



ARAŞTIRMA/RESEARCH

Çocuklarda akut piyelonefrit ve böbrek parankim zedelenmesinde MAG3 sintigrafinin ve DMSA sintigrafinin tanısal değeri

Diagnostic value of MAG3 scintigraphy and DMSA scintigraphy in renal parenchyma damage and acute pyelonephritis of children

Buket Kılıçaslan¹, Handan Alp², Mustafa Yıldırım³, Tacettin İnandır⁴

¹Özel Adana Metro Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Adana, Turkey

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Erzurum, Turkey

³Ankara Turgut Özal Üniversitesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Turkey

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Hatay, Turkey

Cukurova Medical Journal 2016;41(3):464-471.

Abstract

Purpose: In this study, we aimed to compare diagnostic value of MAG3 scintigraphy in renal parenchyma damage and acute pyelonephritis, in the first urinary tract infection in children, with DMSA scintigraphy.

Material and Methods: Seventy patients who never diagnosed before but admitted with complaints of urinary tract infection for the first time, were included in this study. Before the treatment of all patients in the study were taken blood and urine samples, and leukocyte count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein concentration were determined. DMSA scintigraphy in detection of renal parenchyma damage was accepted as "gold standard". In the detection of damage in renal parenchyma, positive and negative predictive value, selectivity and sensitivity of MAG3 scintigraphy were detected.

Results: The fever, elevated leukocytes, C-reactive protein and sedimentation rate were found statistically significant in the detection of pyelonephritis. However, these values were not significant statistically in the demonstration of the severity of parenchyma damage. In the detection of damage in renal parenchyma, MAG3 scintigraphy had a sensitivity of 32.5 % and a specificity of 98.1 %.

Conclusion: MAG3 scintigraphy can not replace DMSA scan to determine the renal parenchyma damage in childhood.

Key words: Pyelonephritis, MAG3, DMSA, scintigraphy.

Öz

Amaç: Çalışmamızda, bulgu veren ilk idrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda akut piyelonefrit ve böbrek parankim zedelenmesinde MAG3 sintigrafinin tanısal değeri ve DMSA sintigrafisi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: İdrar yolu enfeksiyonu düşündüren şikayetlerle başvuran, daha önce idrar yolu enfeksiyonu tanısı almamış, 70 hasta çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya alınan tüm hastaların tedavisi yapılmadan önce, kan ve idrar örnekleri alınarak, lökosit sayısı, sedimentasyon hızı, C-reaktif protein konsantrasyonu saptandı. Böbrek parankim zedelenmesinin saptanmasında DMSA sintigrafisi 'altın standart' tanı yöntemi kabul edildi. Bulgu veren ilk idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan çocuklarda, böbrekte parankim zedelenmesini saptamada MAG3 sintigrafinin duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif kestirim değeri saptandı.

Bulgular: Çalışmamızın sonucunda, piyelonefrit ve sistitli olgularımızın ayırımında ateş, lökosit, C-reaktif protein ve sedimentasyon yüksekliği istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulundu; ancak, bu değerlerin, DMSA sintigrafide saptanan parankim zedelenmesinin şiddetini göstermede istatistiksel olarak anlamlılık taşımadığı saptandı. Böbrek parankim zedelenmesini göstermede, MAG3 sintigrafinin duyarlılığı % 32,5, seçiciliği ise % 98,1 saptandı.

Sonuç: Çocuklarda, MAG3 sintigrafinin böbrek parankim zedelenmesini belirlemede DMSA sintigrafinin yerini alamayacağı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Piyelonefrit, MAG3, DMSA, sintigrafisi

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyondur^{1,2}. Erken tanı, uygun ve yeterli tedavi yapılmadığında kronik piyelonefrit, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği gibi ciddi sonuçlara yol açabilmeleri nedeniyle çocukluk çağında üzerinde önemle durulması gereken bir hastalıktır¹⁻³. Dolayısıyla hekim, İYE'nu tanımak, gerekli incelemeleri yapmak, erken ve yeterli tedavi uygulamakla yükümlüdür.

İYE, böbrek parankimini tutarak akut piyelonefrit, mesaneyi tutarak akut sistit şeklinde seyredebilir. Ateşli, küçük çocuklarda bu ayrımın yapılması güçtür. Enfeksiyon piyelonefrit gibi kabul edilerek gerekli inceleme, tedavi ve izlem uygulanmalıdır. Bu şekilde böbrekte skar gelişme riski azaltılabilir^{2,4}. Günümüzde, DMSA sintigrafisi, çocuklarda böbrek parankim zedelenmesini göstermede 'altın standart' tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir^{2,5}. Merkaptosetiltriglisin (MAG3) ile sintigrafisi ise böbreğin hem parankimini hem de işlevini göstermede yararlıdır. MAG3 sintigrafisi ile akut veya kronik böbrek zedelenmesi belirlenebilir. Aynı zamanda kortikal skar ile piyelonefritin genişlemiş pelvikaliksiyel sistemden kaynaklanan azalmış kortikal radyoizotop madde tutulumunun ayrımında yardımcı olabilir⁶. Ancak, bulgu veren ilk kez İYE geçirmekte olan çocuklarda, akut piyelonefriti ve böbrek parankim zedelenmesini göstermede MAG3 ile yapılan yeterli sayıda sintigrafik çalışma yoktur.

