

T1201



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KOMPLİKE OLMAYAN VE TEKRARLAYAN  
İDRAR YOLU ENFEKSİYONU TANISI İLE  
İZLENEN ÇOCUKLARDA MORBİDİTE VE  
MALİYET ANALİZİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

T1201 /1-1

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr.Nilgün (ERKEK) ATAY**

Tez Danışmanı : Prof.Dr.Ayfer GÜR GÜVEN

"Tezimden Kaynakça Gösterilerek Yararlanılabilir"

**Antalya, 1999**

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
Merkez Kütüphanesi

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tezimin hazırlanmasında değerli katkılarından dolayı başta tez danışmanım Sayın Prof.Dr. Ayfer GÜR GÜVEN, Sayın Yrd.Doç.Dr.Sema AKMAN ve Sayın Uz.Dr.Elif BAHAT, Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof.Dr.Olcay YEĞİN olmak üzere tüm hocalarım ile, tezime olan yardımlarından dolayı Sayın Prof.Dr.Osman SAKA, Sayın Prof.Dr.Necati DEDEOĞLU ve ArŐ.Gr Evren TERCAN'a,

İhtisas sürem boyunca birlikte çalıŐmaktan zevk duyduğum asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

**Dr.Nilgün (ERKEK) ATAY**  
**Antalya, 1999**

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u> :
<b>Giriş ve Amaç</b> .....	1
<b>Genel Bilgiler</b> .....	2 - 31
<i>Tıpta Maliyet Hesabı ve Kar Hesabı</i> .....	2 - 5
<i>İdrar Yolu Enfeksiyonu</i> .....	6 - 31
<b>Materyal ve Metod</b> .....	32 - 36
<b>Bulgular</b> .....	37 - 67
<b>Tartışma</b> .....	68 - 88
<b>Sonuçlar</b> .....	89 - 92
<b>Özet</b> .....	93 - 94
<b>Kaynaklar</b> .....	95 - 101

## KISALTMALAR

İYE:	İdrar yolu enfeksiyonu
VUR:	Veziköüreteral reflü
SDBY:	Son dönem böbrek yetmezliği
CFU:	Colony forming unit
VCUG:	voiding cystouretrography (işeme sistöüretrogramı)
E.Coli:	Escherichia Coli
IVP:	İntravenöz piyelografi
DMSA:	Teknesyumla işaretti dimerkapto süksinik asit sintigrafisi
DTPA:	Teknesyumla işaretti dietil tetra metil pentaasetik asit sintigrafisi
DG:	Direkt grafi
US:	Ultrasonografi
GFR:	Glomerular filtrasyon hızı
CRP:	C reaktif protein
İV:	İntravenöz
İM:	İntramuskuler
SD:	Standart sapma
SX:	Sefiksım
AMKL:	Amoksisilin-klavulanat
SAMP:	Sulbaktam-ampisilin
TMSX:	Trimetoprim-sülfametaksazol
AGL:	Aminoglikozid
SFL:	Sefolosporin
NFR:	Nitrofurantoin

## GİRİŞ VE AMAÇ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), enfeksiyonun oluşma nedenleri, tanı ve tedavi güçlükleri, inceleme yöntemleri ve komplikasyonları yönünden karmaşık olup özellikle çocuklarda yakın izlemi gerektiren, hastayı, ailesini ve hekimi uzun süre uğraştıran önemli bir sağlık sorunudur. Çocuklarda İYE üst solunum yolu enfeksiyonlarını takiben ikinci sıklıkta görülür ve bu dönem enfeksiyonlarının yaklaşık %20'sini oluşturur (1). İlk yıl içinde %30-50, sonraki 2-5 yıl içinde %50-70 oranında tekrarlama riski taşır (1,2) Enfeksiyonların kızlarda %3'ü, erkeklerde %1'i semptomatik olup, asemptomatik İYE sıklığı yaşla birlikte artmaktadır (1,3). Çocuklardaki İYE asemptomatik olduğunda sıklıkla gözden kaçır. Malformasyon, taş, veziköureteral reflü (VUR), nörojenik mesane gibi anatomik veya fonksiyonel hazırlayıcı bir faktör enfeksiyonların %40-50'sinde var olup, kalan %50-60'ı komplike olmayan enfeksiyonlardır (2).

İYE uzun dönemde hipertansiyon, böbrek parankiminde kalıcı hasar ve böbrek yetmezliği gibi ciddi morbiditeye yol açabilir (4) Komplike olmayan İYE geçiren çocukların ileride daha az morbidite riski taşıdıkları bilinmektedir. Hastalığın morbiditesinin önlenmesi için yakın izlem ve kontroller öngörülürken, bu kontrollerde yapılan rutin işlemlerin seçimi, zamanlaması, endikasyonları, sıklığı, getirdiği ekonomik ve sosyal yük açısından irdelenmeye değerdir. Günümüzde her hizmette olduğu gibi, sağlık hizmetlerinde de değişik kesitlerde maliyet hesaplarının yapılması gerekmektedir. Özellikle hekimlerin laboratuvar incelemelerinde yarar-maliyet ilişkisine daha fazla önem verme ve öz eleştiri yapma zamanı gelmiştir

Bu çalışmada komplike olmayan ve tekrarlayan İYE tanısı alan 62 çocuğun retrospektif olarak 2-9 yıllık poliklinik takipleri incelendi.

Serum kreatinin düzeyi değişiklikleri, radyolojik olarak tespit edilebilen böbrek parankim hasarlanması, hipertansiyon gelişmesi, büyümede duraklama gibi morbidite özellikleri irdelendi.

Çalışmada hastaların izlemindeki klinik kontrollerin ve laboratuvar incelemelerinin getirdiği maliyet ve iş gücü yükü ön plana alınarak konu yarar-maliyet ilişkisi açısından değerlendirildi.

Morbidite riskini arttırmadan hastaların daha ekonomik yaklaşımlarla izlenmesinin araştırılması amaçlandı

## GENEL BİLGİLER

### TIPTA MALİYET HESABI VE KÂR İLİŞKİSİ

Kâr amacı gütmeyen kamu sağlık kuruluşları, kâr hesabı yapmaz. Ancak bu durum onların gider hesabı yapmayacağı anlamına gelmez. Bu kuruluşlar açısından, kullanılan üretim girdilerinin sunulan sağlık hizmetlerine (çıktılara) oranı **verimlilik** kavramı ile ifade edilmektedir. Kâr amacı gütmeyen sağlık kuruluşları yöneticilerinin, daha az girdi ile daha çok sağlık hizmeti; ya da girdi aynı olduğu halde, hizmet kalitesini düşürmeden, daha fazla hizmet sunmaya çalışmaları gerekmektedir. Hem karar alma kademesindeki yöneticilerin, hem de sağlık kuruluşu yöneticilerinin, sağlıkla ilgili ekonomik değerlendirme, maliyet muhasebesi ve maliyet analizi kavramlarını bilmeleri ve uygulamaya koymalarında yarar vardır. Ülke ekonomisinde kamu kuruluşlarının negatif yükü bilinmektedir ve her düzeyde irdelenmelidir.

Sağlık kuruluşlarında maliyet kontrolüne ulaşabilmek için çıktıların açık ve yönetim tarafından faydalanılabilecek şekilde tanımlanması gereklidir. Sağlık sektöründe bahsedilen çıktı sunulan sağlık hizmetidir. Çok çeşitli hastalık tipleri, hasta yoğunluğu ve ihtiyaçlarına cevap vermek durumunda kalan hastanelerde bunlara bağlı olarak çıktılar da çeşitlenmektedir. Hastaların klinik ve demografik özelliklerine dayanılarak, kaynak tüketim kalıplarının benzerliklerine göre gruplara ayrılması, hastane tarafından sunulan hizmetlerin bir sınıflaması olacağı gibi, aynı zamanda bir ürün tanımlaması da sağlayacaktır. Böyle bir sınıflama tüketilen kaynaklar ve ortaya çıkan maliyetleri hasta grupları ile doğrudan ilişkilendirmeye yarayacaktır.

Verilen sağlık hizmetinin ekonomik analizini yapmanın çeşitli yöntemleri vardır.

Bunların en basiti "**cost minimizing**" (**masrafı en aza indirme**) analizidir. Elde edilen sonuçlara bakmadan en ucuz yöntemin hangisi olduğunu araştırır. Hizmetin verilmesinde kullanılan yöntemlerin eşit şekilde etkili olduğu durumda gerçekten kıymeti vardır. Örneğin bir tedavi 6 \$'a, diğeri 4 \$'a mal oluyorsa "ikincisi tercih edilmelidir" sonucuna ulaşır. Hangi yöntemin daha etkin olduğunu gözönüne almaz (5).

"**Cost-effective**" (**masraf-etkinlik**) analizinde ise doğal birimlerle ölçülen sonuç gözönüne alınarak, birim sonucun fiyatı değerlendirilir. Örneğin tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesinde, iyileşen hasta başına yapılan masraflar karşılaştırılır (5).

"**Cost-benefit**" (**masraf-yarar**) analizinde nicelik olarak değerlendirilen sonucun parasal karşılığı bulunmaya ve değerlendirilmeye çalışılır. Örneğin üriner enfeksiyon sebebiyle bir kişinin çalışmıyor olması toplum için de finansal anlam taşır. Evde bakım için bir başkasına ihtiyacı olabilir; ya da tedavisiz kalması sonucu gelişecek komplikasyonlardan dolayı daha büyük masraflar doğuracak hastane bakımına

gerek olabilir. " Cost-benefit " analizinde tedavi masrafı ile bu tedavinin kazandırdıkları dengelenmeye çalışılır. Bu analiz kazanç ve kayıpları birlikte ele alır. Yani 60 \$'a malolan bir sağlık hizmeti, verilmemesi halinde 180 \$'a malolacak bir kötü sonucu önlüyorsa faydalıdır denilir (5).

Yurt dışında yapılan bir çalışmada, kız çocuklarının çocukluk çağı boyunca % 8'inin İYE geçirdiği; toplumda 60 yaşına gelene kadar milyon nüfusta 87 kişinin son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tanısı aldığı, ve bunların % 9'unun etiyolojisinde piyelonefrit olduğu varsayılarak istatistik analizlerle maliyet hesaplanmıştır. Bu hesaplamalar sonucunda, ilk kez İYE tanısı alan bir çocuğun SDBY olma riski 1 / 10 000 bulunmuş, bu bir hastanın riskinin önlenmesi için yapılan minimal masrafın İngiltere için 5 milyon ABD doları, ABD için 15 milyon dolar olduğu saptanmıştır. Gerçek maliyetinin ise bunun çok üstünde olduğu ileri sürülmektedir (6).

Bu açıdan bakıldığında, riski arttırmadan bu maliyetin alternatif yaklaşımlarla azaltılmasına çaba gösterilmesi, bu konuda hekimlerin de kendi hasta gruplarında ekonomik yükü göz önüne alan çalışmalar yapmaları gerekmektedir. Bu çalışmaların temelinde ise "tıpta maliyet hesabı nasıl yapılır, nelere dikkat edilmelidir ?" konularında temel kavramlar hakkında yeterli bilgi sahibi olma gereği bulunmaktadır.

Verimliliğe ait birçok ölçüt, departman bazındaki muhasebeden elde edilmektedir. Benzer kaynak tüketimine sahip hastaları belirli sınıflar içinde gruplayarak yapılan vaka karması muhasebesinde amaç, bu grup için tedavi maliyetini ortaya koymaktır.

Yükselen maliyetlerin azaltılmasında, en başta bu yüksek maliyetlere sebep olan gider kalemlerinin tanımlanması gereklidir. Bu da, ortaya çıkan giderlerin belirlenip izlenmesine yönelik bir maliyet kontrol sisteminin varlığını gerekli kılmaktadır.

Sağlık kuruluşları bazında gider kavramı ve gider hesaplamaları "maliyet muhasebesi" sisteminden yararlanarak yapılmaktadır.

**Maliyet muhasebesi:** Bir kuruluşun, gider türlerinin, oluş yerleri ve ilgili oldukları ürün ve hizmet türlerine göre sınıflanması, kaydedilmesi ve izlenmesine yarayan bir kayıt ve hesap düzenidir (7) Mal ya da hizmet üreten bir kuruluşta, meydana gelen fiili üretim giderlerini belirleyen maliyet muhasebesinin gerçekleştirdiği işlevle ilgili amaçları şunlardır:

1. **Birim maliyeti** hesaplamak ve fiyat tespiti yapmak
2. Sağlık kuruluşu **faaliyetlerinin kontrolüne** yardımcı olmak
3. Alınacak kararlara ve **faaliyetlerin planlanmasına** yardımcı olmak (7,8).

**Gider:** Bir sağlık kuruluşunun kendi faaliyet konusunu oluşturan hizmeti elde edebilmek amacıyla harcadığı çeşitli üretim faktörlerinin para ile ölçülen değerlerine o hizmetin gideri denir (7).

**Toplam ve birim gider:** Bir sağlık kuruluşunun belirli bir sũrede, kendi konusuna giren hizmetleri sunabilmek için harcadığı çeşitli ¼retim fakt¼rlerinin para ile ¼l¼len değerine o hizmetin toplam gideri, toplam maliyetin o sũre içinde sunulan hizmet sayısına b¼l¼nmesi ile bulunan değere,o hizmetin birim gideri denir (7)

Bir kuruluşta giderlerin t¼rlerine g¼re ayrımı:

**Malzeme giderleri:** Sağlık hizmeti sunumu için kullanılan her t¼r madde ve malzemenin maliyetidir

**Personel (işçilik) giderleri:** Sağlık hizmeti sunumunda çalışan kişilere ait "işçilik", "¼cret", "maaş", "prim", "ikramiye", "tazminat", "tatil ¼cretleri" gibi giderlerdir .

**Genel ¼retim giderleri:** Doğrudan malzeme ve personel giderleri dışında kalan her t¼r gider bu gruba girer. ¼rneđin elektrik, su, ısınma, amortisman, risk karşılama giderleri, sosyal giderler, vergi giderleri ve benzeri.

Sabit girdileri kullanma giderleri (amortisman): Sağlık kuruluşunda bir yıldan daha uzun sũre kullanılabilen bina, makine, tesisat ve demirbaşların maliyetleri amortisman maliyeti olarak ele alınır (7).

Bu genel tanımlamaların dışında giderler **hizmetlere y¼klenme biçimlerine g¼re**, "dolaysız" ve "dolaylı" giderler diye sınıflanırlar (7,9)

**Dolaysız (direkt) giderler:** Hizmetlerin maliyetine doğrudan doğruya y¼klenebilen giderlere denir. Sıklıkla dolaysız malzeme ve dolaysız personel giderleri bu grupta değerlendirilir

**Dolaylı (indirekt) giderler:** Dolaysız giderlerin dışında kalan t¼m giderlerdir. Bunlar hizmetlere ancak dolaylı olarak y¼klenebilir

Giderlerin **faaliyet hacmiyle ilişkisine g¼re** ayrımı yapıldığında, "sabit" ve "değeriken" giderler olarak karşımıza çıkarlar. Gerçek hayatta maliyetler kesin olarak değeriken ya da sabit olmadıklarından değerlendirme ¼ gruba ayrılarak yapılabilir (7,9).

**Sabit giderler:** Belirli bir zaman dilimi içinde hizmet hacminin azalıp çoğalmasına karşılık, toplam olarak aynı kalan giderlerdir. Kısa d¼nemde hizmet sayısındaki değerimlerden etkilenmeyen, hizmet sayısı artsın ya da azalsın, değerismeyen giderlerdir. ¼rneđin amortisman, personel maaşı, ısınma, sigorta, vergiler gibi.

**Değeriken giderler:** Hizmet sayısındaki dalgalanmalara paralel değerimler g¼steren, hizmet sayısı arttıa artan, azalıdıa azalan giderlerdir. ¼rneđin sarf malzemeleri giderleri.

**Yarı sabit ya da yarı değeriken giderler:** Hem sabit hem değeriken gider ¼zelliklerini taşıyan, ancak ne sabit ne de değeriken gider tanımına uymayan giderlerdir. ¼rneđin tamir ve bakım giderleri yarı değerikendir. Tamir ekibi hazır bulundurulur ve personel gideri sabittir. Ancak arıza durumunda bakım ve arızanın ¼zelliđine g¼re ek giderler çıkacaktır.



**Birim gideri hesaplamanın amaç ve yararları:**

- 1.Malzeme kullanımını denetim altında bulundurmak
- 2.**İnsan gücünün boşa kullanılmasını önlemek**
- 3.Gider hesaplamasına yarayan kayıt ve istatistikler yardımıyla verimsiz yatırımları önlemek
- 4.Üretim giderlerini düşürme olanağını araştırmak
- 5.Sağlık kuruluşunun çeşitli hizmetlerini verimlilik yönünden karşılaştırmak ve kuruluşa doğru bir yön vermek
- 6.Gereksiz giderleri ortadan kaldırmak (7)

Verilen sağlık hizmetinin toplam maliyetinin hesaplanması “ **hastane kaynaklarından ne kadar benim hastamın tedavisinde tüketilmiş ?** ” sorusunu yanıtlayacaktır Buna karşılık yalnız tıbbi tedaviyle ilişkili doğrudan giderlerin hesabı “ **eğer bu hasta bakılmasaydı ne kadar tasarruf edilebilirdi ?**” sorusunun yanıtına yardımcı olacaktır.

## İDRAR YOLU ENFEKSİYONU

20. yüzyılın başlarında yenidoğan ve sütçocuklarının idrar yolu enfeksiyonlarında mortalite %20'lere ulaşıyordu. Antibiyotiklerdeki hızlı gelişim, modern tanı yöntemleri ve tedavi yaklaşımları sayesinde günümüzde mortalite sifira yakındır. Ancak tekrarlayan İYE'nun uzun dönem sonuçlarıyla (SDBY, hipertansiyon, gebelikteki komplikasyonları gibi) uğraşmaktadır. Hasta izleminde amaç, özellikle küçük çocuklarda ilk İYE'nu yakalamak, risk faktörlerini ortaya koymak, düşük riskli çocukları ayırt ederek invazif girişimlerden kaçınmak, yüksek riski çocukların erken fark edilmesini ve uygun şekilde takip ve tedavi edilmesini sağlamak olmalıdır.

### TANIMLAMALAR

**İdrar yolu enfeksiyonu (İYE)**, semptom olsun olmasın üriner sistemde anlamlı bakteriyel üremenin olduğu heterojen bir grubu kapsayan genel bir terimdir (2)

**Anlamlı bakteriüri**, temiz orta akım idrarı veya idrar torbası ile idrar kültürü yapıldığında; asemptomatik hastada, farklı günlerde, en az iki kültürde  $> 10^5$  CFU / ml aynı mikroorganizmanın üremesidir. Hasta semptomatik ise, bir kez aynı sayıda bakteri üremesi tanı için yeterlidir. Mesane kateterizasyonu ile idrar alınmış ise, febril çocuklarda  $>50 \times 10^3$  CFU/ml tek cins bakterinin bir kez üretilmesi tanı için yeterlidir. Suprapubik aspirasyonla idrar alınmış ise,  $> 1\ 000$  CFU / ml, koagülaz negatif stafilokoklar için ise  $2-3 \times 10^3$  CFU/ml bakteri üremesi ile tanı konulur (10). Bu kriterlerin altındaki üremeler genellikle kontaminasyon olarak kabul edilir. Ancak hastanın yaşı, önceden aldığı tedavi, hastalığın süreci göz önünde bulundurulduğunda, tanı kriterlerinin, tedavi endikasyonunun rijit sınırları olmadığı görülür.

