 2003; 523-8.
28. Reddy PP, Redman SF. The management of childhood urinary tract infection. *J. Ark Med Soc.* 2002;99(5):156-8.
29. Bakker AJ. Detection of microalbuminuria. Receiver operation characteristic curve analysis favors albumin-to-creatinine ratio over albumin concentration. *Diabetes Care* 1999;22:307-13.
30. Kemper KJ, Avner ED. The case against screening urinalyses for asymptomatic bacteriuria in children, *Med. Clin. North. Am.* 1992; (146):343-6
31. Kunin CM. Epidemiology and natural history of urinary tract infection in school age children. *Pediatr. Clin. North. Am.* 1971;(18):509-15.
32. Bagga A. Urinary tract infections : evaluation and treatment. *Indian Pediatr* 2001 Jul; 68(3):40-5.
33. de Sadeleer C, Bossuyt A, Goes E, Piepsz A. Renal technetium-99m- DMSA SPECT in normal volunteers. *J Nucl Med* 1996;37:1346-9.

34. Enlander D, Weber PM, dosRemedios LV. Renal cortical imaging in 35 patients: superior quality with Tc-99m DMSA. *J Nucl Med* 1974;15:743-9.
35. Ransley PG. Vesicoureteric reflux: Continuing surgical dilemma. *Urology* 1978;12:246-55
36. Wallace DMA, Rothwell DL, Williams DI. The long term follow up of surgically treated vesicoureteral reflux. *Br J Urol* 1978;50:479-84.
37. Schultheiss D, Grunewald V, Jonas U. Urodynamics in the anatomical work of Leonardo da Vinci (1452-1519). *J Urol* 1999;17:137-43.
38. Bollgren I. Antibacterial prophylaxis in children with urinary tract infection *Acta Paediatr Suppl.* 1999 Nov; 88(431):48-52.
39. Roberts JA: Pathogenesis of pyelonephritis. *J Urol* 1983; 129:1102.
40. Lebowitz R, Olbing H, Parkkulinen K, et al. International system of radiographic grading of vesicoureteric vesicoureteric reflux. *Pediatr Radiol*,1985; 15:105-9
41. Düzova A, Saatçi Ü. İdrar Yolu Enfeksiyonu. *Katkı Pediatri Dergisi* 1999; 20 (3):329-45
42. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. İzmir, Fakülteler Kitabevi,1995;19:375-84.
43. Erdoğan F. Çocukluk çağında üriner sistem enfeksiyonları ve eşlik eden hastalıklar. Uzmanlık Tezi İstanbul 2005
44. Noyan A. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarında tanı, tedavi ve görüntüleme yöntemleri. *T Klin Ped Özel* 2004;2:138-43.
45. Andrew Fretzayas, Maria Moustaki, Dimitrios Gourgiotis, Apostolos Bossios, Petros Koukoutsakis and Christodoulos Stavriniadis. Polymorphonuclear Elastase as a Diagnostic Marker of Acute Pyelonephritis in Children *Pediatrics* 2000;105:e28.
46. Jones KV, Asscher AW: Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In Edelman CM (ed). *Pediatric Kidney Disease* Second edition. Volume II Little, Brown and Company. Boston, Toronto, London 1992: 1943-91