Bu çalışmada, çocukluk çağında bulgu veren ilk İYE olan çocuklarda akut piyelonefrit ve böbrek parankim zedelenmesinde MAG3 sintigrafisinin ve DMSA sintigrafisinin tanısallık değerinin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nde prospektif olarak, altı ayı kapsayan süre içinde yapıldı. Çalışma için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Komitesi'nin onayı alındı. İYE düşündürülen şikayetlerle başvuran, daha önce İYE tanısı almamış ve idrar kültüründe 105 veya daha fazla koloni mikroorganizma üreyen hastalardan, ultrasonografi (USG) ile böbrekte yapısal anomali saptanmayan 70 hasta çalışma kapsamına alındı. Sistemik inceleme yapıldı. Beş

parametrelili otomatik kan hücre sayıcı ile tam kan sayımı yapılarak lökosit değerleri saptandı. Birinci saatteki 20 mm'nin üzerindeki sedimentasyon hızı yüksek olarak değerlendirildi. Serum CRP konsantrasyonu 0,5 mg/L'nin üzeri pozitif kabul edildi. Koltuk altından ölçülen beden ısısı 38°C ve üzerinde olduğunda ateşin varlığı kabul edildi. İdrar örnekleri, tuvalet alışkanlığı olan çocuklarda orta akım idrarı şeklinde, tuvalet alışkanlığı olmayan çocuklarda ise steril idrar torbasiyla alındı. Kültür için alınan örnekler en fazla 20-30 dakika içinde besiyerine ekildi. Orta akım idrar örneğinde bir kez 100 000 koloni veya üzerinde mikroorganizma üreyen hastalar ile idrar torbası kullanılarak üç kez idrar kültürü alınan hastalardan en az ikisinde 100 000 koloni veya üzerinde mikroorganizma üreyen hastalara İYE tanısı konuldu.

Hastalarımıza kliniğe getirildikten sonraki ilk 5-7 gün içerisinde birer gün arayla DMSA sintigrafisi ve MAG3 sintigrafisi yapıldı. DMSA sintigrafik çalışma için hastalara verilecek olan radyofarmasötik ajan, en düşük doz 10 MBq (0,3 mCi), en yüksek doz ise 110 MBq (3 mCi) olacak şekilde beden yüzey alanı ölçülerek hesaplandı. Hastalara DMSA sintigrafisi çekilirken, "GE medical systems infinia Israel" ve "SIEMENS symbia true SPECT CT USA" cihazları ile planar görüntüler elde edildi. Hastalara intravenöz yolla ^{99m}Tc-DMSA verilmesinden 4 saat sonra ön, arka, sağ arka oblik, sol arka oblik pozisyonlarında görüntüler alındı. Piyelonefrit tanısı, fokal ve diffüz olarak DMSA tutulum yokluğu veya azlığı ile konuldu. ^{99m}Tc-MAG3 dinamik böbrek sintigrafisinde, çekimlere başlamadan önce gama kamerasının enerjisi 140KeV ve %20'lik enerji penceresine ayarlandı. Radyoaktif madde 0,20mCi/kg standart dozunda verildi.

Görüntüleme için genel amaçlı, geniş görüş açılı, düşük enerjili, paralel delikli kolimatör takılı gama kameralar kullanıldı. Görüntüler iki ayrı gama kamerada (General Elektrik 3200 XRr ve General Elektrik 4000 Crr) alındı. Görüntüleme arka projeksiyondan hastanın sırt üstü yatar durumda olması sağlanarak yapıldı. Bazı hastalarda ise önden de görüntüler alındı.