**Piyüri** santrifüje edilmemiş idrarda her büyük büyütme sahası içinde 1'den veya santrifüje edilmiş idrarda 5'ten fazla beyaz küre görülmesidir. Santrifüje edilmiş idrarın hazırlanmasında 10 ml idrarın, 3000 devir/sn'de, 5 dakika santrifüje edilmesi ve altında kalan 1 ml örneğin incelenmesi önerilmektedir (11).

**Asemptomatik bakteriüri** sağlıklı görünen, semptomu olmayan çocukta idrar kültüründe anlamlı bakteriürinin olmasıdır (2).

**Semptomatik üriner enfeksiyon**; idrar kültüründeki anlamlı üremeye ek olarak ateş, kusma, karın, kasık, böğür ağrısı, sepsis, menengismus ve benzeri gibi semptomların olmasıdır. Hastada sistit, piyelonefrit, piyelonefrit olabilir. Böyle bir sınıflamanın pratikteki yararı renal skar riski taşıyan ve daha yoğun tedavi, takip, inceleme gerektiren İYE'nin ayırt edilebilmesidir.

**Sistit** mesane mukozasının enfeksiyonu olup, pollaküri, dizüri, "urgency" gibi alt üriner sisteme yönelen semptomları vardır (12). **Akut üretral sendrom** pollaküri ve dizürinin yanında idrar örneklerinde anlamlı bakteriürinin saptanamadığı viral sistit ve üretritleri kapsar

**Akut piyelonefrit** renal parankimin bakteriyal enfeksiyonu olup, ateş, yan ağrısı, kusma, sistemik toksisite belirtileri ile birlikte anlamlı bakteriürinin bulunmasıdır (12) veya sintigrafik incelemelerle saptanır.

**Kronik piyelonefrit** radyolojik olarak gösterilen kabaca renal skar ve kalisiyel deformasyondur. Histolojik olarak renal interstisyumun kronik inflamasyonu, atrofisi, glomeruler skleroz, tübüler dilatasyon ile karakterize bulgular geçmişte tanımlama kriteri olarak belirlenmiş ise de bugün için bu bulguların piyelonefrit dışında diğer böbrek hastalıklarında da saptandığı bilinmektedir.

**Rekürrent enfeksiyon** semptomsuz bir ara dönemi takiben farklı bir mikroorganizma ya da önceki enfeksiyonun kesin eradike edilmesinden sonra aynı mikroorganizma ile enfeksiyonun tekrarıdır (12)

**Enfeksiyonun relapsı** uygun antibiyotik tedavisine rağmen aynı mikroorganizma ile atağın tedavi kesildikten sonraki 2 hafta içinde tekrarlamaıdır. Sıklıkla tedavinin kısa kesilmesi nedeniyle veya altta yatan yapısal bir anomaliyle birlikte görülür (12).

**Ürosepsis** üriner sistem kökenli bakterilerle semptomatik bakteriyemi gelişmesidir. Genitoüriner sisteme yapılan girişimlerde, akut piyelonefritde, renal absede, üriner obstrüksiyonlarda, immun yanıt yetersizliklerinde gelişebilen İYE'nin nadir komplikasyonlarındanıdır. Ancak yenidoğan bebeklerin İYE'da ise sepsis ve bakteriyemi sık görülür (2).

**Veziköüreteral reflü (VUR)** idrarın mesaneden üreterlere ve böbreklere doğru geri akışıdır. Bu durum işeme sırasında mesane içi yüksek basıncın böbrek parankimi ve renal pelvisi etkilemesine ve enfekte idrarın mesaneden üst üriner sisteme taşınmasına neden olur (12). Pek çok çalışmada renal parankimal skar gelişimi, sekonder hipertansiyon, renal fonksiyonlarda azalma ve son dönem böbrek yetmezliğine gidiş ile VUR arasında pozitif ilişki gösterilmiştir (13,14).

VUR işeme sistoüretrografi (VCUG) ile veya nükleer sistogram ile üreter ve pelvikalisiyal sistemin görünümüne göre derecelendirilmektedir. Uluslararası reflü çalışma komitesinin önerileri ile 1 - 5 arasında derecelendirilmektedir (14).

Grade 1: Kontrast madde sadece üreterde görüntülenir.

Grade 2: Üreter, pelvis ve kaliksler doludur ancak dilatasyon yoktur ve kalikslerin yapısı normaldir.

Grade 3: Üreter hafif veya orta derecede dilatedir. Renal pelvis dilate olmuştur, kalikslerde küntleşme minimaldir veya yoktur.

Grade 4: Üreterde orta derecede dilatasyon ve torsiyon vardır. Renal pelvis orta derecede dilatedir ve kalikslerde küntleşme vardır ancak papiller impresyon ayırtedilebilmektedir.

Grade 5: Üreterde belirgin dilatasyon ve torsiyon vardır. Renal pelvis ve kaliksler dilate olmuştur ve kalikslerin çoğunda papiller impresyon kaybolmuştur.

**Primer VUR**'de konjenital olarak üreter orifisi kısa bir intramural parça ile ve lateralden mesaneye açılmaktadır. Primer VUR'nun ailesel özellik gösterdiği bilinmekle birlikte kalıtım modeli uniform değildir (13,14).

**Geçici VUR** morfolojik olarak normal üriner sistemde akut İYE sırasında veya takiben, mesane mukozası ve üreter alt ucu ödemi veya bakteriyel toksinlerin etkisiyle üreter peristaltizminin zayıflamasıyla ortaya çıkar (14).

Özellikle hafif ve orta derece VUR'de (grade 1-3) medikal tedaviyle veya bir kısım hastada da spontan olarak, %60-%80 iyileşme görülebilir (14)

**Intrarenal reflü** böbrek içinde idrarın piyelotübüler geri kaçıdır. VUR'un oluşturduğu basınç ve iskemi etkisiyle veya geçirilen piyelonefritte fokal inflamasyonla hasarlanan, orifis yapısı bozulup genişleyen papillaların kolaylıkla intrarenal reflüye izin verdiği gösterilmiştir. Intrarenal reflü özellikle yeni skar oluşumunda önemli bir faktördür (13).

## EPİDEMİYOLOJİ

Çocukluk dönemi enfeksiyonlarının yaklaşık %20'sini oluşturan İYE, solunum yolları enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıktadır (1,2). Prevalansı ve insidansı kesin bilinmemektedir ve yaşa ve cinse göre değişkendir. Yenidoğan döneminde semptomatik İYE insidansı 1.4 / 1000 canlı doğum olarak rapor edilmiştir (16). Prematürelde 4 kat daha sık görülmektedir. Semptomatik ve asemptomatik İYE okul çağı kız çocuklarında %1.2 -1.9, erkek çocuklarında %0.14 görülür, kızlarda yaşla birlikte daha belirgin olarak artar ve %2.5-3'e ulaşır. Enfeksiyonların kızlarda %3'ü, erkeklerde %1'i semptomatiktir (3).

İYE yenidoğan döneminde erkeklerde daha siktir, yaşla birlikte kız çocuklarda sıklığı artar (3). Kızlarda ileri yaşlarda erkeklere göre 3-4 kat fazla İYE olması kısa üretra, hijyenik şartların uygunsuzluğu, lokal IgA yapımının azlığı, vajinal ve üretral adesivitenin fazlalığı ve perineal kolonizasyon ile açıklanmaktadır (1,16). Kısa kadın üretrasında işeme sırasında oluşan türbülansın, üroepitelyal yüzeydeki mukus ve sıvı tabakasının yardımıyla periüretral bölgede kolonize mikroorganizmaların mesaneye girişine izin verdiği gösterilmiştir (17). Kısa üretra yüzünden bebek bezlerindeki, köpüklü banyolardaki bakterilerin mesaneye taşınmasının kolaylaştığı bilinmektedir (17,18). Yenidoğan döneminde erkek pre-dominansı doğumsal anomaliler, azalmış konakçı direnci ve prepisyum kolonizasyonu ile açıklanabilir

Sünnet sonrası erkek çocuklarda İYE sıklığında belirgin azalma bilinmektedir (18). Küçük çocuklarda

ve erkek çocuklarda enfeksiyon daha şiddetli seyretmekte, piyelonefrit, reflü nefropatisi ve kronik böbrek hastalığına gidiş daha sık görülmektedir (19,20).

## **ETYOPATOGENEZ**

Üriner sistem dış ortamla bağlantısı üretra ile olan kapalı, steril bir ortamdır. Sistemin spesifik ve non spesifik savunma mekanizmalarına rağmen çocukluk dönemi enfeksiyonları arasında ikinci sırayı almış olması şaşırtıcıdır. Günümüzde bilinebildiği kadarıyla enfeksiyonun gelişimi mikroorganizma virulans faktörleriyle, konakçı savunma mekanizmaları arasındaki etkileşim ve dengelerin bozulmasıyla olmaktadır.

## **İdrarın kompozisyonu**

Louis Pasteur döneminden beri idrarın bakteri üremesi için mükemmel bir kültür ortamı olduğu bilinmektedir. İdrar içinde varolan amino asitler ve glukoz bakteriler için yeterli besin ortamı olup 37°C'de 20 dakikada ilk üremeye izin vermektedir (17). Öte yandan idrardaki üre ve organik asitler bakteriler için inhibitör olup, idrarın pH ve osmolalitesi de önemlidir. Optimal üremenin pH 6-7'de ve 300-1200 mosm/kg'da olduğu, 5.5'in altında, 8'in üzerinde pH değerleri ve 250 mosm/kg'ın altındaki osmolalite değerlerinde üremenin inhibe olduğu veya ortalama üreme zamanının çok uzadığı gösterilmiştir (1). Beslenme alışkanlıkları ve diyetin içeriği, sıvı alımı idrarın pH ve osmolalitesi üzerine etkili olup diğer risk faktörlerinin varlığında enfeksiyona yatkınlığı artırıcı rol oynayabilir (17).

## **Perineal kolonizasyon**

İYE etkeni olan mikroorganizmaların çoğu endojendir ve fekal flora orijinelidir. Üriner sisteme mikroorganizmaların ulaşması barsaktan kan damarları veya lenfatikler yolu ile veya üretradan assendan yolla olmaktadır. Kabul edilen en yaygın yol fekal flora mikroorganizmalarının önce periüretral bölgeye kolonize olması ve sonra assendan olarak mesane ve yukarı üriner sisteme enfeksiyonun yayılmasıdır. Konstipasyonun mikroorganizmaların bulaşında önemli olduğu bilinmektedir. Normal kadınlarda introitus ve periüretral bölge florasında Lactobacillus Spp, Corynobacteriae, streptokoklar yer almakta iken, enfeksiyona daha yatkın kız çocuklarının normal florasında Bacteroides Spp bulunmaktadır. Sık enfeksiyon geçiren kız çocukları ve kadınlarda introitus ve periüretral bölgede E. Coli kolonizasyonu gösterilmiştir (17,18). Bu şekilde kolonizasyon amoksisilin ve bazı sefalosporinlerin kullanımı ile de artmaktadır (21,22).

Öte yandan Lactobacillus Spp'in üroepitelyal hücrelerden üropatojenleri kompetitif olarak dışladığı gösterilmiştir (23,24,25). Erkek çocuklarda hayatın ilk 6 ayı içinde E Coli'nin, daha sonra Proteus'un prepiyum altında kolonize olması; yenidoğan döneminde erkek çocuklarda İYE sıklığının fazla olmasını ve sünet sonrasında azalmasını açıklayan nedenlerden birisidir (2,18,26).

### **Anatomik ve fonksiyonel özellikler**

Mesane epiteli glikozaminoglikan ailesinden sülfatlanmış polisakkarit yapısında, hidrofilik özellikte glikokaliks ile kaplanmıştır. Bakteriyal aderansa karşı bariyer görevi yapar. İdrar üromukoid de denilen assendan Henle kulpunda sentezlenen glikoprotein yapılı Tamm Horsfall proteinlerini de içerir Mannoze residülerinden zengin olan bu protein E. Coli'nin tip 1 fimbriasına bağlanırken P fimbriasına bağlanamaz. Tamm Horsfall proteinlerine bağlanmış mikroorganizmalar işeme ile atılırken, P fimbriyalı E. Coli elimine edilemez. Sık üriner enfeksiyon geçiren kız çocuklarında üroepitelyal hücrelerin P fimbriyalı E. Coli'ye afinitesinin fazla olduğu, bakterisidal mukozal aktivitenin azalmış olduğu gösterilmiştir (17,27,28). Mikroorganizmaları elimine etme mekanizmalarından biri de mesane epitelinin sürekli dökülmesidir. Normalde yavaş bir süreç iken İYE sırasında muhtemelen endotoksin indüksiyonuyla bu dökülmenin çok hızlandığı gösterilmiştir (13).

Piyelonefritik skarların böbrekte genellikle üst ve alt polde yerleştiği, bu bölgelerin intrarenal reflüye yol açan papiller hasar bölgeleri olduğu gösterilmiştir. Özellikle yeni skar oluşumunun olduğu progresif renal hasarın intrarenal reflü ile ilişkisi kanıtlanmıştır (10).

Üriner sistemin herhangi bir yerinde obstrüksiyon da benzer etkiye sahiptir. Erkek çocuklarda yenidoğan döneminde mesane boynu darlığı, posterior üretral valv, mesane divertikülü, üreterosel, kötü drenaja neden olan çift toplayıcı sistem gibi doğumsal üriner anomalilerin varlığı, dışarıya idrar akımında obstrüksiyona, bakterinin tutunup çoğalabileceği bir çekirdek kaynak oluşumuna sebep olup, mikroorganizmaların mesaneden yıkanarak atılmasına engel olmaktadır (12,17).

VUR, obstrüktif malformasyonlar ve mesane disfonksiyonu sonucu yetersiz mesane boşalması ve residüel idrar kalması mesanenin hidrokinetik defansında azalmaya sebep olur. Tekrarlayan İYE olan okul çağı kız çocuklarının yarısından fazlasında 5 ml ve üzerinde residüel idrar kaldığı, bunlarda yıllık İYE rekürrensünün %75 ve üzerinde olduğu rapor edilmiştir (2). VUR hem işeme sırasında idrarrın geri kaçmasıyla enfeksiyonun renal parankime taşınmasına, hem de residü idrar birikimi yaratması sebebiyle enfeksiyona zemin hazırlar. Bu durum gizli bakteriürisi olan okul çağı kız çocuklarının %30'unda, otomatik İYE olan çocukların %33'ünde saptanmıştır (29).

Genellikle 2 yaştan sonra çocuklar miksiyon olayının farkına varıp bebeklikte ortaya çıkan spontan detrussor kontraksiyonlarını istemli şekilde suprese edebilirler. Sıklıkla çok erken tuvalet eğitimi verilmeye çalışılan bazı çocuklarda ileri dönemlere kadar inhibe olmamış kontraksiyonlar devam eder. Çocuklar üriner inkontinansı önlemek için ellerinin üzerine oturma, topuklarının üzerine çökme, bacaklarını çaprazlama gibi manevralarla üretraya kompres yapmakta, eksternal sfinkterin istemli sıkı kontraksiyonları ile üriner sızıntıyı önlemektedir. Detrussor ve eksternal sfinkter kontraksiyon kombinasyonu ile 150 cm H<sub>2</sub>O üzerinde intra vezikal basınç oluşmakta, bu basınç VUR, üreteral dilatasyon ve böbreklerde hasara neden olabilmektedir. Dört yaşından sonra çocuklar günde ortalama 4-6 kez idrar çıkarırlar. Özellikle kız çocuklarda kirli ve soğuk tuvalet korkusuyla istemli idrar tutma alışkanlığı geliştirilmektedir. Miksiyon seyrekliği sebebiyle aşırı dolmuş mesanede normal ani miksiyon zamanı baskılanmakta, bu da distansiyon, staz ve rezidüye sebep olmakta, enfeksiyon ve VUR riski artmaktadır (26).

Üriner sistem taşları hastanede yatan hastaların %1'inde tespit edilmiş olup, %25'inde altta yatan üriner sistem anomalisi tespit edilmiştir. Ghazali grubu taş olan hastalarının %79'unda inatçı, eradikasyonu güç proteus enfeksiyonu göstermiştir (30).

### **Hematojen yolla yayılım**

İnsanlarda hematojen yolla yayılım yenidoğan dönemi dışında nadirdir. Tüm olguların ancak %3'ü bu yolladır. İYE ve kanıtlanmış bakteriyemi birlikteliği yenidoğan ve 3 ayın altındaki süt çocuklarında %30 oranında rapor edilmiştir (2). Bu dönemde gram negatif E.Coli sepsisi sıktır. Daha büyük çocukta hematojen yolla enfeksiyon, virulansı yüksek mikroorganizmalarla (stafilokokal renal abseler, Salmonella, Psödomonas aeroginoza, Serratia suşları ve renal tüberküloz) gösterilebilmiştir (12).

## **Konakçıya ait faktörler**

### **Kan grubu**

ABO kan grubu sisteminin suda çözünür antijenlerinin üriner sistemde bakteriyel invasyona direnç oluşturduğu, B kan grubu olan kişilerin İYE riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte kan grubu antijenik yapılarının konakçıda üroepitelyal hücrelerde de mevcut olduğu, bunların bakteriyel adesinler için üroepitelyal hücrelerde varolan reseptörleri bir suretle inhibe ettiği düşünülmektedir (12,17).

### **İmmunolojik faktörler**

İYE'de immunolojik yanıt komplekstir. Hasta yaşı, enfeksiyonun olduğu bölge, öncesinde aynı mikroorganizma ile karşılaşmış olma ve mikroorganizmanın virulansı immun yanıtı etkilemektedir.

### **İnflamatuvar yanıt**

Mesane yüzeyine bakteri teması ile inflamasyon başlamakta, bu kemotaktik mediyatörlerin salınımına neden olmaktadır. Bakteriyel ürünler olan hemolizinler, lipopolisakkaritler, fimbriya ve diğer bakteriyel sekresyonların etkisiyle polimorfonükleer lökositler (PNL) bölgeye toplanmakta, lokal inflamasyon gelişmektedir. Bakteri fagositozu ve sindiriminin PNL tarafından yapıldığı düşünülmektedir. Ancak alt üriner sistem enfeksiyonlarında idrar PH ve osmolalitesi normal fagositik aktiviteye ters etki göstermektedir. Ayrıca mannoz rezistant P fimbriyalı E. Coli'nin fagositoza karşı dirençli olduğu da gösterilmiştir (17). Dolayısıyla fagositik aktivitenin majör defansif mekanizmalardan olmadığı söylenmektedir. Renal parankimde invaze olan bakterinin yüzey özellikleri çok iyi bilinmemektedir. Bakterinin opsonizasyonu için gerekli olan kompleman aktivasyonu yüksek amonyumlu ortamda inhibe olmakta, antikor yokluğunda bakteriyel O ve K antijenleri fagositoza engel olmaktadır. Tip 1 fimbriya varlığı fagositik aktiviteyi arttırmakta ancak granülosit proteazları ve serbest oksijen metabolitleri yüzünden doku hasarına da sebep olmaktadır (17). İnflamatuvar yanıt ve skar riski erken antimikrobiyal tedavi ile değiştirilebilir.