47. Tamgaç F, Erselcan T. Klinik Uygulamada Nükleer Tıp. İstanbul: Ünal Ofset,2001: 120-40.
48. Kibar M, Yapar Z, Noyan A, Anarat A. Technetium-99m-N, N-ethylenedicystein and Tc-99m DMSA scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal abnormalities in children. An Nucl Med 2003; 17: 219-25.
49. Sfakianakis GN. Diüretic MAG3 scintigraphy (F0) in acute pyelonephritis: Regional parenchymal dysfunction and comparisan with DMSA. J Nucl Med 2000; 41:1955-63.
50. Shortliffe LMD. Urinary tract infection in infants anda children. In : Walsh PC,Retik EB, Vaughan ED, Wein AJ.(eds). Campell`s Urology 8.ed.Saunders Co,Philadelphia 2002;1846-84.
51. Brooks GF, Butel JS, Morse SA (eds) : Jawets, Melnick and Adelberg s Medical Microbiology. 22nd ed.McGraw- Hill, Newyork 2001;146.
52. Jones SL,Viberti GC. Microalbuminuria: Concepts,definition and monitoring,in Mogenson CE (ed): Microalbuminuria:A marker for Organ Damage, 3rd.Science Press,London,1997;1-7
53. Mogensen CE.Microalbuminuria as predictor of clinical diabetic nephropaty. Kidney int 1987; 31;673-89
54. Keen H, Chiouverakis C. An immunassay method for urinary albumin at low concentrations. Lancet 1963; ii:913-4
55. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. Circulation 2002;106:1777-82.

56. Romundstad S, Holmen J, Kvenild K, et al. Microalbuminuria and all-cause mortality in 2,089 apparently healthy individuals: a 4,4-year follow-up study: the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT), Norway. *Am J Kidney Dis* 2003;42:466–73
57. Mogensen CE, Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med* 1984;310(6):356-60
58. Feldt-Rasmussen B, Mathiesen ER, Deckert T. Effect of two years of strict metabolic control on progression of incipient nephropathy in insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1986;2:1300-04
59. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, et al. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med* 1983; 309(25):1543-6
60. Gerber LM, Johnston K, Alderman MH. Assessment of a new dipstick test in screening for microalbuminuria in patients with hypertension. *Am J Hypertens* 1998; 11:1321–1327
61. Houlihan CA, Tsalamandris C, Akdeniz A, Jerums G. Albumin to creatinine ratio; A screening test with limitations. *Am J Kidney Dis* 2002;39(6):1183-9
62. Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS, et al. Microalbuminuria in the US population: Third national health and nutrition examination survey. *Am J Kidney Dis* 2002;39(3):445-59
63. Harvey JN, Hood K, Platts JK, Deverajoo S, Meadows PA. Prediction of albumin excretion rate from albumin-to-creatinine ratio. *Diabetes Care* 1999;22(9):1597-8
64. Derhaschnig U, Kittler H, Wörsetschlager C, et al. Microalbumin measurement alone or calculation of the albumin/creatinine ratio for the screening of hypertension patients?. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:81-5
65. Narisa Futrakul, Vitaya Sridama, and Prasit Futrakul. Microalbuminuria—A Biomarker of Renal Microvascular Disease. *Renal Failure*, 31:140–143, 2009

66. Erin R. Rademachera and Alan R. Sinaiko. Albuminuria in children. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2009, 18:246–51
67. Amit X, Marina Salvadori, Justin M. Okell. Albuminuria and Estimated GFR 5 Years After Escherichia coli O157 Hemolytic Uremic Syndrome. *Am J Kidney Dis* 2008;51:435-44.
68. Michiel F Schreuder, Millie E Langemeijer, Arend Bökenkamp and Joanna AE Van Wijk. Hypertension and microalbuminuria in children with congenital solitary kidneys. *Journal of Pediatrics and Child Health* 44; 2008: 363–8
69. Randall Lou-Meda. Robert S. Oakes Jarom N. Prognostic significance of microalbuminuria in postdiarrheal hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:117–20
70. Basic J, Golubovic E, Miljkovic P, Bjelakovic G, Cvetkovic T, Milosevic V. Microalbuminuria in children with vesicourethral reflux. *Ren Fail* 2008;30:639-71. Kwak BO, Chung S, Kim KS. Microalbuminuria in children with urinary tract infection. *Korean J Pediatr* 2010;53(9):840-4
72. Viberti G, Keen H. The patterns of proteinuria in diabetes mellitus: relevance to pathogenesis and prevention of diabetic nephropathy. *Diabetes* 1984;33:686–92.
73. Namgoong MK. Microalbuminuria. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2007;11:1-8.
74. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421-6.
75. Burgert TS, Dziura J, Yeckel C, Taksali SE, Weiss R, Tamborlane W, et al. Microalbuminuria in pediatric obesity: prevalence and relation to other cardiovascular risk factors. *Int J Obes(Lond)* 2006;30:273-80.