^{99m}Tc-MAG3 dinamik böbrek sintigrafisinde faz 1, iki saniyelik 24 frame (toplam 48 sn); faz 2, onbeş saniyelik 16 frame (240 sn) ve faz 3 ise otuz saniyelik 40 frame (1200 sn) olmak üzere toplam 1488 saniyelik (yaklaşık 25 dakikalık) görüntüler alındı. Hastaların idrar yapma sonrası görüntüleri elde edilerek bilgisayara kaydedildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamında yer alan 70 hastanın 45'i (% 64.3) piyelonefrit, 25'i (% 35.7) sistit tanısını aldı. Hastalarımızın 48'i (% 68.6) 5 yaşın üzerindeyken, 22'si (% 31.4) 5 yaş ve altında idi. Yaş gruplarına göre piyelonefrit ve sistit sıklığı ile istatistiksel olarak anlamlılıkları Tablo-1'de gösterildi. Yaş azaldıkça, bulgu veren ilk İYE varlığında piyelonefrit görülme oranının arttığı ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlılık taşıdığı gözlemlendi ($p \leq 0.05$). Hastaların 46'sı (% 65.7) kız, 24'ü (% 34.3) erkekti. Kızların ($n=46$) 30'u (% 65.2) piyelonefrit tanısı alırken, 16'sı (% 34.8) sistit tanısı aldı. Erkeklerin ise ($n=24$) 15'inde (% 62.5) piyelonefrit saptanırken, 9'unda (% 37.5) sistit saptandı. Piyelonefritli ve sistitli olguların cinsiyete göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Piyelonefrit tanısı alan hastalarımızın en sık kliniğe getirilme şikayeti ateş (% 91.1) iken, sistit tanısı alan hastalarımızın en sık kliniğe getirilmesi sık idrar yapma (% 68) şikayeti ile oldu (Tablo-2). Piyelonefrit ve sistit tanılı hastalarımızda en sık üreyen mikroorganizma (sırasıyla % 77.8 ve % 72) E.coli iken, ikinci sırada (sırasıyla % 13.3 ve % 16) P.mirabilis yer aldı (Tablo-3). Hastalarımızın beden ısı ve laboratuvar bulgularının ortalama değerleri ve standart sapmaları karşılaştırıldığında (Tablo-4), piyelonefritli hastalarımızda beden ısı, lökosit, CRP ve sedimentasyon değerleri sistitli hastalarımızdan

belirgin olarak yüksek bulundu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$). Hastalarımızda değişken verilerin (koltuk altından ölçülen beden ısı ile laboratuvarda bakılan lökosit sayısı, CRP ve sedimentasyon değerleri) akut piyelonefriti göstermedeki duyarlılık ve seçiciliği ile yine bu verilerin kesme noktası, "ROC Area" ve p değerleri irdelenerek Tablo-5'te gösterildi.

Çalışma kapsamına aldığımız hastalarda, akut piyelonefriti saptamada MAG3 sintigrafinin DMSA sintigrafisine göre duyarlılık ve seçiciliği incelendiğinde, duyarlılığının % 32.5, seçiciliğinin % 98.1 olduğu görüldü. MAG3 sintigrafinin pozitif kestirim değeri yüksek olup % 96.5 iken, negatif kestirim değeri ise % 47.7 ile oldukça düşük bulundu.

Çalışma kapsamına alınan olgularda, şikayetin başlaması ile tedavinin başlaması arasında geçen sürenin, DMSA sintigrafide saptanan böbrek parankim zedelenmesi üzerine etkisi irdelendiğinde, bu sürenin '48 saat ve altında' saptandığı 26 olgunun 8'inde (% 30.8) parankim zedelenmesi varken, '48 saatten fazla' sürenin geçtiği saptanan 44 olgunun 37'sinde (% 84.1) parankim zedelenmesi gözlemlendi. Olgularımızda tedavi başlama süresinin uzaması durumunda böbrekte parankim zedelenmesinin oluşma olasılığının arttığı saptanırken, bu durum istatistiksel olarak oldukça anlamlı ($p=0.001$) bulundu (Tablo-6).

Tablo 1. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı ($p=0.038$)

Yaş Grupları	Sistitli Hastalar		Piyelonefritli Hastalar		Tüm Hastalar	
	n	%	n	%	n	%
5 yaş ve altı	4	18.2	18	81.8	22	31.4
5 yaşın üzeri	21	43.7	27	56.3	48	68.6
Toplam	25	35.7	45	64.3	70	100.0

Tablo-2: Sistit ve piyelonefritli hastaların klinik dağılımları

Klinik	Sistitli Hastalar (n=25)		Piyelonefritli Hastalar (n=45)	
	n	%	n	%
Ateş	8	32.0	41	91.1
Sık sık idrar yapma	17	68.0	18	40.0
Karın ağrısı	10	40.0	23	51.1
İdrar yaparken yanma	14	56.0	16	35.6
Kusma	7	28.0	10	22.2
İdrar kaçırmama	13	52.0	3	6.7
Yan ağrısı	7	28.0	7	15.6
Huzursuzluk	5	20.0	4	8.9
Kanlı idrar yapma	-	-	4	8.9

Tablo 3. Hastaların kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Kültürde Üreyen Mikroorganizma	Sistitli Hastalar		Piyelonefritli Hastalar	
	n	%	n	%
Escherichia coli	18	72.0	35	77.8
Proteus mirabilis	4	16.0	6	13.3
Enterococcus faecium	1	4.0	1	2.2
Staphylococcus aureus	1	4.0	1	2.2
Citrobacter brachii	1	4.0	1	2.2
Pseudomonas aeruginosa	-	-	1	2.2

Tablo 4. Değişken verilerin ortalama değerleri ve standart sapmaları (x ± ss)