## Hümmoral yanıt

Normal idrar Ig G ve salgısal Ig A (s IgA) içerir ve bunun yaklaşık yarısı üretral kaynaklı olup asendan enfeksiyonu engelleyen bir bariyer görevi yapar. İdrarda bulunan bakteri O antijenine karşı antikorların bakteriyal adesyona engel olduğu gösterilmiştir (17). Alt üriner sistem enfeksiyonlarının yüzeyel seyri yüzünden kayda değer bir immün cevap oluşmamaktadır. Piyelonefritte ise bakteriyal O, K, P fimbriya ve F 1 fimbriya için sistemik antikor cevabı oluşur. Akut piyelonefritli çocuklarda enfeksiyon başlangıcından 2 hafta sonra pik antikor yanıtı gelişirken, 2 aydan küçük infantlarda bu yanıt 10-17'inci haftalara kadar gecikmekte, başlangıçta bunların ancak 1/40'ında yeterli antikor yanıtı alınabilmektedir (17).

## Hücresele immünite

Çoğunluğu deneysel çalışmalara dayanan literatürün dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir birlikte, hücresele immünitenin üriner sistem enfeksiyonlarına immün yanıtta majör rolü oynamadığı düşünülmektedir. Hücresele immünite defektlerinde enfeksiyona yatkınlıkta artma ya da piyelonefrit seyrinde değişiklik olduğu da gösterilememiştir (17). Deneysel çalışmalarda ve çocuklardaki E. Coli piyelonefritinde, akut piyelonefrit aşamasında hücresele immunitede belirgin, genel bir baskılanma gösterilmiştir. Bu durum muhtemelen makrofaj ve nötrofillerin ürettiği supresör faktörlerin etkisiyle olabilir. Renal antijenlere karşı hücresele immünitenin progresif renal hasarlanmada rolü muhtemeldir denilmektedir; ancak tartışmalıdır (13).

## Diğer faktörler

Diabetes mellituslularda İYE riski 3 kat daha fazladır. Enfeksiyon geliştiği durumda da glukozürinin derecesiyle orantılı olarak daha ağır seyirlidir (17).

Tek bir üriner kateter takma-çıkarma işleminde hastaların %1'inde İYE gelişmektedir. Özellikle hastane bakterileriyle olan İYE riski üriner kateterin kalış süresi arttıkça artmaktadır. Kalıcı üriner kateteri olan hastaların %96'sında 48 saatten sonra enfeksiyon gelişmektedir (17).

Glomerular, tübüler, vasküler nonenfeksiyöz renal hastalıklarda da İYE ve piyelonefrit insidansının artmış olduğu rapor edilmiştir (13).

## ETKEN MİKROORGANİZMALAR

İYE esas olarak barsak kökenli mikroorganizmalarla meydana gelir. E.Coli %34 -75 ( kadınlarda %75-90) oranında en sık etkindir. Daha sonra azalan sıklıkla klebsiella, proteus (özellikle 2 yaş altındaki erkeklerde, obstrüktif üropati, taş ve konjenital anomalileri olan hastalarda ), koagülaz negatif stafilokok suşları, psödomonas, streptokokus fekalis ve agalaktika, viruslar, mantarlar (özellikle candida türleri) etken olabilir (2,12,15,16).

### Escherichia Coli

İYE'na neden olan en önemli mikroorganizmadır. Etken patojenin miktarı, motilitesi, üroepitelyuma yapışma özelliği, yüzeyel antijenitesi önemlidir. Hücre duvarını çevreleyen asidik polisakkarit yapılı kapsül 5 farklı (K1, K5, K12, K13, K51) K antijenine sahiptir ve E. Coli'nin fagositozunu ve kompleman bağlantılı bakterisidal aktiviteyi inhibe etmektedir. Üroaderan özellik gösteren E. Coli'de üroepitelyal hücrelerin yüzeyindeki karbohidrat reseptörlere bağlanmasını sağlayan pili veya fimbria yapısı vardır ve bu özelliktekiler asemptomatik bakteriüri veya sistitten çok piyelonefrit etkenidirler (18). Fimbria mannoz sensitif ve mannoz rezistan diye iki tiptir. Mannoz rezistan fimbria, P fimbria veya PAP (piyelonefrit associated fimbria) diye bilinir; bunu taşıyan E. Coli P kan grubu disgalaktozid reseptörüne bağlanır, bu reseptörlerin mesane ve üreter hücrelerinde de bulunduğu gösterilmiştir (17,18). Piyelonefritli kız çocukların %70'inde epitelyal hücre yüzeyine spesifik bağlanma özelliği olan E. Coli izole edilmiştir (2). Gösterilen diğer bakteriyal virulans faktörleri aerobaktin, kolisin V ve hemolizindir. Aerobaktin sepsis yapan E. Coli'lerde yüksek miktarda saptanmış plazmid kontrollü, demir bağlayıcı bir maddedir. Demir flajellar hareket için gereklidir. İdrar demirinin kullanımını arttırdığı ve virulansda rolü olduğu düşünülmektedir (17,26). Benzer şekilde kolisin V ve hemolizin yapımının da plazmidle aktarıldığı, bakterinin demirden yararlanmasını arttırdığı, düşük dozda nötrofil kemotaksisini ve fagositozu azalttığı, virulansla ilişkisi olduğu gösterilmiştir (26).

### Proteus suşları

Erkeklerin % 30'unda prepisyum altında kolonize olmakta, Tamm Horsfall üromukoidine yapışarak idrarla atılmaktadır. Küçük erkek çocukların İYE'nin % 30'undan sorumludur (26). Bunun dışında Proteus suşlarıyla İYE gelişimi genellikle kateterle taşınmaya bağlanmıştır. Proteus suşlarının virulansında üreaz

enzimi üretip, üreyi amonyağa parçalayarak, idrar PH'sında ısrarlı alkalize durum yaratmalarının rolü büyüktür. Yine bu sebeple struvit taşlarına ortam hazırlamakta; taş, yabancı cisim, obstrüksiyon yaratan durumlarda kronik piyelonefrit ve böbrek hasarına sebep olmaktadır. Ayrıca üreazın ve amonyumun renal tübül epiteline direkt toksik etkisi de gösterilmiştir (13).

### **Psödomonas suşları**

İYE'larının % 4-7'sinde etken olduğu rapor edilmiştir. Daha ziyade hastanede yatıp dirençli kolonizasyonu gelişen hastalarda, üriner anomalilerin varlığında, kazanılmış üriner sistem bozukluklarında, nörojenik mesanede ve üriner sistem manüplasyonlarını takiben gelişir. Psödomonas aeruginoza'nın yoğun mukoid polisakkarit kapsülünün opsonizasyona ve fagositoza engel olduğu düşünülmektedir (2,13).

### **Stafilokok suşları**

Koagülaz negatif stafilokoklardan olan staf. saprofitikus (novobiosine dirençli mikrokok subtip 3) seksual aktiviteye sahip 13-19 yaş arası kız çocuklarının semptomatik alt İYE'nin çoğunda etken olarak rapor edilmiştir (17,31). Stafilokokus epidermitis gizli bakteriüri çocukların % 5'inde, adölesan kızların %20'sinde İYE etkeni olarak izole edilmiştir (17,31). Stafilokokus aureus nadiren etkindir ve genellikle komplike durumlarda hematojen yayılımla renal abselere yol açar.

### **Diğer mikroorganizmalar**

Difteroidler, laktobasiller, gardnerella, bakteroides fragilis gibi anaeroplara semptomatik enfeksiyonla ilişkileri belirsiz olan mikroorganizmalardır. Üretilmeleri için % 7 CO<sub>2</sub> içeren özel besi yeri ve daha uzun inkübasyon süresi gereklidir. Üriner sistem malignitesi, vesikolik veya vesikovajinal fistül gibi altta yatan sebep akla gelmelidir.

Alışılmadık etkenler arasında hematojen yolla enfeksiyon yapabilecek salmonella, brusella, schistosoma, nokardiya, aktinomiçes yer alabilir.

Steril piyüri varlığında renal tüberküloz mutlaka araştırılmalıdır.

Fungal patojenler arasında en sık görülen candida suşlarıdır. Üriner kateterli, diabetli, konjenital üriner anomalisi olanlarda, yoğun antibakteriyal tedavileri takiben, transplant hastalarında akla gelmelidir.

İmmun supresyonu olan hastalarda Cryptococcus neoformans'ın neden olduğu papiller nekroz, piyüri, piyelonefrit sendromu nadir değildir.

Akut üretral sendromda Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum; okul çağı çocuklarının hemorajik sistitinde adenovirus tip 11 ve 21, immunsuprese olanlarda polyoma virus etken olarak saptanmıştır (13,15).

## KLİNİK BULGULAR

İYE olan hastaların tümüne uygulanabilecek tek bir semptom kompleksi yoktur. Hasta çocuğu doktora getiren belirti ve bulgular hastanın yaşı, eşlik eden anomaliler, ve varsa önceki enfeksiyon öyküsüne göre değişkenlik gösterir.

**Yenidoğan** döneminde non spesifik semptomlar ile başvuruda araştırıldığında İYE bulunabilir. Kilo alamama, vücut sıcaklığı düzensizlikleri, beslenme güçlüğü, irritabilite, kusma, abdominal distansiyon, sarılık başvuru sebebi olabilir. Geç başlayan sarılık bazen hepatomegali ve hemolitik anemi ile de birlikte olabilir ve E. Coli enfeksiyonunu düşündürmelidir. Sepsisli yenidoğanların %30'unda birlikte üriner enfeksiyon da tespit edilmiştir (26).

1 yaş altındaki **süt çocukları** da ateş, irritabilite, hasta görünüm, beslenmeyi reddetme, kilo alamama, kusma ve ishal veya kabızlıkla başvurabilir. Ateşli hastalık tablosu hastaların 2/3'ünde görülür, febril konvülsiyon 9 ay-4 yaş arası çocuklarda İYE belirtisi olarak sıktır (26). Kusma ve ishale ortaya çıkan dehidratasyon ve elektrolit dengesinde bozukluk, hipo veya hipernatremi, hipokalsemi, hiperkalemi ve asidoz tablosunun altında İYE aramak akla gelmelidir (2,12).

**Okul öncesi ve okul çağı** çocuklarda İYE üriner sisteme lokalize edilebilen semptomlar verir. Pollaküri, dizüri, "urgency" alt üriner sistem enfeksiyonunu düşündürürken, tek başına dizüri, vajinit, üretrit ya da kıl kurdu enfestasyonunun işareti de olabilir. Gündüz veya gece idrar inkontinansı özellikle kız çocuklarında düzensiz mesane kontraksiyonunu düşündürmelidir. Ateş, titreme, yan ağrısı, kusma, sistemik toksisite belirtileri piyelonefriti düşündürür. Kilo alamama, makroskopik hematüri (vakaların %26'sında), nadiren akut renal yetmezlik belirtileri ile başvuru olabilir (2,12).

**Fizik muayenede** ateş, kostovertebral açığı veya suprapubik bölge hassasiyeti, vajinit bulguları, hipertansiyon, mesanenin ele gelmesi, böbreklerin ele gelmesi, gelişme geriliği yol göstericidir. Karın duvarı ve penis anomalileri, düşük kulak, birden fazla meme başı, rektal agenezi, üretral orifis anomalileri, labial füzyon birlikte üst üriner sistem anomalilerinin olabileceği durumlardır. Muayenede farkedilen dış

genital yapının doğumsal anomalileri ve eşlik eden ek anomali varlığı muhtemel İYE için uyarıcı olmalıdır. Alt ekstremitte ve perinenin nörolojik muayenesi de yapılmalıdır.

İYE olan bir çok çocukta hiç klinik semptom ve bulgu olmayabileceği gibi, her işeme şikayeti de İYE olmayabilir. Özellikle tekrarlayan enfeksiyonları olan çocuklarda belirtiler çok daha hafif olur ve gözden kaçırılabilir.

## TANI

İYE tanısı hastanın bütünüyle değerlendirilmesi, semptomları, bulguları ve laboratuvar sonuçlarının birlikte hastaya özel yorumlanmasıyla konulabilir.

Uygun şekilde alınmış idrar kültüründeki anlamlı bakteriüri tanı koydurucudur.

**İdrar kültürü alma tekniği:** Kız çocuklarda labiumları içerecek şekilde önden arkaya perine, erkek çocukta prepisyum sıyrılarak glans penis, su ve sabunlu solusyonla yıkanır ve steril gazlı bezle kurulanır. En fazla akımın olduğu orta idrar steril kaba alınır. Küçük çocuklarda sünnet derisinin açılmasındaki zorluk, fimozis olması idrarın subpreapisyal mikroorganizmalarla kontamine olmasına neden olabilir. Bakterisidal iyotlu solüsyonların az miktarda karışması bile idrar kültüründe üremeyi inhibe edeceğinden kullanılmamalıdır (1).

**Torba ile idrar alma:** Yenidoğan ve süt çocuğunun perine temizliği yapıldıktan sonra cinsiyetine uygun açıklığı olan steril idrar torbası üretral orifis çevresine yapıştırılarak, çocuk işediğinde hemen alınmalıdır. Uzun süre bekleyen torbalarda anatomik yakınlıktan dolayı fekal flora ile bulaşma riski yüksektir.

**Suprapubik aspirasyon:** Bebek beslendikten sonra mesanenin ele gelmesi ile veya ultrasonografi ile dolu olduğu tespit edilen mesaneye, deri alkolle temizlendikten sonra, 19 numara iğne takılmış 20 ml'lik enjektörle, simfizis pubisin yarım santimetre üzerinden deriye dik olarak girilip idrar aspirasyonu yapılır. Mesane boş ise veya iğne mesanenin arka duvarı boyunca ilerlerse rektuma girme şansı vardır. Üriner kateterizasyonla karşılaştırıldığında mesaneye bakteri bulaştırma riski minimaldir (2).

Suprapubik aspirasyon, antibiyotik tedavisine acil ihtiyaç duyulan ciddi hastalarda, infantların nedeni bilinmeyen ateşinde, üriner akım obstrüksiyonu varsa, nörojenik mesanesi varsa, pyüri olmadığı halde idrar kültüründe  $> 10^5$  / ml üreme olan sünnetsiz erkek çocuklarda daha çabuk ve temiz idrar örneği almak için avantaj sağlar. Akut ateşli hasta olan, tedaviye acil ihtiyaç duyan çocuklarda kan ve BOS kültürü ile benzer öneme sahiptir. Seçilmiş hastalara uygulanmalıdır (1).

**Kateter ile idrar alma:** Mesanenin tam ele gelmediği durumlarda, kontamine olmadan çabuk idrar elde etmenin basit ve geçerli bir yoludur. Üriner sisteme yapılan bir manüplasyon olduğundan bakteriyemi riski vardır. Tekniğe dikkat edilmezse bakteri mesaneye taşınabilir.

**Üreterostomi ile idrar örneği alma:** Üriner diversiyon ve üreterostomili hastalarda idrar alınmasıdır.

İdrar alınır alınmaz mikroskopik inceleme ve ekim yapılmalıdır. Çünkü idrar üremeye uygun ortam olduğundan içinde bulunan veya sonradan kontamine olan bakteriler hızla üreyip çoğalırlar. Mümkün değilse +4C<sup>0</sup>'de saklanabilir. İdrara borat kristali eklenmesi de kontaminasyona engel olurken besi yerindeki üremeyi etkilemez.

Bakteriler katı besiyerine ekildiğinde her organizma veya organizma kümesi tek bir koloni oluşturduğundan miktar tayini için "colony formig units" (CFU) terimi kullanılmaktadır. Semptomatik olgularda orta akım idrar örneğinde bir kez tek patojenin >10<sup>5</sup> CFU / ml üremesi tanı koydurur. Asemptomatik olgularda farklı günlerde alınan en az 2 orta akım idrar örneğinde >10<sup>5</sup> CFU / ml aynı bakteri üremesi ile tanı konulabilir. Suprapubik aspirasyon örneğinde herhangi bir sayıda üreme tanı için yeterlidir. Yalnız bu yöntemle alınan idrarda koagülaz negatif stafilokoklar için 2-3 x 10<sup>3</sup> CFU / ml'nin üzerinde üreme tanıda gereklidir. Ateşli çocuklarda üriner kateterizasyonla alınan idrarda (50 x 10<sup>3</sup> CFU / ml tek üriner patojenin üremesi tanı koydurucudur. Bakteri üremiyorsa ya da < 10<sup>3</sup> CFU / ml ise, enfeksiyon olmadığının göstergesidir. 50 x 10<sup>3</sup> ile 10<sup>4</sup> CFU / ml arası üremelerde enfeksiyon olabileceği şüphesiyle kültür tekrarı yapılmalıdır (2,10,12,15,26).

Bazen İYE olduğu halde İdrar kültüründe düşük bakteri üremesi gözlenir. İdrar kültüründe düşük bakteri sayısının birçok nedeni olabilir:

1. En önemlisi antibiyotiklerle önceden yetersiz tedavi edilmiş olmasıdır.
2. Kontaminasyonda 2 veya daha çok bakteri cinsi düşük sayıda üreyebilir.
3. Asit idrar, çok konsantre idrar, çok dilüe idrarda bakteri çoğalma zamanı uzayacağından düşük sayıda üreme olabilir.
4. Mesanenin sık boşaldığı durumlarda bakteri sayısı az olduğundan düşük üreme olabilir.
5. İdrar alımı sırasında bakterisidal temizleme solusyonlarının idrara karışması steril idrara veya düşük üremeye sebep olabilir.

## **İdrar mikroskobisi:**

İdrar mikroskopisinde bakteri veya beyaz küre görülmemesi İYE'nu dışlamaz.

**Bakteriüri:** Santrifüje edilmiş 10 ml taze idrar sedimentinde büyük büyütme ile her alanda 3 canlı bakteri görülmesi  $10^6$ /ml bakteriye, 30 canlı bakteri görülmesi  $10^7$ /ml bakteriye karşılık gelir.  $10^3$ /ml' den az sayılarda hiç bakteri görülmez veya seyrekir.

**Piyüri:** Üç bin devirde, beş dakika santrifüje edilmiş 10 ml taze idrar sedimentinde büyük büyütme ile her sahada 5 ve fazla lökosit görülmesidir. Varlığı ön teşhis kriteri değildir, olmaması tanıdan uzaklaştırmaz. Dehidratasyon, yüksek ateş, aşılama, kızlarda vajinit, erkeklerde meatal ve üretral irritasyon, renal taşlar, interstisyel nefrit, renal kistik hastalık, glomerulonefrit vb durumlarda da görülebilir. Özellikle 1 yaş altındaki vakaların %50'ye yakınında piyüri olmadığını gösteren yayınlar vardır (12)

**Hematüri:** Üst ve alt üriner sistem enfeksiyonlarında %10-25 oranında mikroskobik hematüri olabilir (2).

**Nitrit testi:** 100 yıldan uzun zamandır bilinen bu test idrar nitratının bakteriyel nitrat redüktazla nitrite çevrilmesi esasına dayanır. Hassasiyeti değişkenlik gösterir. İdrar "dipstick"i ile (+) bulunan nitrit testi güvenilir olmakla birlikte, yanlış (-) sonuç ihtimali % 48 gibi yüksek olabilir (10).