76. Neild GH, Thomson G, Nitsch D, Woolfson RG, Connolly JO, Woodhouse CR. Renal outcome in adults with renal insufficiency and irregular asymmetric kidneys. *BMC Nephrol* 2004;5(1):12-9.
77. Assadi F. Effect of microalbuminuria lowering on regression of left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Pediatr Cardiol*. 2007 Jan-Feb;28(1):27-33.
78. Tomlinson PA, Smellie JM, Prescod N, Dalton RN, Chantler C. Differential excretion of urinary proteins in children with vesicoureteric reflux and reflux nephropathy. *Pediatr Nephrol* 1994;8:21-5.
79. Bakris GL. Microalbuminuria: prognostic implications. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996;5:219-23.
80. Kim MS. Proteinuria. *Clin Lab Med* 1988;8:527-40.
81. Yoon JR, Koo JW. Urinary protein and enzyme excretion of spot urine in children with vesicoureteral reflux. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2009;13:56-62.
82. Chiou YY, Chiu NT, Chen MJ, Cheng HL. Role of beta 2-microglobulinuria and microalbuminuria in pediatric febrile urinary tract infection. *Acta Paediatr Taiwan* 2001;42:84-9.
83. Cowell CT, Rogers S, Silink M. First morning urinary albumin concentration is a good predictor of 24-hour urinary albumin excretion in children with type 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1986;29:97-9.
84. Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 1999;33:1004-10.
85. Elises JS, Griffiths PD, Hocking MD, Taylor CM, White RH. Simplified quantification of urinary protein excretion in children. *Clin Nephrol* 1988;30:225-9.

86. Yüksel S, Oztürk B, Kavaz A, Ozçakar ZB, Acar B, Güriz H, Aysev D, Ekim M, Yalçinkaya F. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2006 Nov;28(5):413-6.
87. Circumcision Policy Statement. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 1999;103:686-93
88. Nebigil I, Tümer N. Asymptomatic urinary tract infection in childhood. *Eur J Pediatr*. 1992 Apr;151(4):308-9.
89. Öksüz M. Üriner Sistem Enfeksiyonu Olan Çocuk Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Samsun 2009
90. Saatçi Ü. İdrar yolu enfeksiyonu. *Çocuk Sağ ve Hast Derg.* 1994;37:461-77.
91. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs. *Dis Mon* 2003;49(2):53-70
92. Karlen J, Linne T, Wikstad I, Aperia A. Incidence of microalbuminuria in children with pyelonephritic scarring. *Pediatr Nephrol* 1996;10:705-8.
93. Brunskill NJ. Molecular interactions between albumin and proximal tubular cells. *Exp Nephrol* 1998;6:491-5.
94. El-Khatib MT, Becker GJ, Kincaid-Smith PS. Morphometric aspects of reflux nephropathy. *Kidney Int* 1987;32:261-6.
95. Linne T, Fituri O, Escobar-Billing R, et al . Functional parameters and 99mtechnetium-dimercaptosuccinic acid scan in acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 1994;8:694-9

96. Kılınç A. Primer Vezikoüreteral Reflü Hastalarında Skarı Olanlarla Skarı Olmayanların Mikroalbüminüri Ve Holter Kan Basıncı Değerlerinin Karşılaştırılması. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul 2009
97. Carter JL, Tomson CRV, Stevens PE, Lamb EJ. Does urinary tract infection cause proteinuria or microalbuminuria? A systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3031-7.
98. Brocklebank T, Cooper EH, Richmond K. Sodium dodecyl sulphate polyacrylamide gel electrophoresis patterns of proteinuria in various renal diseases of childhood. *Pediatr Nephrol* 1991;5:371-5.