Değişken Veriler	Sistitli Hastalar Hastalar	Piyelonefritli Hastalar	p Değeri
	(x ± ss)	(x ± ss)	
Beden ısısı (°C)	37.6 ± 0.9	38.8 ± 0.5	0.001
Lökosit (/mm ³)	9876 ± 3894	15442 ± 3347	0.001
C-reaktif protein (mg/dL)	2.7 ± 3.4	7.7 ± 6.0	0.001
Sedimentasyon (mm/saat)	18 ± 17	54 ± 26	0.001

Tablo 5. Değişken verilerin akut piyelonefriti göstermede duyarlılık ve seçiciliği

Değişken Veriler	Kesme Değeri	Duyarlılık %	Seçicilik %	'ROC Area'	p Değeri
Beden ısısı (°C)	38.4	90.0	85.0	0.91	0.001
Lökosit (/mm ³)	12500	84.0	80.0	0.91	0.001
C-reaktif protein (mg/dL)	2.9	82.0	80.0	0.83	0.001
Sedimentasyon (mm/saat)	29	80.0	78.0	0.86	0.001

Tablo-6: Hastalarda tedavinin başlama süresinin DMSA sintigrafide saptanan böbrek parankim zedelenmesi üzerine etkisi (p=0,001)

Tedaviye başlama süresi	Böbrek Parankiminde Zedelenme				Toplam	
	Var (+)		Yok (-)		n	%
	n	%	n	%		
48 saat ve altında	8	30.8	18	69.2	26	37.1
48 saatin üzerinde	37	84.1	7	15.9	44	62.9
Toplam	45	64.3	25	35.7	70	100.0

TARTIŞMA

Çocuklarda piyelonefrit, akut morbiditeye neden olabileceği gibi ileriki yıllarda hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliğine öncülük edebilecek böbrek parankim zedelenmesiyle de ilişkilidir. Yaş azaldıkça piyelonefritli olgu görülme oranının arttığı bilinmektedir. Böbrek parankiminde zedelenmenin 5 yaşın altında saptanması, daha sonraki yıllarda geri dönüşümsüz skar ve kronik piyelonefrit oluşum sıklığını artırır¹⁻³.

Çalışmamızda yer alan piyelonefritli olgularımızın sistitli olgulara oranına baktığımızda 5 yaşın üzerinde bu oranın 1,3/1 olduğu gözlenirken, 5 yaş ve altındaki oranın 4,5/1 olduğu saptandı. Erkeklerin % 2'sinin, kızların ise % 8'inin çocukluk döneminde en

az bir kez İYE geçirdiği bilinmektedir. Yenidoğan dönemi dışında yaşamın tüm dönemlerinde İYE, kızlarda erkeklere göre sık görülür. Kızlarda İYE'nun sık görülmesinin nedeni üretranın kısa oluşu ve dışkı bulaşması ile asendan enfeksiyonun kolaylıkla oluşmasıdır^(7,8). Bizim çalışmamızda da kız çocuklarında İYE görülme oranı erkeklerden 2 kat fazlaydı; ancak, kız ve erkek olgularımızın yaş gruplarına göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çocuklarda İYE'nun klinik bulgusu, enflamasyonun yoğunluğuna bağlı olduğu gibi enfeksiyonun düzeyi ve hastanın yaşıyla da ilişkilidir. Çocuklarda 2 yaşın altında ağırlı idrar yapma, sık sık idrara çıkma, pubis üzerinde ağrı, yan ya da bel ağrısı genellikle saptanamaz. Aileler bu yaş grubundaki çocukları ateş, ishal, kusma, kilo alamama ve kilo kaybı gibi özgün olmayan şikayetlerle getirir. Kokulu

ya da kanlı idrar yapma şikayeti ile de getirilebilir. Beş yaşından sonra idrar yolu enfeksiyonu için daha özgün bulgular saptanır. İdrar kaçırma ve gece altını ıslatma, tuvalet eğitimi almış olan çocuklarda İYE'nun tek bulgusu olabileceği gibi, sıklıkla yalnızca ateş şikayeti ile getirilir^{1,9}. Çalışmamız kapsamında yer alan her 10 çocuktan 7'sinde ateş saptanarak, mevcut kaynaklarla uyumlu bulundu^{10,11}. Olgularımızın kliniğe getirilme şikayetleri arasında ikinci sırayı, sık sık idrar yapma alırken, bunu sırasıyla karın ağrısı ve idrar yaparken yanma şikayeti izledi. Bu şikayetler olgularımızın yarısında vardı. Çalışma kapsamındaki her 10 olgudan 7'sinin 5 yaşın üzerinde olması nedeniyle, idrar yapma ile ilgili sorunlar ve ağrı şikayeti üst sıralarda yer aldı.