**Enfeksiyonun Lokalizasyonu:** Üst ve alt İYE ayrımında özellikle küçük çocuklarda klinik yardımcı olmayabilir. Laboratuvar desteğiyle bu soruna hala çözüm getirilmeye çalışılmaktadır. Semptomatik çocukta bazı testlerin üst İYE ile korelasyonu bulunmuştur. Ancak hiç bir test spesifik değildir ve asemptomatik çocukta ayırma yardımcı değildir.

**Böbrek biyopsisi, pelvik ve üreterik idrar kültürü alınması:** İnvaziftir ve çok nadiren kullanılır.

**Fairley testi:** Mesane neomisinle yıkanıp sterilize edildikten sonra kateterle alınan idrardaki üreme VUR olmayan çocuklarda %75 oranında üst İYE ile korele bulunmuştur (32).

**E.Coli antikorları:** Semptomatik çocuklarda, üst İYE'de serum anti E.Coli antikor titresinin yükseldiğini gösterilmiştir (2,13,33). Asemptomatik olanlarda, immün matürasyonun tam olmadığı prematürelde geçerli değildir (33)

**Antikor kaplı bakteri:** Thomas ve ark. idrarda floresan işaretli antikor kaplı bakteri varlığı tekniğini tanımlayıp üst İYE ile ilgisi olduğunu gösterdiler (34). Ancak kronik ve asemptomatik enfeksiyonda ve küçük çocuklarda ilişki kesin değildir.

**İdrar konsantrasyon kapasitesi:** Winberg grubu akut üst İYE'da renal inflamasyonla oluşan geçici tübüler disfonksiyon ve renal konsantrasyon kapasitesinde haftalar boyu sürebilen azalma gösterdiler (35). Ancak hasta çocukların sıvı kısıtlaması çoğunlukla yapılmadığından bu test pratikte kullanılmamaktadır.

**CRP:** Jodal grubu artmış CRP ile üst İYE arasında anlamlı korelasyon bulmuşlardır (34) **Eritrosit sedimentasyon hızı artışı:** Geçici bir yükseklik çoğu vakada olabilir ancak nonspesifik bulunmuştur (36). **Beta 2 mikroglobulin, laktat dehidrogenaz:** Üst İYE'da idrarda artış olduğu, uygulanabilir, noninvasiv ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (37)

## RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Radyolojik değerlendirmede amaç, varsa altta yatan ürolojik anomalileri açığa çıkarmak, farkedilmeden geçirilmiş İYE'na bağlı renal hasarlanmayı tespit etmek, akut piyelonefrit tanısını desteklemektir. Vakaların yaklaşık %40-50'sinde radyolojik olarak tespit edilebilen anormallikler mevcuttur (12). Hangi çocukların, hangi yöntemle ve ne zaman tetkik edilmesi gerektiği halen üzerinde görüş birliğine varılamamış bir konudur (2,4).

1. Enfeksiyonu olan tüm yenidoğanları,
2. Beş yaş altında ilk enfeksiyonunu geçirmiş tüm erkek çocukları,
3. Tekrarlayan enfeksiyonları olan tüm çocukları,
4. Piyelonefritli tüm çocukları,
5. Fizik muayenesinde patoloji olan (hipertansiyon, karında kitle, arka orta hat defektleri, dış genito üriner sistem anomalileri, işeme disfonksiyonu) tüm çocukları araştırmak gereklidir.

İlk İYE ile başvuran hastaların radyolojik görüntüleme sonuçları değişkenlik gösterir. Dick ve Feldman'ın 1966-1994 yılları arasındaki 434 yayının metaanalizi şeklindeki bir sistematik gözden geçirme çalışmasında hastaların ilk başvurularında % 18-40'ında VUR, % 0-4'ünde obstrüktif anomaliler olduğunu göstermişlerdir (4). Başvurularından 1-2 yıl sonra tekrarlanan IVP veya DMSA'larında hastaların % 5-15'inde renal skar bulunmuştur. Bu çalışmada radyolojik bulgularla en fazla korelasyon gösteren klinik bulgunun ateş olduğu bildirilmiştir (2,4).

Sherwood ve Whittaker tek enfeksiyon geçiren çocuklarda renal ultrasonografi (US) ve direkt abdominal grafinin (DG) yeterli olduğunu savunmaktadırlar (38). Bu yöntemler ucuz ve non invaziftir, çocuğa daha az stres yükler ve daha az radyasyon verir.

DG renal büyüklük, spina bifida okülta, renal kalsifikasyonları ve opak taşları gösterebilir. Giderek klinik uygulamadan kalkmaktadır.

US renal dokunun büyüklüğünü, ekojenite derecesini, kortikomedullar ayırımın belirginliğini, renal skarı, tekrarlanırsa yeni skar oluşumunu, pelvis ve üreter dilatasyonunu, üreteroseli, mesane dilatasyonunu, mesane duvarı trabekülasyonunu, miksiyon sonrası residüyü, verdikleri akustik gölge ile



renal taşları, renal-nonrenal kitleleri, bunların yapısını, solid-kistik ayrımını gösterebilir. Ancak güvenilirliği yapının tecrübesine göre çok değişken olabilir. Obstrüksiyonu, hafif reflüyü, skarları göstermeyebilir. Smellie grubu US'nin sensitivite ve spesivitesini; genel üriner sistem patolojilerinde %37 ve %83 rapor etmişlerdir. US'nin renal skarı göstermede sensitivitesi %42, spesivitesi %96, VUR'ü göstermede sensitivitesi %42 ve spesivitesi %91 gibi değişken değerlerdedir (4).

**İVP ( İntravenöz Piyelografi )** üretra hariç bütün idrar yolu hakkında yeterli anatomik ve fonksiyonel bilgi verebilen tek yöntemdir. İVP, İYE hastalarının değerlendirilmesinde altın standart kabul edilebilir. Başlangıçta DG çekilmesi, yaşa ve ağırlığa uygun dozda kontrast madde verilmesi, 5, 10, 15, 20'inci dakikalarda, bazen daha geç dönemde seri grafler çekilmesi gerekir. Nefrogram kalitesi glomerular filtrasyona bağlıdır. İlk 3-5 dakikada böbrek sınırları, daha sonra pelvikaliseal sistem, geç filmlerde ise üreterler ve mesane gözlenebilir. Böbrek büyüklüğünü, piyelonefritik ve incelmış korteksi, pelvis ve kalikseal yapıyı, skarı, böbrek ve toplayıcı sistem anomalilerini, özellikle üreteropelvik bölge obstrüksiyonlarını göstermede iyi bir seçimdir. Üriner sistemin opak taşları ilk çekilen direkt grafide, radyolüsen taşları ise dolma defekti olarak İVP sırasında görülebilir. Pelvikaliseal sistemi en iyi görüntüleyen tekniktir. Ancak enjeksiyon gerektirmesi, gonadlara radyasyon verilmesi, kontrast madde komplikasyonları gibi riskleri ve görüntü kalitesinin renal fonksiyonlara bağlı olup, özellikle yenidoğan döneminde sorun yaratması, süt çocukluğu döneminde aşırı gastrointestinal gaz varlığı ve perirenal yağ dokusunun azlığı gibi sebeplerle iyi görüntü alınamaması ve skar dokusu böbreğin ön veya arka yüzünde ise gözden kaçma riskinin olması olumsuz yönleridir.

**Retrograd piyelografi** genel anestezi altında, transüretal yoldan üretere ve renal pelvise ilerletilen kateterden radyopak madde verilerek toplayıcı sistemin değerlendirilmesidir.

**Antegrad piyelografi** lokal veya genel anestezi altında, ultrasonografi eşliğinde nefrostomi tüpü yerleştirilip, opak madde verildikten sonra filmler çekilmesidir. Hidronefroz ve obstrüksiyon yerinin görüntülenmesi için seçici bir tekniktir.

**VCUG ( İşeme Sistoüretrografisi )** özellikle alt üriner sistemi ve reflüyü göstermek için en iyi yöntemdir. 6-10 F kateter üretra yoluyla mesaneye yerleştirilir. İdrar kesesi % 20 oranında kontrast madde içeren serum fizyolojik ile hastanın mesane kapasitesine ulaşılan kadar, yerçekimine bağlı infüzyonla doldurulur. Hastadan idrar yapması istenir ve bu sırada çekilen ön-arka ve oblik filmlerle üretranın bütün özellikleri görüntülenebilir. Erkek çocukta posterior üretral valvi, İVP veya US ile hidronefrozu saptanan her çocukta etiyolojide VUR'ü, tekrarlayan İYE tanımlanan her çocukta VUR'ü ve nörojenik mesaneyi dışlamak için yapılır. VUR bulunamazsa pelvikalisiyal obstrüksiyon araştırılmalıdır. VCUG ile üreterosele bağlı obstrüksiyon da mesane içinde dolma defekti şeklinde kendini gösterir. Kateterizasyon, seri film çekilme

mecburiyeti ve gonadal irradiyasyon riski vardır. Genel olarak enfeksiyonun yol açabileceği geçici, düşük derecede VUR'nün tanı kargaşasından kurtulmak için enfeksiyon tedavisinden 3-6 hafta sonra yapılması, bu ara dönemde supresif antibakteriyel tedavi verilmesi önerilmektedir (10).

**Kompüterize tomografi** İYE incelemelerinde nadiren gerekli olur. Kitle, renal ve perinefrik abselerin incelenmesinde, renal travmada önemlidir.

**Renal izotop sintigrafisi** radyoizotop maddenin "uptake" ve ekskresyonunun gamma kamera ile incelenmesi esasına dayanır.

**Teknesyumla işaretli dimerkaptö süksinik asit (Tc 99 m DMSA)** plazma proteinlerine bağlanır ve glomerular filtrasyona uğramadan postglomerular sirkülasyona geçip renal proksimal tübüller tarafından tutulur. Sadece % 10'u hemen idrarla atılır. Böylece saatler boyunca renal kortikal parankime ait net görüntü elde edilebilir. DMSA korteksin akut inflamasyon ve kronik skar alanlarında tutulamaz ve bu bölgeler "soğuk alanlar" olarak görüntülenir. Domuzlarla yapılan deneysel piyelonefrit çalışmasında histopatolojik inceleme ile karşılaştırıldığında sensitivitesi % 90, yanlış pozitif sonuç hiç olmadığından spesivitesi % 100 bulunmuştur (26). Renal kortikal skarın gösterilmesinde altın standart olarak tercih edilir (39). Radyasyon dozu İVP'den azdır ve allerjik reaksiyon çok düşüktür. Böbrek fonksiyonlarından fazla etkilenmediği için yenidoğan ve süt çocuklarında da güvenle yapılabilir. Akut piyelonefrit kliniğiyle başvuran çocuklarda enfeksiyonlarının ilk haftası içinde yapılan DMSA ile % 50-85 kortikal hipoaktivite varlığı tespit edilmiş olup, takip eden 4-6 ay içinde bunların % 50'sinin reversibl olduğu gösterilmiştir (10). Enfeksiyon eradike edildikten en az 4-6 hafta sonra çekilmesi uygundur denilmektedir. DMSA ile skar olanların % 25-40'ında VUR tespit edilmiş, ancak VUR olmadan da özellikle PAP (+) E. Coli ile piyelonefrit geçirenlerde DMSA ile skar olduğu rapor edilmiştir (10). Kortikal skarı göstermede sensitivite değerlendirimi; DMSA > İVP > RUS şeklindedir (10).

**Teknesyumla işaretli dietil tetrametil pentaasetik asit (Tc 99 m DTPA)** bir şelasyon ajanıdır ve sadece glomerular filtrasyona uğradığından toplayıcı sistemin görüntülenmesinde kullanılır. DTPA'lı "scanning" ile böbrek fonksiyonları "uptake", "geçiş" ve "salınım" olmak üzere 3 fazda incelenir. Renal büyüklük ve belirgin kortikal defektler saptanabilir. Pelvikalisial yapı ve dilate ise ureterler görüntülenir. Furosemid ile diürez sağlanarak radyoizotopun böbreklerden mesaneye geçiş hızı hesaplanır. Geçiş hızının diğer tarafa göre uzamış olması üriner dilatasyonu, diüretik uygulanması sonrası radyoizotop aktivitesinde artış obstrüksiyonu, işeme sırasında ureter ve böbrekte artmış ölçüm alınması VUR'ü gösterir. İşeme sonrası residü hesaplanabilir. DTPA yalnız filtrasyonla atıldığından glomerular filtrasyon hızının her iki böbrekte ayrı ayrı hesaplanmasında kullanılabilir.

**Ürodinamik çalışmanın** öyküsünde özelliği olan çocuklarda yapılması gereklidir. Anormal işeme paterni ile İYE arasında yakın bir ilişki vardır. Disfonksiyonel işeme tanımlanan çocukların % 50-94'ünde İYE saptanmıştır (26). Özellikle tekrarlayan İYE olan çocukların % 50'den fazlasında da beraberinde işeme disfonksiyonu vardır (26). Tek başına noktürnal enürezis veya yalnız gündüz olan sık idrara çıkma (daytime urinary frequency syndrome) artmış İYE riski ile ilişkili değildir (26).

Gerçek işeme disfonksiyonu olan çocukların hepsinde gündüz idrar inkontinansı vardır. Bunların bir kısmında "tembel mesane sendromu" diye adlandırılan seyrek işeme ve tuvalete yetişemeyerek idrar kaçırma (urge incontinence) şikayeti vardır. Genellikle konstipasyonu da olan bu çocukların mesane kapasitesi geniştir, mesane duvarı trabekülasyonu ya da VUR'ü yoktur.

Diğer grupta ise irritabl veya "unstable" mesane vardır. Sık sık idrara çıkarlar. Üretral sfinkter yeterince kontrakte değilken mesane detrussoru istemsiz ve anormal şekilde kasılarak idrar sızıntısına sebep olur. Çocuklar bu duruma engel olmak için "Vincent reveransı" denilen ve eksternal üretral sfinkterde kasılmaya neden olan birtakım hareketler yaparlar. İşeme disfonksiyonu olan çocukların bir grubunda da işeme sırasında detrussor-sfinkter uygunsuzluğu vardır ve bunlar kararsız, kesik kesik idrar (staccato voiding) yaparlar. Bu çocuklardaki inkontinans hem sfinkter gevşemesi hem de taşma ve yetişememe şeklindedir.

En kötü kliniği olan ise "Hinman mesanesi" denilen nonnörojenik-nörojenik mesanedir. Sfinkter ve detrussor tamamen bağımsız çalışır; sıklıkla erkek çocuklarda olur; konstipasyon, tuvalete gitmeye direnme, dışkı inkontinansı (soiling şeklinde), VUR, renal skar ve hidronefroz da birlikte.

Ürodinamik çalışmalar mesaneye kateter yerleştirilerek, elektrikli probalar ve basınç transdüserleri ile mesane, üretra ve rektumun basınç değişimlerini, mesane doluşu ve işeme sırasında monitorize etmek esasına dayanır. Aynı zamanda hastanın tedaviye cevabını değerlendirilmesinde de önemlidir.

## **KRONİK PİYELONEFRİT VE REFLÜ NEFROPATOLOJİSİ**

Tıp Araştırma Konseyi Bakteriüri Komitesi kavram kargaşası olmaması için kronik piyelonefrit teriminin kullanımını önermemektedir. Reflü nefropatisi daha çok çocukluk çağı enfeksiyonlarından sonra, reflüyle birlikte olan fokal skarlar için kullanılmaktadır. Pratik olarak bu iki terim birbirinin yerine kullanılabilen ve sinonim kabul edilmektedir (40).

Tekrarlayan akut piyelonefritik İYE'nin yanı sıra VUR ve intra renal reflü varlığı kronik piyelonefritin patogeneğinde önemli bir rol oynar. VUR olmasa da ürovirulansı yüksek mikroorganizmalarla olan, zamanında ve yeterli tedavi edilememiş enfeksiyonlarda ve artmış mesane basıncının yansımalarıyla alta

yatan konjenital ya da obstrüktif patolojinin bulunduğu durumlarda risk daha yüksektir. Rolleston 4 yaşın altında, önceden bilinen intrarenal reflüsü olan çocukların % 13-20'sinde yeni skar gelişimi saptamıştır (41). Hadson bu skarların % 12-13'ünün intrarenal reflü bölgesinde geliştiğini rapor etmiştir (42). Bu segmenter skarlaşma daha çok böbreğin üst veya alt polünde olmaktadır. Tek taraflı renal skarı olan çocukta diğer böbreğin kompensatris hipertrofisi sayesinde glomerular filtrasyon hızı (GFR) minimal etkilenir ya da etkilenmemiş görünür. DTPA ile her böbreğin GFR'e katkısı ayrı ayrı hesaplanarak ayırım yapılabilir. Proteinüri böbrek zedelenmesinin habercisi olabilir.

Stark çocukluk döneminde ilk kez tanı almış İYE'da SDBY'ne ilerleme riskini 1/ 10 000 olarak hesaplamıştır (6). Değişik çalışmalarda geçirilen bir piyelonefritik ataktan sonra böbrekte % 36-52 oranında DMSA ile gösterilebilen kalıcı skar oluştuğu rapor edilmiştir (18). VUR olsun olmasın yeni ya da ilerleyici renal skarlanma ile hemen her zaman tekrarlayan İYE'nun ilişkisi vardır. Renal skar ile piyelonefritik atak sayısının ilişkisi olduğu; piyelonefritin uygun ve erken tedavisi ve profilaksisi ile skar gelişiminin önlenildiği; VUR'nün olduğu durumda hastanın enfeksiyon tekrarından korunması ile yeni skar gelişiminin önlenileceğini değişik çalışmalarla gösterilmiştir (18). Smellie 200'den fazla çocuğun 10-20 yıllık takibinde altta yatan bir patoloji yoksa akut piyelonefritin SDBY'e ilerleme riskinin düşük olduğunu göstermiştir (29). Avrupa Dializ ve Transplantasyon Birliği'nin raporunda 1995'te renal replasman tedavisi başlanan hastaların % 12'sinde etiyolojide piyelonefrit olduğu bildirilmiştir (43). İlk kez renal replasman tedavisi başlanan hastalarda etiyolojide piyelonefrit varlığı Kanada'da % 6.5, Avustralya'da % 8.2, Yeni Zelanda'da % 11.6, ABD'de % 7.3 oranında rapor edilmiştir (44,45,46). Belman kendi ünitesinde 25-30 yıl öncesine göre reflü nefropatisinden dolayı SDBY gelişiminin belirgin azaldığını, bunun erken değerlendirme tedavi ve önleme çalışmaları sayesinde olabileceğini belirtmektedir (47).

İYE ve hipertansiyon geliştirme ilişkisini gösteren uzun dönemli çalışmalar az sayıdadır. İlk İYE atağını geçiren çocukta hipertansiyon geliştirme riskinin ne olacağını tahmine yardımcı olacak klinik veriler yoktur. Smellie VUR olan ve olmayan 744 çocuğu en az bir yıl izlemiş ve sürekli yüksek tansiyonu % 2.7'sinde rapor etmiştir (29). Wolfish 18 yıla kadar izlediği 146 VUR'lü çocuktan hiç birinde hipertansiyon gelişmediğini rapor etmiştir (48). On-onbeş yıl izlenen tekrarlayan İYE ve VUR'lü 100 kız çocuktan sadece ikisinde hipertansiyon saptanmış; bunlarda renal skarla birlikte azalmış GFR'nun olduğu bildirilmiştir (6). Jacobson obstrüktif malformasyonu ve yatkınlık sebebi olabilecek diabetes gibi hastalığı olmayan, öykülerinde ve izlemlerinde febril İYE olan, renal fokal piyelonefritik skarları bulunan, 26'sı kadın 30 hastayı ortalama 27 yıl izlemiştir. Yirmi altı kadının 14'ünde erken çocukluk döneminde 5 ve üzerinde febril İYE öyküsü olduğunu, 30 hastanın 17'sinde adolesan dönemde tekrarlayan sistit ve 14'ünde tekrarlayan üst İYE öyküsü olduğunu, hastaların % 10'unda SDBY, %23'ünde hipertansiyon geliştiğini rapor etmiştir. Yirmi

hastada SDBY gelişmemiş ancak, yaşlıları ile karşılaştırıldığında GFR'nda düşme ve diastolik ve ortalama kan basınçlarında yükseklik olduğu gösterilmiştir. Bu hastalara ilk IVP ortalama 6 yaşlarında yapılmıştır. Hastaların ilk değerlendirmelerinde %63'ünde tek taraflı, % 37'sinde iki taraflı renal skar olduğu bulunmuştur. VCUG yapılan 26 hastanın % 81'inde VUR saptanmış, % 19'unda olmadığı görülmüştür (49)

Geç çocukluk ve adolesan dönemde renal skarı olan, reflü nefropatisi ve renal fonksiyonlarında bozulma olan kız çocukların daha sonra hamileliklerinde hipertansiyon, preeklampsi, proteinuri, glukozüri ve fetal kayıp açısından riskleri vardır (50-51).

## TEDAVİ

Tedavinin amacı semptomları ortadan kaldırmak, enfeksiyonu eradike etmek, enfeksiyonların tekrarını önlemek ve böbrek dokusunu korumaktır. En hızlı şekilde ayırıcı tanı yapılmalı, ciddi sistemik belirtileri olan çocuklarda kan kültürü, kreatinin, beyaz küre sayımı, CRP ölçümü yapılmalıdır. En uygun zamanda US değerlendirilmelidir. İYE ile başvuran çocukta yaklaşımlı klinik bulgular, enfeksiyonun lokalizasyonu ve hastanın yaşı belirler. Hangi yaşta olursa olsun akut piyelonefrit bulgularıyla gelen çocuk hastaneye yatırılmalı ve IV antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Perinefritik abse, akut fokal piyelonefrit, üriner sistem obstrüksiyonu gibi komplike olan, toksik görünümlü, belirgin yüksek ateşi olan ya da ağrı, ısrarlı kusma, orta ve ağır dehidratasyonla birlikte İYE tablosunda olan büyük çocuklar ve tedaviye uyumu sorun yaratacak çocuklar da semptomları kontrol altına alınana kadar hastaneye alınmalıdır. Diğerleri ayaktan tedavi edilebilir. Özellikle hayatın ilk bir kaç ayında İYE kökenli sepsis riskinin yüksek oluşu; klinik ve deneysel çalışmalarda piyelonefritlerde erken ve uygun antibiyotik tedavisi başlanması ile, tedavinin 3 günden fazla gecikmesi arasında, renal skar oluşumunun belirgin farklı bulunması yüzünden, küçük çocuklarda ve piyelonefrit şüphesi halinde erken ve agresif antibiyotik tedavisi verilmesi gereklidir (26).

**Antibiyotik seçimi** o bölgenin üriner patojenlerinin direnç durumu, hastanın son kullandığı antibiyotik, antibakteriyel ajanın yan etkileri, tedavinin ekonomik yükü gözönünde bulundurularak yapılmalıdır. Antibiyotik direnci tüm dünyanın sorunudur. Trimetoprim, ampisilin ve amoksisilin direnç oluşumunun yüksek olduğu (son ikisinin patojen üretral kolonizasyonu arttırdığı) bilinen ajanlardır. En uygun yaklaşım belirli aralıklarla kendi yöre ve birimimizin antibiyotik dirençliliğini yansıtan çalışmaların yapılması ve sonuçlarına göre karar verilmesidir. Hastanın son haftalarda kullandığı antibiyotiği vermekten mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yan etkiler açısından bilinçli seçim yapılmalıdır. Kotrimaksazol ve diğer sülfonamidler kern ikterus riskini arttırdığından, seftriakson sarılıklı yenidoğanda bilirubini albumine bağlanma yerinden ayırdığı, safra çamuru ve psödotifiazise sebep olduğu için, kloramfenikol gray

sendromu riskinden dolayı yeni doğana verilmemelidir. Aminoglikozidler oto ve nefrotoksiktir Nitrofurantoin yenidoğana, GFR 50 ml/dk'nın altında olan çocuklara, kan ve doku konsantrasyonları yetersiz olduğu için sistemik bulguları olanlara verilmemelidir. Ayrıca gastrointestinal yan etkileri, allerjik pulmoner reaksiyon, periferik nöropati, megaloblastik değişiklikler yapabilir. Beş yaşın altındakilere kullanılmamalıdır. Kinolonlar kartilaj destrüksiyonu ve ensefalopati yapabilir. 15 yaş altındaki hastalarda kullanımdan kaçınılmalıdır. Geniş spektrumlu antibiyotikler barsak florasını bozar. Şurup formunda olan antibiyotik preparatlarındaki tatlandırıcılar uzun süre kullanımda diş çürüklerine sebep olabilirler. Kullanılan antibakteriyel ajanın hangi pH'da etkili olduğunu bilerek ek önerilerde bulunmak da tedaviyi destekler. Nitrofurantoin, nalidiksik asit, aminoglikozidler, kinolonlar alkali pH'da etkilidirler. İdrarın asidifikasyonu için askorbik asit, alkalinizasyonu için sodyum bikarbonat verilebilir.

**Hastaneye yatırılması gerekenlerde** gram(+) ve gram(-) bakterilere etkili parenteral antibiyotik başlanması gereklidir. Sefalosporinler (3'üncü kuşak) veya bunların aminoglikozidler ile kombinasyonu uygun olabilir. 75 mg / kg /gün, 12-24 saatte bir, İV / İM seftriakson, 150 mg / kg / gün, 6-8 saatte bir, İV / İM sefotaksim, 150 mg / kg / gün, 6-8 saatte bir, İV / İM seftazidim'den birisi komplike İYE tedavisinde önerilmektedir (26). Gerekirse antibiyograma ve klinik cevaba göre yeniden düzenleme yapılabilir. Bu hastaların ihtiyacının ortalama 1.5 katı gibi miktarda uygun konsantrasyonlarda sıvı ile parenteral yoldan hidrasyon ihtiyacı da karşılanmalıdır. 48 saatten sonra kültür ve idrar mikroskopisi (canlı bakteri ve lökositüri açısından) tekrarlanarak hasta tekrar değerlendirilir. İV antibiyotik tedavisi çocuk klinik olarak düzeldikten ve ateşsiz 24-36 saat geçirdikten sonra, uygun oral antibiyotiğe değiştirilip, yeterince oral alımı da varsa hasta ayaktan takibe alınabilir. Antibakteriyel tedavi 10 -14 gün sürdürülmelidir. Yenidoğanda ve ağır piyelonefriti olanlarda bu süre 3 haftaya uzatılabilir.

**Ayaktan takip edilecek hastalar;** Komplike olmayan İYE'de, sistemik bulguları olmayan çocuklarda amoksisilin-klavulanat (50 mg / kg / gün, 8 saatte bir), oral sefalosporinler (sefalekssin 25-50 mg / kg / gün, 6-8 saatte bir, sefiksime 8 mg / kg / gün, 12 saatte bir, sefaklor 30-50 mg / kg / gün, 8 saatte bir), trimetoprim / sülfometaksazol (6-12 / 30-60 mg / kg / gün, 12 saatte bir), lorakarbef (15 -30 mg / kg /gün, 12 saatte bir) oral yoldan verilir, hastalar ayaktan takip edilebilir (26). Etkin tedavi ile idrar 24-48 saat içinde steril olur; semptomlar düzelir. Kliniğe yansıyan iyileşme 2-3 gün içinde ateşin düşmesi, genel durumun düzelmesidir. Piyüri 3-4 gün, CRP yüksekliği 4-5 gün, sedimentasyon artışı 2 -3 hafta devam edebilir. Üreme veya canlı bakteriüri devam ediyorsa, semptomlar düzelmedi ise bakteriyel direnç ya da üriner sistemin anomalisi söz konusudur, yeniden değerlendirilmelidir. Akut sistitli çocukta 5-7 günlük tedavi yeterli olabilir; diğerlerinde en az 10 güne tamamlanmalıdır (26)

Başlangıç tedavisi **destekleyici ve genel koruyucu önlemleri** de içermelidir. Bunlar:

1. Düzenli ve bol sıvı alımı: Oral veya gerekirse IV 2000 ml/m<sup>2</sup>/gün gibi başlanabilir. Dehidratasyon varsa düzeltilir
2. Düzenli işeme ve mesaneyi boşaltma alışkanlığının oluşturulması: Gün boyu 4-5 saatte bir, yemekten ve yatmadan önce işeme ve tam boşalmayı takiben 5 dakika kadar sonra ikinci işeme. Bu şartların okul içinde temini sağlanmalıdır.
3. Konstipasyonun önlenmesi
4. Vulvovajinitin tedavi edilmesi
5. Oksiyuriosisin tedavi edilmesi
6. Banyoda iritan (renkli, kokulu) sabunların kullanılmaması, küvette veya oturarak değil duş şeklinde banyo yapılması, deniz ve havuza girmekten kaçınılması
7. Dar iç çamaşırı ve pantolonlardan kaçınılması gibidir.

**İşeme disfonksiyonunun düzeltilmesi:** Non nörojenik işeme anormallikleri öğrenilmiş davranışlar olduğundan mesanenin yeniden eğitimi gereklidir. "Saatle işeme metodu" denilen yöntemle çocuktan 2 saat aralıklarla tuvalete gitmesi istenir. Böylece normal ve düzenli bir işeme paterni gelişir; mesanenin aşırı doluşu engellenir ve distansiyona bağlı sık spontan kontraksiyonları azalır. Birlikte verilen antibiyotik profilaksisi ile İYE tekrarı, sistite bağlı sık işeme isteği ve spontan mesane spazmları da önlenmiş olur.

Anormal işeme alışkanlıkları olan çocukların büyük bir kısmında aynı zamanda konstipasyon olduğu, bunun da İYE tekrarlarına ve işeme düzensizliğinin sürüp gitmesine yatkınlık yarattığı bilinmektedir. Enema ile barsak temizliği, kısa dönem laksatif verilmesi, dietin düzenlenmesi ile düzeltilebilir.

Bazı hastalarda da ilaç tedavisi gereklidir. Oksibutin klorid (üropan) antikolinergik etkili bir düz kas gevşeticisi olup, spontan mesane kontraksiyonlarını azalttığı için özellikle "unstable" mesanesi olanlarda faydalıdır. İşeme sırasında anormal yüksek sfinkter kasılmaları olan hastalar düz kas gevşeticisi diazepam ve baklofenden fayda görürler.

Aile danışmanlığı ve psikoterapinin tedavinin başarılı olması için şart olduğu unutulmamalıdır. Nadiren "Hinman sendromu" gibi durumlarda cerrahi düzeltme de gerekli olabilir.

**Aseptomatik bakteriüride tedavi:** Daha çok okul çağı kız çocuklarında % 1.1-1.8 gibi görülen aseptomatik bakteriüri yaklaşım ve prognoz açısından tartışmalı bir durumdur (2). Geniş kapsamlı takip çalışmasında aseptomatik bakteriürinin 2-5 yıl içinde tedavi edilmese de % 40-50 oranında kültür negatif hale geleceği rapor edilmiştir (12). Kısa süreli tedavi ya da uzun dönem profilaksi altındaki çocuklarda % 30'a varan yüksek oranda semptomatik piyelonefrit geliştiği bildirilmiştir (26). Bu paradoksal durumun muhtemel açıklaması" aseptomatik bakteriürlü çocukların büyük çoğunluğunda virulans faktörleri

çermeyen tiplendirme dışı E Coli suşlarının etken olduğu; verilen tedavilerle intestinal agresif patojenlerin aşırı çoğalmasına ve çocuklarda semptomatik hastalığa yolaçtığı " şeklindedir (2,12,26). Altta yatan bir üriner sistem anomalisi veya renal skar yoksa renal fonksiyonlar iyi korunur. Yeni renal skar gelişimi beklenmedik bir durumdur. Ancak var olan renal skarda ilerleme olabilir (52). Beraberinde olabilecek mesane disfonksiyonuna yönelik rehabilitasyonun izlemde yararlı olduğu söylenebilir (2,18). Öte yandan "Cardiff Oxford bakteriüri çalışma grubu" nun 1979'daki çalışmasında asemptomatik bakteriüri sebebiyle izlenen çocuklarda renal skar ve renal boyutlarda azalma rapor edilmiştir (53).

**VUR tedavisi:** Renal parankimal skar, reflü nefropatisi, hipertansiyon ve son dönem böbrek hastalığına gidiş yönünden VUR ve tekrarlayan İYE olan hastalar yüksek risk taşır (10,14). VUR'nün ele alınışında amaç; böbreği skarlaşmaktan korumak, maksimal renal parankimal gelişmeyi sağlamak ve renal fonksiyonları korumaktır. Özellikle hafif VUR yaşla birlikte düzelme gösterir. Bir çalışmada 5 yıllık izlem sonunda 1-2'inci derece reflünün % 80, 3'üncü derece reflünün % 46 oranında kaybolduğu rapor edilmiştir (14,26). "International reflux study ve Birmingham reflux study" çalışmalarında 3 ve 4'üncü derece reflüsü olan hastaların 5 yıllık izlemi sonunda rekürren enfeksiyon, eski skarda ilerleme ve yeni skar oluşumu açısından cerrahi ve medikal yaklaşımlar arasında fark olmadığı gösterilmiştir (26). VUR varlığında hasta profilaktik antibiyotik rejimine alınmalı, ilk 3 ay her ay, eğer enfeksiyon tekrarlamazsa sonra 2-3 ayda bir görülüp İYE tekrarı açısından monitörize edilmelidir. Profilaktik tedavi hastaya göre 6-24 ay sürebilir. Yılda bir radyonüklid sistogram ile VUR; US ile böbreğin yaşa uygun büyümesi ve yeni renal skar gelişip gelişmediği izlenmelidir. En az bir yıl yeni enfeksiyon atakları yoksa, VUR düzeldi ise; ya da hasta 5-6 yaşın üzerinde ve VUR devam ediyor olmasına rağmen yeni skar gelişimi yok ve normal renal büyüme sağlanıyorsa supresif antibakteriyel tedavi kesilebilir. VUR devam ediyorsa, renal skarlarda giderek artma varsa, supresyon altındayken tekrarlayan İYE oluyorsa, hasta yaşı küçükse cerrahi girişim için endikasyon vardır (10,14).

### **ANTİBAKTERİYEL PROFİLAKSİ**

Düşük doz-uzun dönem antibiyotik profilaksisi renal skar gelişme riskini önleyebilir. Tekrarlayan enfeksiyonları olanların, VUR saptananların profilaksisi gereklidir. İlk enfeksiyonunda sistemik belirtilerle ciddi enfeksiyon atağı geçirmiş olanlarda, yaşı küçük olan çocuklarda, tedaviyi takiben radyografik ayrıntılı incelemeler sonuçlanana kadar da profilaksi verilebilir. Smellie uzun süreli profilaksi ile rekürrensini önemli ölçüde önlenebildiğini göstermiştir (54). Ayrıca profilaksiden sonra tekrarlayan enfeksiyon oranı da yalnız tedavi verilerek izlenenlerden daha düşüktür. Profilaksi için nitrofurantoin (1-2 mg/kg/gün tek doz, gece yatarken), trimetoprim-sülfometaksazol (3 mg/kg/gün tek doz, gece yatarken) verilmesi sıklıkla tercih



edilendir (6,10,35,54) Uzun süre kullanmak gerekli olabileceğinden yan etkileri açısından takibi gerekir. Örneğin barsak florasına etkisi minimal olduğundan özellikle 4 yaş üzeri çocuklarda ilk tercih edilen nitrofurantoinin, hepatik ve pulmoner toksisite riski vardır (54). Nitrofurantoin üriner sistemden hızla atılır ve 8-12 saat içinde antibakteriyal aktivitesi kalmaz. Dolayısıyla ilaç alımındaki 1-2 günlük aksamalarda reenfeksiyon riski artar. Trimetoprim-sülfometaksazol daha yavaş ekskrete edilir (2). Nitrofurantoin ve sülf grubu ilaçların 6 haftadan küçük çocuklarda kullanımı güvenli olmadığından, sefalekssin (10 mg/kg/gün tek doz) gibi birinci kuşak oral sefalosporinler veya ampisilin bebek 6 haftalık olana kadar profilaksizde kullanılabilir (10,12). Profilaksi sırasında ortaya çıkan enfeksiyon büyük olasılıkla ilacın uygun kullanılmamasından (doz düşük veya atlanıyor) ve destekleyici önlemlere dikkat edilmemesindedir. Bu durumda idrarda üreyen mikroorganizma genellikle profilaksizde kullanılan ajana duyarlıdır. Dirençli bir mikroorganizma ürediyse ilaç yüksek dozda veriliyor olabilir ve normal barsak florası bozularak dirençli ajanlar hakim hale gelmiştir. Nitrofurantoin kullanımında klebsiella, trimetoprim-sülfometaksazol kullanımında enterobakter ve stafilokokus epidermitis ile "breakthrough" enfeksiyonun sık olduğu bildirilmiştir (2). Hasta ve ailesine ısrarla düzenli kullanımın önemi anlatılmalıdır. Nitrofurantoin GFR'si düşük olan çocuklara verilmez. Tmp-Smx yan etkileri; trombositopeni, makrositik anemi, ürtiker ve Stevens Johnson Sendromu olabilir

#### **Profilaksi süresi:**

Değişik uygulamalar önerilmektedir;

1. İlk enfeksiyondan sonra rekürrens oluşmuşsa; 2-4 ay profilaksi, kesilmesinden sonra kısa sürede tekrarlar ise; 6-12 ay profilaksi vermek gerekebilir (1).
2. Elo grubunun önerisi; 1 yılda 3 enfeksiyon olmuşsa üçüncüden sonra profilaksi yapılmasıdır. Süre 2-3'üncü enfeksiyonlar arası süreye göre değişir; 3 haftadan az ise 1 yıl, 3 hafta-3 ay arası ise 3 ay profilaksi yapılır. 3 aydan uzun ise profilaksiye gerek yoktur. Bu protokolda hastalar 2-3 ayda bir kontrol edilir. İleri derece reflüsü olmayan, 4-5 yıllık izlemde skar gelişmemiş olan hastaların 5 yıldan sonra, yılda bir kontrolü yeterlidir.
3. Akut enfeksiyonu takiben VUR'ü sebat eden hastalarda minimum 6 ay profilaksi yapılmalıdır.
4. Skar oluşmuş bir böbrekte profilaksinin süresi kesin bilinmemektedir.
5. Profilaksinin sonlandırılması: Hastada en az 1 yıl enfeksiyonsuz süre sağlandı ise, VUR saptanan hastalarda bir yıllık profilaksiyi takiben VUR düzeldi ise ya da VUR sebat ettiği halde böbrekleri normal ve bir yıl enfeksiyonsuz kaldı ise profilaksi kesilebilir