Çocukluk çağında İYE'nun en sık (% 90) etkeni *Escherichia coli*'dir. *Escherichia coli*'den sonra *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter brachii*, *Staphylococcus aureus* ve *Candida albicans*'ın yer aldığı bilinmektedir^{12,13}. Çalışma kapsamına alınan olgularımızın idrar kültüründe *Escherichia coli*'den sonra ikinci sırayı *Proteus mirabilis* almaktaydı. En az sayıda üreyen mikroorganizmanın *Pseudomonas aeruginosa* olduğu gözlemlendi. Hiçbir olgumuzda *Klebsiella pneumonia* ve *Candida* üremedi. Yapılan çalışmalarda, idrar kültüründe ikinci sıklıkla ürettiği saptanan mikroorganizma *Proteus mirabilis* iken, bazı çalışmalarda ise *Klebsiella pneumonia*'nın 2. sıklıkla ürettiği bildirilmiştir^{14,15}.

Akut piyelonefritli hastalarda enflamasyonun böbreğe yayılımı ile yaygın enflamasyonun yanıtı olan ateş, lökosit sayısında artış, CRP ve sedimentasyon yüksekliği gözlenirken, sistitte enflamasyonun alt idrar yoluna sınırlı olduğu bilinmektedir. Yine de bu enflamasyon göstergeleri piyelonefrit ve sistit ayrımında özgünlük göstermemektedir. Bazı yayınlarda, ateş varlığının piyelonefriti saptamada oldukça önemli bir ölçüt olduğu vurgulanırken, bazı çalışmalarda ise ateşin piyelonefrit tanısında anlamlılık göstermediği, hatta DMSA sintigrafisi ile normal ve anormal böbrek parankim görüntülemeleri saptanan çocukların aynı beden ısısına sahip olduğu bildirilmiştir¹⁶⁻¹⁹. Bizim çalışmamızda, olgularımızın beden ısı, lökosit sayısı, CRP ve sedimentasyon değerleri piyelonefritli olgularımızda anlamlı derecede yüksekti.

Akut piyelonefrit tanısı genellikle klinik, laboratuvar ve pozitif idrar kültürüyle konulmaktadır. Ancak, klinik ve laboratuvar bulgularının piyelonefrit

tanısını koymada duyarlılık ve seçiciliği yüksek değildir. Buna karşılık akut piyelonefrit tanısında DMSA sintigrafisinin duyarlılığı % 99, seçiciliği ise % 91 olarak bildirilmiştir^{16,20,21}. Biz de çalışmamızda klinik bulgulardan ateş ile laboratuvar tetkiklerinden lökosit sayısının, CRP ve sedimentasyon değerlerinin duyarlılık, seçicilik, kesme noktaları ve "ROC Area" değerlerini saptadık. Koltuk altından ölçülen beden ısısının kesme değerini 38,4°C aldığımızda, akut piyelonefriti belirlemede duyarlılığı % 90 ve seçiciliği ise % 85 olarak belirlendi. Ateşin "ROC Area" değeri 0.91 olarak saptandı.

Lökosit yüksekliğinin İYE'nun düzeyini belirlemede, dolayısıyla da piyelonefrit tanısını desteklemede oldukça önemli bir tetkik olduğunu destekleyen yayınlar vardır^{22,23}. Çalışmamızda, lökosit sayısının kesme değeri 12500/mm³ alındığında piyelonefrit tanısını koymada duyarlılığın % 84 ve seçiciliğin ise % 80 olduğu saptandı. Lökosit için "ROC Area" değeri 0.91 bulundu. Bu sonucumuz literatürle desteklenmekteydi. Fernandez-Menendez ve ark. İspanya'da yaptıkları çalışmada lökosit için kesme değeri 15000/mm³ alındığında duyarlılığı % 57, seçiciliği % 65 ve "ROC Area" değerini de 0.60 olarak bildirmiştir¹⁰. Bu çalışmada bildirilen duyarlılık ve "ROC Area" değeri bizim sonuçlarımızın oldukça altındaydı. İtalya'daki bir başka çalışmada, Biggi ve ark. lökosit için kesme değeri 14601/mm³ alarak, duyarlılığını % 56 ve seçiciliğini % 58 bildirmiştir¹⁶.

CRP, piyelonefriti saptamada kullanılan bir tetkiktir^{14,22}. Çalışmamızda, CRP'nin kesme değeri 2,9mg/dL alındığında duyarlılığı % 82, seçiciliği % 80 ve "ROC Area" değeri 0.83 olarak saptandı. İspanya'da Fernandez-Menendez ve ark. CRP'nin kesme değerini 3mg/dL aldıklarında duyarlılığı % 79, seçiciliği % 55 ve "ROC Area" değerini 0,67 olarak bildirmiştir¹⁰. Çalışmamızda duyarlılık ve seçicilik daha yüksek bulunurken, "ROC Area" değeri daha anlamlıydı. Biggi ve ark. CRP'nin kesme değerini 88mg/dL alarak, duyarlılığı % 64, seçiciliği ise % 68 olarak bildirmiştir¹⁶. Bu sonuçlar, bizim bulduğumuz duyarlılık ve seçicilik değerlerinin oldukça altındadır.