## PROGNOZ

Akut piyelonefritli çocuklarda 20'ci yüzyılın başlarında % 20'ye varan mortalite rapor edilirken, günümüzde çok nadiren, yenidoğan ve infantlarda sistemik enfeksiyonla birlikte ise mortal olabilir denilmektedir (2). Akut böbrek yetmezliği yenidoğanda İYE sonucu olabilirken, ileri çocukluk döneminde obstrüktif üropati gibi ağırlaştırıcı bir faktörün varlığı dışında nadirdir. Kronik piyelonefrit sinsi seyirlidir; hasta büyümenin durması, İYE atağı, radyolojik skar tespiti, hipertansiyon veya kronik böbrek yetmezliği tablosuyla ilk kez başvurabilir. Uygun antibiyotik ve destekleyici tedavi ile hastaların büyük çoğunluğunda enfeksiyon eradike edilir. Reenfeksiyon genellikle sonraki bir yıl içinde, erkek çocukların % 10'unda, kız çocukların % 50'sinde ve genellikle asemptomatik olarak gelişir (2,12). Uzun süre düşük doz profilaksi ile hastalarda reenfeksiyonların önlendiği, profilaksi kesiminden sonraki 1 yıl içinde profilaksi almış grupta % 68, almamışlarda % 36 oranında enfeksiyonsuz kalış temin edildiği gösterilmiştir (55). İYE geçiren çocukların genel olarak % 5-25'inde ilk tanıda skar mevcut olmasına karşın uygun tedavi ve profilaksi ile izlemde nadiren yeni skar gelişir (1,4). Enfeksiyon rekürrensi ve yeni skar oluşumu özellikle VUR ve obstrüktif anomalisi olanlarda, ilk enfeksiyonunu 1 yaşın altında ve semptomatik geçirenlerde ve gecikmiş ya da yetersiz tedavi almış olanlarda görülür. 5 yaşın üzerinde enfeksiyon geçirenlerde yeni skar oluşma riski hemen hemen hiç yoktur. 2 yıldan uzun takip edilmiş hastalarda yeni skar oluşumu % 1.6-% 23, var olan skarda ilerleme % 6-% 34 gibi değişik oranlarda rapor edilmiştir (4,12). 444 çocukla yapılan bir çalışmada ilk tanıda reflüsü olmayanlarda renal skar % 5 oranında saptanırken, 3'üncü dereceden fazla reflüye sahip çocuklarda bu % 66'a yükselmiştir (2). Yine piyelonefrit atağı sayısı ile renal skar arasında yakın ilişki bulunmuş olup, piyelonefrit öyküsü vermeyenlerde % 5, 4'ten fazla piyelonefritik atağı olanlarda % 58 oranında skar tespit edilmiştir (2). Son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların % 5-20'sinde etiolojide tekrarlayan piyelonefrit atakları, reflü ve renal skarı olan çocukların 7-10 yıllık takibinde % 2.7-20'e varan oranlarda hipertansiyon, bir kısmında azalmış glomerular filtrasyon hızı bildirilmiştir (4). Renal fonksiyonlarında progresif kötüleşme olan çocuklar üriner obstrüksiyon, renal hipoplazi, displazili çocuklardır ve daha başlangıçta bozuk olabilen renal fonksiyonlar, eklenen tekrarlayan İYE ile daha kötü etkilenirler. Ciddi ve ilerleyici böbrek yetmezliği, altta yatan obstrüktif üropati, nörojenik mesane, kötü drenaja sebep olan konjenital anomaliler, ürolitiazis, üriner diversiyonlar gibi anomalisi olan çocuklarda, yalnız VUR'u olanlara göre daha sıktır. Hipertansiyon VUR'dan çok kalıcı ve ilerleyici skarlarla ilişkilidir. Azalmış renal fonksiyonu olanlarda daha sıktır; ama normal olanlarda da olabilir (29). Jones renal skarı olan kız çocukların 10 yıllık izleminde % 20'sinde 90 mm Hg ve üzerinde diastolik tansiyon yüksekliği, ortalama tansiyon değerlerinde de anlamlı artış saptamış; skarı olmayan kontrol grubunda ise sadece % 9

oranında hipertansiyon tespit etmiştir (56). Gill 100 çocukta en sık hipertansiyon nedeni olarak reflü nefropatisini tespit etmiş; Smellie bu hastaların plazma ve selektif renal ven renin düzeylerinin yüksek olduğunu, bunun da renal skar varlığıyla yakın ilişkili olduğunu göstermiştir (29,57). Renal skarı olan kadınlarda oral kontraseptife bağlı olarak veya hamileliğin üçüncü trimesterinde gelişen hipertansiyon riski yüksektir (58). Risk altında olan grubun erken belirlenmesi ve uygun takibi ile prognozun daha iyi olması ve morbiditenin azaltılması mümkün olabilir.

## MATERYAL VE METOD

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Nefroloji Bilim Dalında, Mart 1988-Mayıs 1997 tarihleri arasındaki 9 yıllık süre içinde komplike olmayan ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu tanısı ile, minimum 2 yıl izlenmiş 62 çocuk çalışmaya alındı. Tüm olgular komplike idrar yolu enfeksiyonu açısından öykü, fizik muayene ve renal ultrasonografi (US) bulguları ile değerlendirildi. Gerek görülen hastalara intravenöz piyelografi (IVP), DTPA ve DMSA'lı renal sintigrafi, "voiding" sistüretrografi (VCUG), diürenal enürezis, "urgency" semptomları olanlara ürodinamik çalışma yapıldı. Anatomik malformasyon, obstrüksiyon, taş, reflü, fonksiyonel-nörojenik mesane gibi patolojilerin bulunması komplike İYE olarak değerlendirildi (59). Bu özellikleri olmayan, öykü ve izlemlerinde enfeksiyonları tekrarlamış olan çocuklar değerlendirmeye alındı

Olgular Pediatrik Nefroloji biriminin öngördüğü aşağıdaki algoritme göre takip edildiler;

1. Hastaların öyküsü sorgulandıktan, fizik muayenesi yapıldıktan sonra, kültür için idrar örneği alınmakta, muayene eden hekim tarafından aynı idrar örneğinde idrar mikroskopisi değerlendirilmektedir
2. Mikroskobide canlı bakteriüri varlığı ve / veya idrar yolu enfeksiyonuna ait sistemik belirti ve bulguların olması halinde idrar kültürü çıkana kadar, sık görülen etkenler ve varsa hastanın önceki enfeksiyonlarında kullanılmış ilaçlar da dikkate alınarak pediatrik nefroloji uzmanının önerisiyle uygun antibiyotik tedavisi başlanmakta, destekleyici öneriler anlatılmaktadır.
3. Antibiyotikle tedavinin üçüncü günü hasta tekrar görülüp, idrar kültürü sonucu ve antibiyogramı değerlendirilmekte; destekleyici önerilere uyumu ve semptomlarında iyileşme olup olmadığı konusunda sorgulanmakta, idrar mikroskopisi yeniden incelenmektedir. Semptomları düzelmeyenlerde ve/veya canlı bakteriürisi azalmayanlarda antibakteriyel tedavi değiştirilmektedir.
4. On günlük antibiyotik tedavisinin kesilmesinden iki gün sonra idrar kültürü ve doktor tarafından değerlendirilen idrar mikroskopisi tekrarlanmaktadır.
5. Enfeksiyonu eradike edilenlerde, ilk yıl bir ay ara ile üç kez, iki ay ara ile üç kez, üç ay ara ile bir kez, ikinci yıl altı ay ara ile iki kez, sonra yılda bir kez kontrole çağrılıp, fizik muayenesi, idrar mikroskobisi ve kültürü tekrarlanarak değerlendirilmektedir.
6. Enfeksiyonu tekrarlayanlara tekrar tedavi verilmekte, incelemeler yapılmaktadır.

7. Hastaların ilk İYE tanısında renal ultrasound, iki yaşın altındaki çocuklarda enfeksiyonların tekrarlaması halinde hastanın enfeksiyonsuz olduğu dönemde VCUG yapılmakta, yılda bir kez serum kreatinini bakılmaktadır.
8. Sık tekrarlayan veya sistemik belirtilerle seyreden İYE varlığında renal skar oluşumunu araştırmak için akut enfeksiyonun tedavisini takiben en az sekiz hafta sonra DMSA'lı renal sintigrafi yapılmaktadır.
9. İVP, ürodinamik çalışma ve DTPA rutin olmayıp kronik piyelonefrit, reflü, obstruksiyon veya mesane disfonksiyonu şüphesi halinde yapılmaktadır.
10. 6 ayda 2'den, yılda 3'ten fazla enfeksiyon atağı geçirenlere en az 3 ay; anormal işeme paterni olanlara, VUR'ü bulunanlara ve profilaksi kesildikten sonra kısa sürede enfeksiyonu tekrarlayanlara en az 6 ay profilaktik antibiyotik tedavisi verilmektedir. İlk atağı 1 yaşın altında olup, febril üriner enfeksiyon atağı geçirenlere üriner sisteme ait anomali veya renal parankimal skar olmadığı gösterilene kadar da profilaktik antibiyotik tedavisi verilmektedir.
11. Gereken hastalara üroloji, çocuk cerrahisi, kadın hastalıkları ve doğum, çocuk ruh sağlığı ana bilim dallarından konsültasyon istenmektedir.

Bu çalışmada dosyaların retrospektif incelenmesiyle izlem süresi, hastaların öykü ve soygeçmiş özellikleri, enfeksiyon atağı sayısı, klinik kontrol sayısı, kontrollerdeki fizik inceleme bulguları (boy, ağırlık, kan basıncı persentilleri) ve bu parametrelerin değişimleri, mikrobiyolojik incelemeleri, serum kreatinin değerleri ve resiprokal kreatinin (1 / kreatinin) seyri, enfeksiyon ataklarının tedavileri ve profilaktik tedaviler, radyolojik tetkiklerin (renal US, DMSA, DTPA, VCUG, IVP) sayı ve bulguları değerlendirmeye alındı.

Boy ve ağırlık değişimleri her hasta için başvurusunda ve son kontrolünde ölçülmüş değerleriyle hesaplanan boy ( $H_{SDS}$ ) ve kilo ( $W_{SDS}$ ) standart deviyasyon skoru ((Z skoru: hasta boyu (veya kilosu) - ideal boyu (veya kilosu) / o yaş için boy (veya kilo) SD)) ile değerlendirildi (60). Yaşları 3 aydan küçük çocuklar için desimal yaş 0.25'ten küçük olduğundan Z skoru hesabı gerçeği yansıtmayacağından, bu grupta değerlendirme O. Neyzi'nin Türk çocukları için persentil eğrileri üzerinden yapıldı (60).

Kan basıncı her hastanın yaşına uygun boy persentiline göre kan basıncı persentil çizelgesinden bakılarak kaydedildi (61). Kan basıncı persentil değişimleri her hasta için başvurusunda ve son kontrolünde ölçülmüş değerleriyle ve tüm izlemi boyunca olan değişimiyle değerlendirildi.

Serum kreatinini her hastanın tüm izlemi boyunca olan serum kreatinin değerleri yaşına ve cinsiyetine uygun standart çizelgelerle karşılaştırılarak ve ayrıca resiprokal kreatinin seyri hesaplanarak kaydedildi (62).

## MALİYET HESABI

Hastaların izlem sürecinde olabilecek harcamaları için giderler "doğrudan" ve "dolaylı" olmak üzere sınıflandırıldı:

A) Doğrudan giderler: Tıbbi bakım giderleri (değişken): Dosya hazırlanması ve muayene ücreti, laboratuvar testleri, radyolojik incelemeler, tedavi masrafları

B) Dolaylı giderler:

- 1) Personel giderleri (sabit): Sekreter, hemşire, hizmetli ve doktorun aylık maaşları
- 2) Tıbbi donanım, onarım, amortisman giderleri (sabit): Poliklinikte hasta muayene ve değerlendirmesinde kullanılan tüm araç gerecin bakım-onarım, amortismanı için yıllık harcamalar
- 3) Hastanenin genel işletme giderleri (sabit): Isıtma, soğutma, elektrik, su, telefon, kırtasiye, temel bakım onarım ve tesisat bakımı harcamaları (7,63).

Hastanenin genel işletme giderleri, personel giderleri, tıbbi donanım, onarım, amortisman giderlerinden, yalnız tekrarlayan ve komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlu çocukların izlemi için ayrılmış olan kısım ayırt edilemediğinden hesaplama katılmadı. Çalışma retrospektif olarak yapıldığından ve ailelerin sosyoekonomik özellikleri tam olarak kayıtlı olmadığından aileye düşen iş ve güç kaybının parasal hesabı yapılamadı. Hekimin, hasta ve ailesinin ayırdığı zaman gün olarak hesaplandı.

Bu genel tanımlama içinde çalışma kapsamına sadece "tıbbi bakım giderleri" adı altında toplanan kısım alındı.

Hastaların tıbbi bakım giderleri hesaplanırken masraflar gruplandırıldı:

1) Enfeksiyon ataklarının tanı ve tedavisi için yapılan harcamalar:

A) Bir tek enfeksiyon atağı başvurusunda; hasta muayene ücreti, idrar tetkiki ve idrar kültürü ücreti, tedavi masrafı, tedavi başlangıcından sonraki üçüncü gün idrar mikroskobisi, tedavi bitiminden iki gün sonraki kontrolünde idrar mikroskobisi, idrar kültürü ücreti hesaplandı.

B) Enfeksiyon ataklarında antibiyotik tedavisi maliyetinin hesabı: Çalışma grubundaki her bir hastanın geçirmiş olduğu her bir enfeksiyon atağı için, verilen tedavi, hastanın kilosu ve tedavi süresine göre ayrı ayrı hesaplandı. Kotrimaksazol 10 mg/kg, sefiksim 8 mg/kg, seftriakson 75 mg/kg, sulbaktam ampisilin 50 mg/kg, amoksisilin klavulanat 50 mg/kg, siprofloksasin 10 mg/kg, oflaksosin 10 mg/kg, amikasin 15 mg/kg, netilmisin 5 mg/kg, sefaklor 40 mg/kg, sefadroksil 25 mg/kg, sefuroksim 50 mg/kg günlük dozları üzerinden hesaplandı. İlaçların ticari şekillerinin volümleri ve miligram olarak içerdiği ilaç

miktarları öğrenilip, her bir enfeksiyon atağında kaç kutu ilaç kullanılacağı ve bunun için harcanan para hesaplandı.

2) Enfeksiyon saptanmayan kontroller için yapılan harcamalar: Hasta muayene ücreti, idrar tetkiki ve idrar kültürü ücreti üzerinden hesaplandı.

3) Profilaktik tedavi harcamaları: Çalışma grubundaki profilaksi alan her bir hasta için, verilen profilaksi, hastanın kilosu ve profilaksi süresine göre ayrı ayrı hesaplandı. Kotrimaksazol 3 mg/kg ve nitrofurantoin 1 mg/kg günlük dozundan hesaplandı. Profilaktik tedavide kullanılan ilaçların ticari şekillerinin volümleri ve miligram olarak içerdiği ilaç miktarları öğrenilip, her bir hasta için profilaksi aldığı süre içinde kaç kutu ilaç kullanılacağı ve bunun için harcanan para hesaplandı.

4) Radyolojik incelemeler için harcamalar: İzlem süresince her bir hastaya yapılmış olan renal ultrasonografi, DMSA, DTPA, IVP, VCUG'nin ücreti hastane fiyat listesinden öğrenilip hesaplama yapıldı.

5) Her bir hastanın izlemi boyunca serum kreatinini ölçümü için yapılan masraf, tetkik ücreti hastane fiyat listesinden öğrenilip hesaplandı.

Çalışma grubundaki 62 hastaya ait harcamalar; enfeksiyonla başvuru, enfeksiyon olmadan kontrol başvurusu, profilaktik tedavi, radyolojik incelemeler ve serum kreatinin ölçümü kategorilerine ayrılarak kişi başına, izlem yılları boyunca hesaplandı. Her bir hastanın, her bir izlem yılı için ve ortalama yıllık maliyeti hesaplandı. Çalışma grubundaki 62 hastanın toplam izlem maliyeti, toplam hasta izlem yılına bölünerek kişi başına yıllık ortalama izlem maliyeti hesaplandı (64).

Hasta muayene ücreti, idrar tetkiki ve idrar kültürü ücreti, renal ultrasonografi, DMSA, DTPA, IVP, VCUG'nin ücreti, serum kreatininin ücreti hesaplamanın yapıldığı temmuz 1997'e ait hastane fiyat listesinden Türk lirası olarak öğrenilip, eş zamanlı kurdan ABD dolarına çevrildi. Antibiyotik fiyatları hesaplamanın yapıldığı temmuz 1997'de, eczanelere bildirilmiş olan resmi fiyat listesinden Türk Lirası olarak öğrenilip, eş zamanlı kurdan ABD dolarına çevrildi.

Çalışma grubundaki hastalar merkezimize en çok 200 km mesafeden geldikleri için takiplerini gününbirlik gidiş-gelişlerle yaptırabiliyorlardı. Hasta ve ailesinin harcadığı zaman hesabı yapılırken her bir enfeksiyon atağı başvurusu için 4 gün (başvuru ve ilk değerlendirme, 3'cü gün kültür değerlendirme, 13'cü gün kontrol, 14'cü gün kültür değerlendirme) ve her bir kontrol başvurusu için 2 gün (başvuru ve ilk değerlendirme, 2'ci gün kültür değerlendirme) harcadığı kabul edildi. 62 hastanın izlemleri boyunca yıllık enfeksiyon atakları ve enfeksiyonsuz kontrol başvuruları sayıları üzerinden hesaplama yapıldı. Ayrıca hasta ve ailesinin her bir radyolojik inceleme için 2 gününü (bir gün tetkik, bir gün sonuç alma) harcadığı kabul edilerek, izlemleri boyunca US, DMSA, DTPA, IVP, VCUG sayıları üzerinden yıllara göre zaman hesaplaması yapıldı.

Hekimin enfeksiyonlar, kontroller, tetkik sonuçlarını değerlendirmek için harcadığı zaman da hesaplandı. Hastanın enfeksiyon atağı olsun olmasın ilk başvurduğunda öyküsünün sorgulanması, fizik muayenesi, muayene eden hekim tarafından idrar mikroskopisi değerlendirilmesi hekimin yaklaşık 20 dakikasını, kültür veya radyolojik tetkik sonucunu değerlendirip hastayı bilgilendirmesi 10 dakikasını almaktadır. Buna göre hekim bir enfeksiyon atağıyla başvuran hastaya toplam 60 (1'ci gün 20, 3'cü gün 10, 13'cü gün 20 ve 14'cü gün 10 dakika), enfeksiyonsuz kontrol için gelen hastaya 30 (1'ci gün 20 ve 2'ci gün 10 dakika), her bir radyolojik tetkikini değerlendirmek için 10 dakikasını ayırmaktadır. Bu sürelerle yıllık enfeksiyon atakları ve enfeksiyonsuz kontrol başvuruları sayıları ve radyolojik tetkik sayıları üzerinden minimum, maksimum ve ortalama hesaplama yapıldı.

### İSTATİSTİK YÖNTEMLERİ

Hastaların ilk başvurularındaki ve son kontrollerindeki boy ve kilo Z skorlarındaki değişim, izlemleri süresince ölçülen ilk ve son kreatininlerindeki (resiprokal kreatinin olarak) değişim eşleştirilmiş iki dizinin paired t testiyle analiz edildi. Başvurularında ve son kontrollerinde ölçülen sistolik ve diastolik kan basıncı persentillerindeki değişim, tekrarlanmış olan renal US, DMSA, DTPA, IVP, VCUG bulgularındaki değişim ki kare testiyle analiz edildi. "Backward conditional multivariate logistic regression" analizi ile tek tek değişkenlerin (hastaların cinsiyetleri, başvurudaki yaşları, izlem süreleri, geçirdikleri toplam ve yıllık enfeksiyon sayıları, yıllık kontrole gelme sayıları, profilaktik tedavi alıp almamaları) DMSA'da patolojik bulgu olmasıyla ilişkisi incelendi. Değişkenler arası ilişki Pearson lineer korelasyon testiyle incelendi. Hastaların izlemlerinin ilk 3 yılı için; yıllar arasında (enfeksiyon atağı sıklığı, enfeksiyonun olmadığı kontrollerin sıklığı, yıllık enfeksiyon atakları masrafı, enfeksiyonun olmadığı kontrollerin masrafı, yıllık tetkik masrafları ve hasta başına yıllık toplam masraf, izlem için hastanın ve hekimin ayırdığı yıllık süreler için) fark olup olmadığı tekrarlanan değerlerin multivaryans analizi ile test edildi; significance of  $F < 0.05$  olarak alındı. P değeri  $< 0.05$  ise anlamlı kabul edildi. Tablolarda belirtilen değerler "ortalama  $\pm$  standart deviasyon (SD)" olarak verildi. Tüm istatistiksel analizler için kompüterize SPSS programı kullanıldı (64).



## BULGULAR

### Çalışma grubunun özellikleri

Başvurudaki yaşları 4 gün ile 132 ay (ortalama  $4.38 \pm 3.57$  yıl) arasında olan, 46'sı kız (%74), 16'sı erkek (%26) toplam 62 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastaların %40.5'i 2 yaşın altında idi (TABLO 1).

YAŞ GRUBU (YIL)	KIZ		ERKEK		TOPLAM	
	KIZ	%	ERKEK	%	TOPLAM	%
0 - 2	15	24	10	16	25	40.5
2+ - 5	9	14.5	2	3.2	11	18
5+ - 8	11	18	2	3.2	13	21
8+ -11	10	16	2	3.2	12	19
11+	1	1.5	0	0	1	1.5
<b>TOPLAM</b>	<b>46</b>	<b>74</b>	<b>16</b>	<b>26</b>	<b>62</b>	<b>100</b>

TABLO 1: Hastaların yaş grupları ve cinsiyetlerine göre dağılımı

Hastaların izlem süresi 2 ile 9 yıl (ortalama  $3.9 \pm 1.9$  yıl) arasında idi.

İlk başvurudaki semptomları: Karın ağrısı 19 hastada (%30.6), ateş 19 hastada (%30.6), dizüri 16 hastada (%25.8), kusma 11 hastada (%17.7), enürezis 7 hastada (% 11.2), kilo alamama 8 hastada (% 12.9) saptandı (TABLO 2).

Konstipasyon her hastaya özel olarak sorulmamış olduğundan değerlendirmeye alınmadı.

SEMPTOM	SAYI	%
KARIN AĞRISI	19	30.6
ATEŞ	19	30.6
DİZÜRİ	16	25.8
KUSMA	11	17.7
ENÜREZ	7	11.2
KİLO ALAMAMA	8	12.9
DİĞER	13	20

TABLO 2: Hastaların ilk başvurularındaki semptomların dağılımı

Hastaların %21'inde öyküde veya tetkikle tespit edilen oksiyur, kız hastaların %15.2'sinde muayene ile saptanan vulvo-vajinit bulguları vardı. Yirmi hastanın (%31) 1. ve 2. derece akrabalarında idrar yolu enfeksiyonu, üriner sistem taşı, hipertansiyon veya böbrek hastalığı öykülerinden biri vardı

### Enfeksiyon atakları ve özellikleri

Hastaların 319 enfeksiyon atağının 212'si E.Coli (%66.4), 36'sı Proteus (%11.3), 24'ü Klebsiella (%7.5), 13'ü Enterobakter (%4), 12'si Stafilokok suşları (%3.7), 10'u Psödomonas (%3.2), 12'si diğer mikroorganizmalarla (%3.7) oluşmuştu.

Enfeksiyonların %80.5'i kızlarda, %19.5'i erkeklerde tespit edilmişti. Proteus ile olan enfeksiyonların %41.6'sı 0-2 yaş arası erkek çocuklarda gözlenmişti. Diğer mikroorganizmalarla olan enfeksiyonlar kız çocuklarda daha sıkı (TABLO 3).

YAŞ (yıl)	E. Coli		Proteus		Klebsiella		Enteroba.		Stafilokok		Psödomo.		Diğerleri	
	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E
0-2	36	17	8	15	4	5	5	2	6	1	1	0	3	0
3-6	41	2	4	6	2	0	1	0	1	0	1	0	1	1
7-10	86	6	3	0	10	2	4	0	2	0	3	3	5	0
11+	22	2	0	0	1	0	1	0	2	0	2	0	2	0
TOPLAM	185	27	15	21	17	7	11	2	11	1	7	3	11	1
%*	87.2	12.7	41.6	58.3	70.8	29.1	84.6	15.3	91.6	8.3	70	30	91.6	8.3
<b>TOPLAM</b>	<b>212</b>		<b>36</b>		<b>24</b>		<b>13</b>		<b>12</b>		<b>10</b>		<b>12</b>	
<b>%**</b>	<b>66.4</b>		<b>11.3</b>		<b>7.5</b>		<b>4</b>		<b>3.7</b>		<b>3.2</b>		<b>3.7</b>	

TABLO 3: Enfeksiyon ajanlarının tüm ataklarda yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı

\* enfeksiyon ajanlarının cinsiyete göre dağılımı (%)

\*\* toplam enfeksiyon atağı sayısının enfeksiyon ajanlarına göre dağılımı (%)

Tüm izlem süresi boyunca hasta başına ortalama enfeksiyon atağı sayısı  $5.15 \pm 4.99$  ve yıllık ortalama enfeksiyon atağı sayısı 1.3 atak / yıl / hasta bulundu.

Hastalar izlemlerinin ilk yılında maksimum 9 (ortalama  $2.7 \pm 1.6$ ), ikinci yılında maksimum 10 (ortalama  $2.4 \pm 2.3$ ), 3. yılında maksimum 7 (ortalama  $2.6 \pm 2.1$ ), 4. yılında maksimum 5 (ortalama  $1.9 \pm 1.3$ ), 5. yılında maksimum 7 (ortalama  $2.6 \pm 2.5$ ), 6. yılında maksimum 2 (ortalama  $1.2 \pm 0.5$ ) enfeksiyon atağı geçirmişlerdi. İzlemlerinin 7. yılında bir hastaya ait bir, 8. yılında bir hastaya ait dört, 9. yılında bir hastaya ait iki enfeksiyon atağı saptandı (TABLO 4).

YILLAR	MİNİMUM	YILLIK ENFEKSİYON ATAĞI SAYISI		
		MAKSİMUM	ORTALAMA	n
1. yıl	1	9	$2.7 \pm 1.6$	61
2. yıl	1	10	$2.4 \pm 2.3$	28
3. yıl	1	7	$2.6 \pm 2$	16
4. yıl	1	5	$1.9 \pm 1.3$	14
5. yıl	1	7	$2.6 \pm 2.5$	5
6. yıl	1	2	$1.2 \pm 0.5$	4
7. yıl	1	1	1	1
8. yıl	4	4	4	1
9. yıl	2	2	2	1

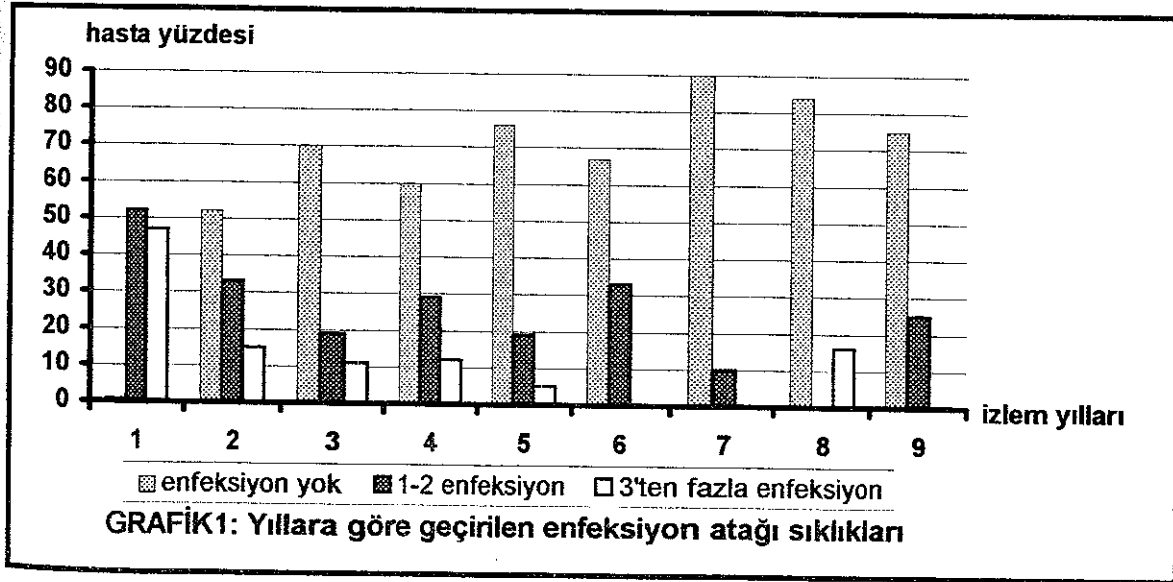
TABLO 4: Yıllara göre enfeksiyon atağı sıklıkları  
n: enfeksiyon atağı geçiren hasta sayısı.

Yıllara göre geçirilen enfeksiyon atağı sıklığında giderek bir azalma olmakla birlikte, sadece 2 ile 4. yıl arası enfeksiyon atağı sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (two samples paired t test,  $p < 0.05$ ). Beşinci yıldan sonra izlenen hasta sayısı az olduğundan istatistiksel karşılaştırma yapılamadı. Tekrarlanan değerlerin multipl varyans analizi vaka sayısı yetersiz olduğundan yalnız ilk üç yıl için yapılabildi ve yıllar arasında geçirilen enfeksiyon atağı sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (significance of F:  $0.91 > 0.05$ ).

İzlemlerinin son yılında hastaların %85'i hiç enfeksiyon geçirmezken, %10'u 1, %4'ü 2 enfeksiyon geçirmişti. Bir hastada izleminin son yılında 8 kez enfeksiyon tekrarlamıştı. Hastaların izlemlerinin ilk yılı enfeksiyon atakları ortalaması ( $2.7 \pm 1.6$ ) ile son yılı enfeksiyon atakları ortalaması ( $1 \pm 0.3$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösteren azalma vardı (two means paired t test,  $p < 0.05$ ).

İzlemlerinin ilk yılında 62 hastanın %52'si 1-2 enfeksiyon, %44'ü 3-5 enfeksiyon, %3'ü 6-9 enfeksiyon geçirmişti; bir hastanın öyküsünde enfeksiyon atakları olup bizdeki izleminin ilk yılında enfeksiyon atağı gözlenmedi. İkinci yıl izlenen 58 hastanın %33'ü 1-2 enfeksiyon, %10'u 3-5 enfeksiyon, %5'i 6-10 enfeksiyon geçirmişti. Üçüncü yıl izlenen 54 hastanın %19'u 1-2 enfeksiyon, %8'i 3-5 enfeksiyon, %3'ü 6-7 enfeksiyon geçirmişti. Dördüncü yılda izlenen 35 hastanın %29'u 1-2 enfeksiyon, %12'si 3-5 enfeksiyon geçirmişti. Beşinci yıl izlenen 21 hastanın %19'u 1-2 enfeksiyon, %5'i 6-7 enfeksiyon geçirmişti. Altıncı yıl izlenen 12 hastadan 4'ü, 7. yıl izlenen 10 hastadan 1'i, 8. yıl izlenen 6 hastadan 1'i, 9. yıl izlenen 4 hastadan 1'i enfeksiyon geçirmişlerdi.

Hastaların %52'sinin izlemlerinin ikinci yılında, %70'inin izlemlerinin üçüncü yılında, %60'ının izlemlerinin dördüncü yılında, %76'sının izlemlerinin beşinci yılında, enfeksiyon atağı olmamıştı (GRAFİK 1).



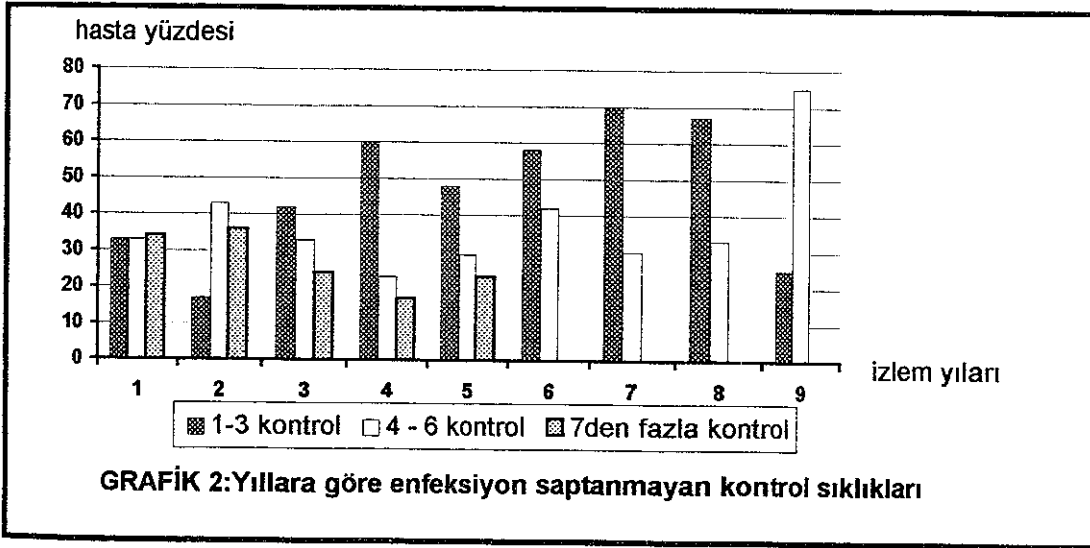
Daha sonraki yıllarda takipleri olduğu halde, ikinci yılda 4 hasta, üçüncü yılda 1 hasta, dördüncü yılda 3 hasta ve beşinci yılda 1 hasta takibe gelmemişti. Takipsiz yılları olan bu sekiz hastanın takibe

gelmedikleri dönemin öncesi ve sonrası arasında enfeksiyon atakları ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (two means paired t test,  $p > 0.05$ ).

Tüm izlem süresi boyunca hasta başına, ortalama, enfeksiyonun saptanmadığı kontrol sayısı  $19.4 \pm 9.7$  kez ve yıllık ortalama enfeksiyonun saptanmadığı kontrol sayısı 4.9 kez kontrol / yıl / hasta bulundu.

Enfeksiyonun saptanmadığı kontrollerin sayısı, izlemlerinin ilk yılında maksimum 12 (ortalama  $5.5 \pm 3.1$ ), ikinci yılında maksimum 12 (ortalama  $5.7 \pm 2.6$ ), 3'üncü yılında maksimum 11 (ortalama  $4.5 \pm 2.8$ ), 4'üncü yılında maksimum 12 (ortalama  $3.6 \pm 2.8$ ), 5'inci yılında maksimum 11 (ortalama  $4.3 \pm 3.1$ ), 6'ıncı yılında maksimum 6 (ortalama  $3.1 \pm 1.6$ ), 7'inci yılında maksimum 7 (ortalama  $3 \pm 2.3$ ), 8'inci yılında maksimum 5 (ortalama  $2.3 \pm 1.5$ ), 9'uncu yılında maksimum 4 (ortalama  $2.5 \pm 2.1$ ) idi (TABLO 5).

Yıllara göre enfeksiyonun saptanmadığı kontrollerin sıklığında, ilk üç yılda anlamlı bir azalma ve fark bulunmazken, dördüncü yıldan itibaren hastaların enfeksiyon atağı olmaksızın kontrole gelme sayıları azalmıştı ve üçüncü yıl ile sonraki yıllar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (two samples paired t test,  $p < 0.05$ ) (GRAFİK 2).



Tekrarlanan değerlerin multipl varyans analizi vaka sayısı yetersiz olduğundan yalnız ilk üç yıl için yapılabildi ve yıllar arasında enfeksiyonun saptanmadığı kontrol sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (significance of F:  $0.19 > 0.05$ )

YILLIK ENFEKSİYON OLMADAN KONTROLA GELME SAYISI				
YILLAR	MİNİMUM	MAKSİMUM	ORTALAMA	n
1. yıl	1	12	5.5 ±2.1	61
2. yıl	1	12	5.7 ±2.6	56
3. yıl	1	11	4.5 ±2.8	54
4. yıl	1	12	3.6 ±2.8	35
5. yıl	1	11	4.3 ±3.1	21
6. yıl	1	6	3 ±1.5	12
7. yıl	1	7	3 ±2.3	10
8. yıl	1	5	2.3 ±1.5	6
9. yıl	1	4	2.5 ±2.1	4

TABLO 5: Yıllara göre enfeksiyon olmadan kontrole gelme sıklığı  
n: kontrole enfeksiyon olmadan gelen hasta sayısı.

## HASTALARIN MORBİDİTE YÖNÜNDEN TAKİP PARAMETRELERİ

### Serum kreatinin değerleri

Serum kreatinin ölçümü birinci yıl izlenen 62 hastanın 30'unda (%48), ikinci yıl izlenen 58 hastanın 31'inde (%54), üçüncü yıl izlenen 54 hastanın 26'sında (%48), dördüncü yıl izlenen 35 hastanın 16'sında (%45), beşinci yıl izlenen 21 hastanın 6'sında (%29), altıncı yıl izlenen 12 hastanın 6'sında (%50), yedinci yıl izlenen 10 hastanın 3'ünde (%33), sekizinci yıl izlenen 6 hastanın 1'inde (%17) yapılmıştı. Hastaların izlemleri boyunca hasta başına 1-11 kez (ortalama: 2.5±1.9) serum kreatininini bakılmıştı. İki hastanın izlemleri boyunca hiç serum kreatinine bakılmamıştı.

10 hastanın yaşa göre verilen tablolarda (62) normal sınırların üzerinde bulunan başlangıçta serum kreatinin değerleri (0.7-0.9 mg/dl arasındaydı) izlemdeki tekrarında normale dönerken, hastaların hiç birinde 1 mg/dl'in üzerinde serum kreatinin değeri ölçülmemişti.

İzlemde hastaların resiprokal kreatinin seyrinde (ilk başvuruda ve izlem sonunda ölçülen) istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadı (two samples paired t test, P>0.05). (TABLO 6).