Sedimentasyon, yıllardan beri İYE'nun düzeyini belirlemede kullanılan yardımcı bir tetkiktir¹⁴. Sedimentasyon için kesme noktasını 29mm/saat aldığımızda, duyarlılığını % 80, seçiciliğini % 78 ve "ROC Area" değerini de 0,86 olarak saptadık. İspanya'da yapılan çalışmada sedimentasyonun kesme değeri 30mm/saat alınarak, duyarlılığı % 69,

seçiciliği % 46, "ROC Area" değeri 0,58 olarak bildirilmiştir¹⁰. Bizim çalışmamızda saptanan duyarlılık, seçicilik ve 'ROC Area' değeri, bu çalışmada bildirilen değerlerin üzerinde bulundu. İtalya'da yapılan bir başka çalışmada ise, sedimentasyonun kesme değeri 68mm/saat alınarak, duyarlılığı % 48, seçiciliği % 50 olarak bildirilmiştir¹⁶. Bizim sonuçlarımızın oldukça altında olduğu görülmektedir.

Çalışma kapsamındaki olgularımızda ateş, lökosit sayısı, CRP ve sedimentasyon değerlerinin, DMSA sintigrafide saptanan parankim zedelenmesinin şiddetini göstermede istatistiksel olarak anlamlılık taşımadığını saptadık. Yurt dışında yapılan benzer bir çalışmada ise böbrek tutulumunun şiddetini göstermede yalnızca lökosit sayısında artış ve CRP yüksekliğinin istatistiksel olarak anlamlılık taşıdığı bildirilmiştir¹⁶. Bu konuyla ilgili daha kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğu düşüncesindeyiz.

DMSA sintigrafisi, akut piyelonefrit tanısında kullanıldığı gibi enfeksiyonun akut döneminde oluşan böbrek parankim zedelenmesini saptamada ve zedelenmenin izlenmesinde de kullanılmaktadır. Böbrek parankim zedelenmesini göstermede, DMSA sintigrafiden başka teknikler de vardır; ancak, parankim zedelenmesini göstermede en duyarlı yöntem olarak DMSA sintigrafisi kabul edilmektedir^{19,24}.

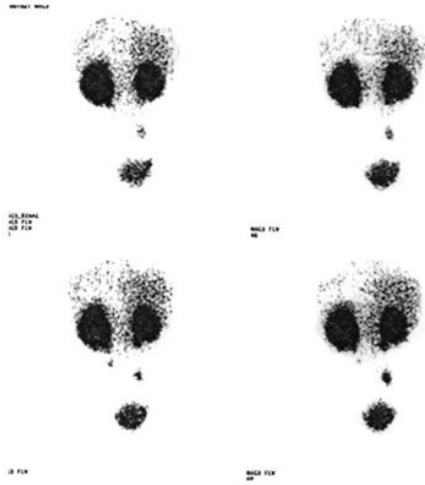
Böbrekteki parankim zedelenmesini göstermede, alternatif yöntemlerden biri de MAG₃ sintigrafidir. MAG₃ sintigrafinin yüksek kalitede görüntüleme, düşük doz radyasyona maruz kalma, kısa sürede sonuç verme, diüretikle uygulanması ile radyoaktif maddenin böbrekten hızla atılımı gibi DMSA sintigrafieye pek çok üstünlüğü olmasına rağmen, duyarlılık ve seçiciliği konusunda yapılmış sınırlı sayıda çalışma vardır²⁵⁻²⁷. Sfakianakis yaptığı çalışmada, parankim zedelenmesini göstermede MAG₃ sintigrafinin DMSA sintigrafisi ile aynı duyarlılığı gösterdiğini, ancak seçiciliğinin daha düşük olduğunu bildirmiştir²⁰. Bir başka çalışmada Yaylalı ve arkadaşları MAG₃ sintigrafinin, DMSA sintigrafiden daha az lezyon saptaması nedeniyle (duyarlılık %92, seçicilik %78) renal parankim değerlendirilmesinde DMSA sintigrafinin yerini alamayacağı sonucuna varmıştır⁽²⁸⁾. Otukesh ve arkadaşları, DMSA sintigrafisi ile saptanan fokal defektin MAG₃ sintigrafisi ile dışlanamayacağını vurgulamıştır²⁹. Gordon ve arkadaşları renal parankimal defektlerin değerlendirilmesinde, MAG₃ sintigrafinin hem duyarlılığını hem de seçiciliğini %

88 olarak bildirmiştir³⁰. Bir başka çalışmada, MAG₃ sintigrafinin duyarlılığı ve seçiciliği sırasıyla % 92.6 ve % 95.5 bulunmuştur³¹. Bizim olgularımızda ise, böbrek parankim zedelenmesini göstermede MAG₃ sintigrafinin duyarlılığının, yayınlarda bildirilen oranın aksine oldukça düşük olduğu (% 32,5), seçiciliğinin ise yüksek olduğu (% 98,1) saptandı.

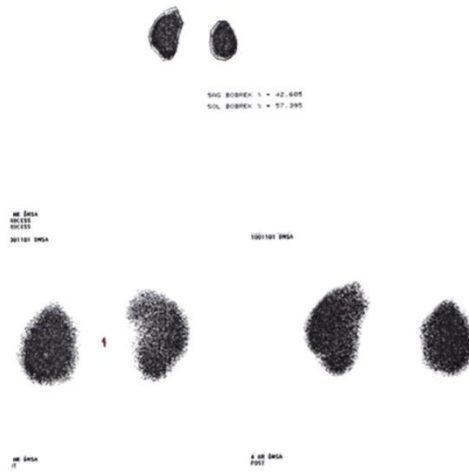
Çalışma kapsamında yer alan çocuklarımızın idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmanın piyelonefritli ve sistitli olgularımız arasında farklılık göstermediği gözlemlendi. Bir başka deyişle, DMSA sintigrafide böbrek parankim zedelenmesi saptanan ve saptanmayan olgularımızın idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar arasında farklılık saptanmadı. Tayland ve Brezilya'da yapılan bir çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde E.Coli ve E.Coli dışındaki mikroorganizmaların böbrek skar gelişiminde farklılık göstermediği bildirilmiştir^{32,33}. İspanya'da ise bizim bulgumuzdan farklı olarak, DMSA sintigrafide parankim zedelenmesi saptanan olgularda E.Coli dışındaki mikroorganizmaların varlığının daha anlamlı olduğu bildirilmiştir¹⁰.

İYE'nda, böbrek parankiminde zedelenme saptanırken tedaviye başlama zamanı dikkate alınmalıdır. Yapılan çalışmalarda, İYE'nda tanının gecikmesinin böbrek parankiminde zedelenme ile sonuçlanacağı, tedaviye erken başlanmasının da parankim zedelenmesini önleyeceği vurgulanarak, bu sürenin 24 saati geçmesi durumunda parankim zedelenmesi için yüksek risk oluşturduğu rapor edilmiştir³⁴⁻³⁶. Yapılan bir başka çalışmada ise, şikayetin başlaması ile tedavinin başlaması arasında geçen sürenin 48 saati geçmesi durumunda, DMSA sintigrafide saptanan böbrek parankiminde zedelenme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir¹⁰. Bizim çalışmamızda da bulguların başlaması ile tedavinin başlaması arasında geçen sürenin 48 saati aşması durumunda, parankimde zedelenme oluşum riskinin arttığı, bu durumun istatistiksel olarak oldukça anlamlı olduğu saptanırken, yapılmış olan çalışmalarla desteklendiği dikkat çekmiştir.

Sonuç olarak, bulgu veren ilk İYE olan çocuklarda, böbrek parankiminde gelişebilecek zedelenmenin önlenmesinde erken tanı ve tedavinin önemi bir kez daha açıkça ortaya konulmuştur. MAG₃ sintigrafinin akut piyelonefriti ve böbrek parankim zedelenmesini belirlemede DMSA sintigrafinin yerini alamayacağı ve bu konuda yapılacak kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğu kanısına varıldı.



Şekil 1. Böbrek parankiminde zedelenme şüphelenen bir hastanın MAG3 sintigrafisi görüntülenmesi



Şekil 2. Böbrek parankiminde zedelenme şüphelenen bir hastanın DMSA sintigrafisi görüntülenmesi

KAYNAKLAR

1. Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, Fanos V, La Manna A, Marra G et al. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta Pediatr.* 2012;101:451-7.
2. Edefonti A, Tel F, Testa S, De Palma D. Febrile urinary tract infections: Clinical and laboratory diagnosis, imaging, and prognosis. *Semin Nucl Med.* 2014;44:123-8.
3. MacNeily AE. Pediatric urinary tract infections: current controversies. *Can J Urol.* 2001;8:18-23.
4. De Palma D, Manzoni G. Different imaging strategies in febrile urinary tract infection in childhood. What, when, why? *Pediatr Radiol.* 2013;43:436-43.
5. La Scola C, De Mutis C, Hewitt IK, Puccio G, Toffolo A, Zucchetto P et al. Different guidelines for imaging after first UTI in febrile infants: Yield, cost, and radiation. *Pediatrics.* 2013;131:665-7.
6. Othman S, Al-Hawas A, Al-Magtari R. Renal cortical imaging in children ^{99m}Tc MAG3 Versus ^{99m}Tc DMSA. *Clin Nucl Med.* 2012;37:351-5.
7. Sobel JD and Kaye D. Urinary tract infections. In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R (editors). 5th ed. New York: Churchill Livingstone. 2000:774-800.
8. Hellerstein S. Urinary tract infections in children: pathophysiology, risk factors, and management. *Infect Med.* 2002;19:554-60.
9. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial

urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics.* 1999;103:843-52.

10. Fernandez-Menendez JM, Malaga S, Matesanz JL, Solis G, Alonso S, Perez-Mendez C. Risk factors in the development of early technetium-99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy lesions during first urinary tract infection in children. *Acta Pediatr.* 2003;92:21-6.
11. Burbige KA, Retik AB, Colodny AH, Bauer SB, Lebowitz R. Urinary tract infections in boys. *J Urol.* 1984;132:541-2.
12. Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol.* 2010;184:286-91.
13. Hoberman A, Wald ER. Treatment of urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18:1020-1.
14. Zaki M, Mutari GA, Badawi M, Ramadan D, Al deen Hanafy E. Vesicoureteric reflux in Kuwaiti children with first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:898-901.
15. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 2003;88:215-8.
16. Biggi A, Dardanelli L, Pomero G, Cussino P, Noello C, Sernia O. Acute renal cortical scintigraphy in children with a first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2001;16:733-8.
17. Sobel JD and Kaye D. Urinary tract infections. In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R (editors). 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005:875-901.
18. Goldman M, Bistritz T, Horne T. The etiology of

- renal scars in infants with pyelonephritis and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:385-8.
19. Garin EH, Olavarria F, Araya C, Broussain M, Barrera C, Young L. Diagnostic significance of clinical and laboratory findings to localize site of urinary infection. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1002-6.
 20. Sfakianakis GN. Diuretic MAG3 scintigraphy (F0) in acute pyelonephritis: regional parenchymal dysfunction and comparison with DMSA. *J Nucl Med.* 2000;41:1955-63.
 21. Puselje S, Arambasic J, Gardasanic J, Milas V, Puselje I, Sipl M. The value of Tc-99m-DMSA renal scintigraphy in evaluation severity of parenchymal lesions in children with acute urinary tract infection. *Acta Med Croatica.* 2003;57:5-10.
 22. Wald E. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview. *Curr Opin Pediatr.* 2004;16:85-8.
 23. Hansson S, Martineli J, Stokland E, Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11:499-512.
 24. Sinha MD, Postlethwaite RJ. Urinary tract infections and the long-term risk of hypertension. *Curr Pediatr.* 2003;13:508-12.
 25. De Bruyn R, Gordon i, McHugh K. Imaging of the kidneys and urinary tract in children. In *Diagnostic Radiology*, Grainger RG, Allison DJ, Adam A, Dixon AK (editors). 4th ed. Edinburg: Churchill Livingstone. 2001:1717-64.
 26. Hafez AT, McLorie G, Bagli D, Khoury A. Analysis of trends on serial ultrasound for high grade neonatal hydronephrosis. *J Urol.* 2002;168:1518-21.
 27. Conway JJ. 'Well-Tempered' diuresis renography: Its historical development, physiological and technical pitfalls, and standardized technique protocol. *Semin Nuc Med.* 1992;22:74-84.
 28. Yaylalı OT, Kırac FS, Yüksel D. Performance of technetium-99m mercaptoacetyl triglycine scintigraphy in evaluation of renal parenchymal lesions: A comparative study with technetium-99m dimercaptosuccinic acid. *Journal of Chinese Clinical Medicine.* 2009;4:481-7.
 29. Otukesh H, Fereshtehnejad SM, Jalali A. Early detection of renal scarring in children with suspected pyelonephritis: Comparison of diuretic MAG3 scintigraphy (F0) and DMSA scan. *Med J Islam Repub Iran.* 2007;21:17-24.
 30. Gordon I, Anderson PJ, Lythgoe MF, Orton M. Can technetium-99m-mercaptoacetyl triglycine replace technetium-99m dimercaptosuccinic acid in the exclusion of a focal renal defect? *J Nucl Med.* 1992;33:2090-3.
 31. Abdulrezzak U, Erdoğan Z, Kula M. Evaluation of renal parenchymal defects with 99m technetium mercaptoacetyl triglycine scintigraphy using a modified grading and scoring system: comparison with 99m technetium dimercaptosuccinic acid. *Erciyes Medical Journal.* 2013;35:18-23.
 32. Tepmongkol S, Chotipanich C, Sirisalipoeh S, Chaiwatanarat T, Vilaichon AO, Wattana D. Relationship between vesicoureteral reflux and renal cortical scar development in Thai children: The significance of renal cortical scintigraphy and direct radionuclide cystography. *J Med Assoc Thai.* 2002;85:203-9.
 33. Macedo CS, Riyuza MC, Bastos HD. Renal scars in children with primary vesicoureteral reflux. *J Pediatr (Rio J).* 2003;79:355-62.
 34. Hiraoka M, Hashimoto G, Tsuchida S, Tsukahara H, Ohshima Y, Mayumi M. Early treatment of urinary infection prevents renal damage of cortical scintigraphy. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:115-8.
 35. Jakobsson B, Soderlundh S, Berg U. Diagnostic significance of 99m-Tc- dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 1992;67:1338-42.
 36. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ.* 1994;308:1193-6.