PARAMETRE	ORTALAMA	STANDART DEV.	T TEST
1/ KREATİNİN 1	1.69	0.36	
1/ KREATİNİN 2	1.66	0.41	P>0.05

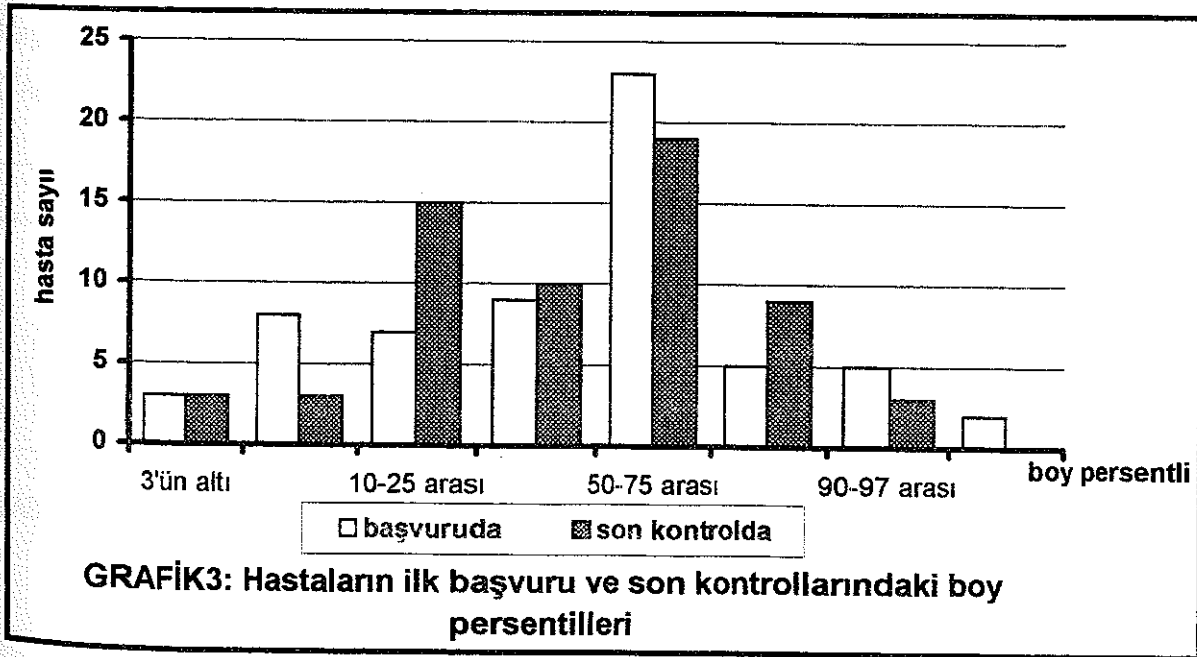
TABLO 6: Hastaların ilk başvuruda (1) ve izlem sonundaki (2) resiprokal kreatinin değerlerinin ortalamaları.

Hastaların resiprokal kreatinin seyirindeki değişikliğin geçirilen toplam ve yıllık enfeksiyon sayısı, toplam enfeksiyonun olmadığı kontrol sayısı ve yıllık sıklığı, tekrarlanan DMSA ve renal US'de patolojik bulguların olması, izlem süresi ve başvurudaki hasta yaşı ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyonu yoktu.

### Boy ve kilo standart sapmalarındaki değişim

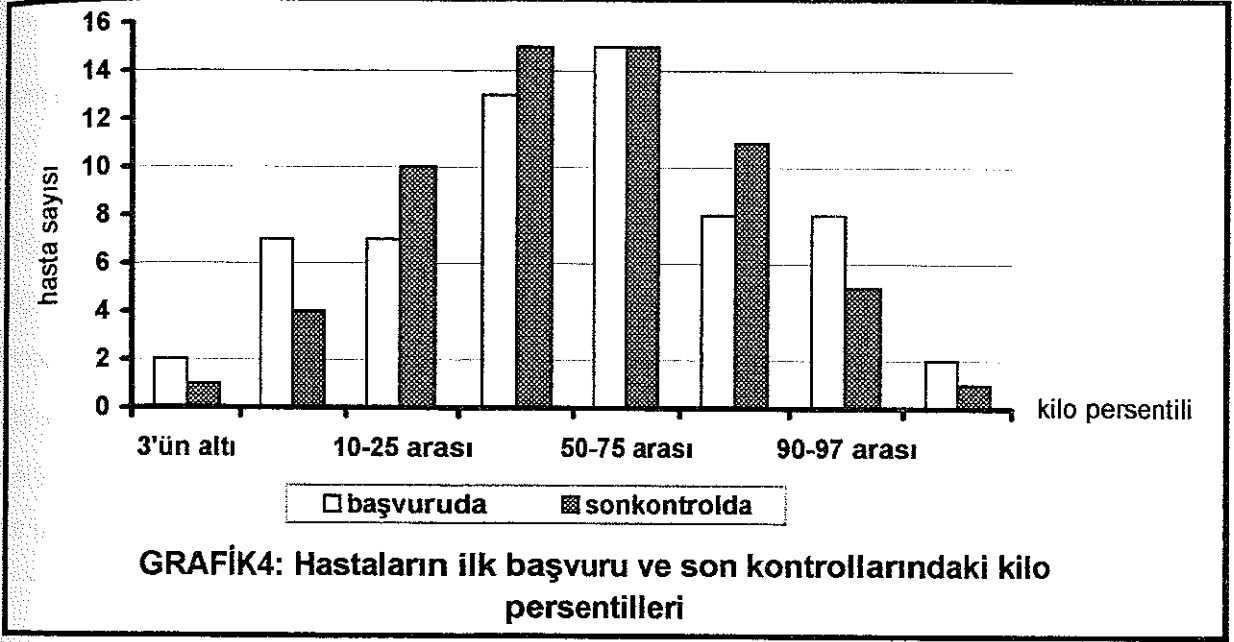
İlk başvurularında yaşları 3 aydan küçük olan 4 hastanın boy ve kilo değişiminin izlemi, (desimal yaş üzerinden Z skoru hesaplaması anlamsız olacağından) Türk çocukları için boy ve kilo persentil eğrilerine (60) göre yapıldı.

Hastaların boy standart sapmaları ilk başvuruda ( $H_{SDS1}$ ) ve izlemin sonunda ( $H_{SDS2}$ ) karşılaştırıldığında % 52'sinde iyi yönde değişme, % 43'ünde kötü yönde değişme olduğu, % 5'inde değişmediği görüldü. Son boy sapması -2.5 ve daha patolojik olan 3 hasta vardı. Hastaların ilk başvuru ve son kontrollerindeki boy persentilleri GRAFİK 3'te gösterilmiştir.



GRAFİK 3: Hastaların ilk başvuru ve son kontrollerindeki boy persentilleri

Hastaların kilo standart sapmaları ilk başvuruda ( $W_{SDS}$  1) ve izlemin sonunda ( $W_{SDS}$  2) karşılaştırıldığında % 60'inde iyiye gitme, % 40'inde kötüye gitme olduğu görüldü. Son kilo sapması -2.5 ve daha patolojik olan yalnız 1 hasta vardı. Hastaların ilk başvuru ve son kontrollerindeki kilo persentilleri GRAFİK 4'de gösterilmiştir.



Hastaların boy ve kilo standart sapmaları ( $H_{SDS}$  ve  $W_{SDS}$ ) ilk başvuruda (1) ve izlemin sonunda (2) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (two samples paired t test,  $p > 0.05$ ). (TABLO 7).

PARAMETRE	ORTALAMA	SD.	T TEST
$W_{SDS}$ 1	+0.13	1.25	
$W_{SDS}$ 2	+0.16	1.01	* $P > 0.05$
$H_{SDS}$ 1	+0.17	1.37	
$H_{SDS}$ 2	+0.12	0.95	** $P > 0.05$

TABLO 7: Hastaların ilk başvuruda (1) ve izlem sonundaki (2) boy ( $H_{SDS}$ ) ve kilo ( $W_{SDS}$ ) sapmalarının ortalamaları.



$H_{SDS}$  ve  $W_{SDS}$  değişimleri ile geçirilen toplam ve yıllık enfeksiyon sayısı, enfeksiyonun saptanmadığı kontrol sayısı ve yıllık sıklığı, renal US'de patolojik bulguların olması, izlem süresi ve başvuruındaki hasta yaşı ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyonu yoktu ( $p > 0.05$ ). Hastaların son kontrollerindeki kilo Z değerleri ile patolojik DMSA bulguları olması arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu (-%52,  $p < 0.05$ ). Yani son ölçülen kilo sapması Z değeri daha küçük (negatifleştikçe patolojik oluş artıyor) olan hastalarda, patolojik DMSA daha fazlaydı.

### Kan basıncı değişimleri

Hastaların izlemlerinde yaşları 1.5 ay ile 3 yaş arasında olan 2 hastaya kooperasyon güçlüğü ve sfigmomanometrenin teknik uygunsuzluğu yüzünden hiç arteryel tansiyon ölçümü yapılamamıştı. Tansiyon ölçümü yapılan hastalardan 2 tanesinin diastolik tansiyonları ölçülemedi veya kaydedilmemişti. Hastaların izlemlerinin başlangıcında ve son kontrollerinde ölçülen kan basınçları, yaşlarına göre boy percentili üzerinden her iki cins için ayrı ayrı hazırlanmış arteryel tansiyon normalleri çizelgeleriyle (61) karşılaştırılarak, değerlendirildiğinde, hiç bir hastada sistolik ve / veya diastolik kan basıncı değerleri yaşına ve boy percentiline göre 90'ıncı percentilin üzerinde değildi.

Aynı hastaların tekrarlanan ölçümlerinde sistolik ve diastolik kan basıncı percentillerinin izlemdeki seyrinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmadı (ki kare testi,  $p > 0.05$ ) (TABLO 8) (TABLO 9).

Hastaların izleminde sistolik kan basıncı değerleri		İZLEMİN SONUNDA	
	n	< 75 percentil	75-90 percentil
<b>İZLEMİN BAŞINDA</b>	< 75 percentil	57	3
	75-90 percentil	3	1

TABLO 8: 60 hastanın başlangıçtaki ve son kontroldeki sistolik kan basınçları (percentil olarak) n: hasta sayısı

Hastaların izleminde diastolik kan basıncı değerleri		İZLEMİN SONUNDA	
	n	< 75 percentil	75-90 percentil
<b>İZLEMİN BAŞINDA</b>	< 75 percentil	47	5
	75-90 percentil	11	3

TABLO 9: 58 hastanın başlangıçtaki ve son kontroldeki diastolik kan basınçları (percentil olarak) n: hasta sayısı

## RADYODİAGNOSTİK TETKİKLER

Hastalara izlem süreleri boyunca yapılan radyolojik tetkikler ve sonuçları TABLO 10'da verildi.

TETKİK	TETKİK SAYILARINA GÖRE SONUÇ					YAPILAN HASTA SAYISI	
	NORMAL		PATOLOJİK		TOPLAM	n	%
	n	%	n	%	n		
US	98	82	21	18	119	62	100
DMSA	34	62	21	38	55	38	61
DTPA	19	48	21	52	40	28	45
İVP	15	47	17	53	32	23	37
VCUG	23	79	5	17	29	22	35

TABLO 10: Hastalara yapılan radyolojik tetkiklerinin toplam sayıları ve bulguları

Hastaların hepsine **renal ultrasonografik (US)** inceleme yapıldı. Toplam 119 renal US incelemenin 98'i (%82) normal bulundu; 21'inde (%18) renal parankimal skar şüphesi (10 hastada), pelvikaliseal yapılar da düzensizleşme (9 hastada), mesane duvarında kalınlaşma ve mesane atonisi (2 hastada) gibi patolojik bulgular rapor edilmişti. Yirmibir hastada yalnız bir kez, 41 hastada 2-4 kez (ortalama  $1.9 \pm 0.8$  kez/ hasta) renal US yapılmıştı.

Yirmisekiz hastanın tekrarlanan tüm renal US'ı normal, 2 hastanın ikişer yıl ara ile tekrarlanmış olan 3 renal US incelemesi de patolojik bulundu. İki hastanın birer yıl ara ile 3 ve 4 kez tekrarlanan renal US'i başlangıçta normal iken, daha sonra patoloji gelişmişti. İki hastaya iki yıl içinde yapılan 3'er renal US incelemede önce normal, sonra patolojik bulgular ve izlemlerinde tekrar normale dönüş saptandı (TABLO 11).

Hastaların başlangıçta ve izlemlerinde tekrarlanan renal US bulgularındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi (ki kare testi,  $p > 0.05$ )

Hastaların tekrarlanan renal US bulguları			İZLEMİN SONUNDA	
		n	Normal	Patolojik
İZLEMİN	Normal	30	28	2
BAŞINDA	Patolojik	11	9	2

TABLO 11 : 41 hastanın izleminde tekrarlanan renal US bulguları

Otuzsekiz hastaya **Dimerkaptö süksinik asit ile renal sintigrafi (DMSA)** yapıldı (hastaların %61'i). Toplam 55 DMSA'nın %62'si (31 hastaya ait 34 tetkik) normaldi; %38'inde (16 hastaya ait 21 tetkik) böbrek parankiminde hipoaktif alanlar (7 hastada), kortikal opak madde tutulumunda düzensizlik veya azalma (9 hastada), pelvikalisial dilatasyon (5 hastada), renal kortikal skar ve incelme (14 hastada) gibi patolojik bulgular (rapor edilmiş ifadelerle göre ) saptandı.

Yirmiiki hastaya bir kez, 15 hastaya 2 kez, bir hastaya 3 kez (ortalama  $1.4 \pm 0.5$  kez / hasta) DMSA yapılmıştı. İki hastanın izleminde üç yıl ara ile tekrarlanan DMSA'leri normaldi. Beş hastanın izleminde 1-2 yıl ara ile tekrarlanan DMSA'ları ise patolojik bulunmuştu. Dokuz hastanın başlangıçta patoloji saptanan DMSA'ları izlemlerinde 1-3 yıl sonra tekrarlandığında normal bulundu. İlk DMSA normal olup tekrarında patoloji gelişmiş olan hasta yoktu.

Hastalara ilk yapılan ve izlemlerinde tekrarlanan DMSA bulgularındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (ki kare testi,  $p > 0.05$ ) (TABLO 12)

Hastaların tekrarlanan DMSA bulguları			İZLEMİN SONUNDA	
		n	Normal	Patolojik
İZLEMİN	Normal	2	2	0
BAŞINDA	Patolojik	14	9	5

TABLO 12: 16 hastaya ait tekrarlanan DMSA bulguları

Yirmisekiz hastada **Dietil tetrametil pentaasetik asit ile renal sintigrafi (DTPA)** yapıldı (hastaların %45). Toplam 40 DTPA'nın %48'i (17 hastada 19'u) normaldi; %52'sinin (16 hastada 21'i) böbrek parankim kanlanması gecikme (4 hastada), opak madde ekskresyonunda uzama (15 hastada), fonksiyonel staz (5 hastada), mesane atonisi ve 1° vesikoureteral reflü (2 hastada), pelvikaliseal ve üreteral dilatasyon (3 hastada), renal parankimal skar (4 hastada) gibi patolojik bulguları (rapor edilen ifadelerle göre) vardı.

Onsekiz hastaya 1 kez, 8 hastaya 2 kez, 2 hastaya 3 kez (ortalama  $1.4 \pm 0.5$  kez / hasta) DTPA yapılmıştı. DTPA başlangıçta normal iken izlemdeki tekrarında patoloji saptanan hiç hasta yoktu. Bir - iki yıl aralarla tekrarlanan DTPA'sı başlangıçta patolojikken, izlemde normale dönen 6 hasta; tekrarlanan DTPA'ları patolojik bulunan 3 hasta vardı. Bir hastanın bir yıl ara ile tekrarlanan DTPA'leri normal bulunmuştu.

Hastalara ilk yapılan ve izlemlerinde tekrarlanan DTPA bulgularındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (ki kare testi,  $p > 0.05$ ) (TABLO 13).

Hastaların tekrarlanan DTPA bulguları			İZLEMİN SONUNDA	
		n	Normal	Patolojik
İZLEMİN BAŞINDA	Normal	1	1	0
	Patolojik	9	5	4

TABLO 13: 10 hastaya ait tekrarlanan DTPA bulguları.

1992 yılından önce izlenen hastalarda İVP yapılmıştı. 24 hastada intravenöz piyelografi (IVP) yapıldı (hastaların % 39'u). Toplam 33 İVP'nin % 48'i (15 hastada 16'sı) normaldi; % 52'sinde (14 hastada 17'si) birinci derecede vesikoureteral reflü (1 hastada), parankimal piyelonefritik değişiklikler (8 hastada), üreteral atoni, mesane duvarı kalınlığı (6 hastada), pelvikalisial küntleşme ve dilatasyon (6 hastada) gibi patolojik bulgular saptandı.

IVP 17 hastaya 1 kez, 6 hastaya 2 kez, 1 hastaya 4 kez (ortalama  $1.4 \pm 0.7$  kez / hasta) yapılmıştı. 1-2 yıl aralarla tekrarlanan İVP'si önce normal iken izlemde patoloji gelişen 4, patolojikken normale dönen 1 hasta vardı. Bir hastada 1-4 yıl aralarla 4 kez tekrarlanan İVP'de pelvikalisial küntleşme ve dilatasyon ve kronik piyelonefritik değişiklikler sebat ediyordu. Bir hastada İVP bir yıl ara ile 2 kez tekrarlanmış ve normal bulunmuştu.

Tekrarlanan İVP bulgularında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. (ki kare testi,  $p > 0.05$ ) (TABLO 14).

Hastaların tekrarlanan İVP bulguları			İZLEMİN SONUNDA	
		n	normal	patolojik
İZLEMİN BAŞINDA	Normal	1	1	0
	Patolojik	9	5	4

TABLO 14: 7 hastaya ait tekrarlanan İVP bulguları.

Yirmi üç hastada **işeme sistoüretrogramı (VCUG)** yapıldı (hastaların % 37'si). Toplam 30 VCUG'nin % 73'ü (17 hastada 22'si) normaldi; % 27'sinde (6 hastada 8'i) birinci derecede vesikoüreteral reflü (5 hastada), üreteral atoni ve mesane duvarı kalınlığı (1 hastada) gibi patolojik bulgular rapor edilmişti.

VCUG 18 hastaya 1 kez, 4 hastaya 2 kez, 1 hastaya 4 kez (ortalama  $1.3 \pm 0.7$  kez / hasta) yapılmıştı. Bir hastanın izleminde 3 yıl ara ile tekrarlanan VCUG'leri normal bulunmuştu İki - dört yıl aralarla tekrarlanan VCUG'i önce normalken izleminde patoloji gelişen 2 hasta; başlangıçta patolojikken izleminde değişmeyen 2 hasta vardı. İki hastanın VCUG'de 1. derece reflü bulunmuş ancak izleminde tekrarı yapılmamıştı. Başlangıçta patoloji tespit edilip izlemindeki VCUG tekrarı normal bulunan hasta yoktu.

Tekrarlanan VCUG bulgularında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (ki kare testi,  $p > 0.05$ ) (TABLO 15)

Hastaların tekrarlanan VCUG bulguları		İZLEMİN SONUNDA		
		n	Normal	patolojik
İZLEMİN BAŞINDA	Normal	3	1	2
	Patolojik	2	0	2

TABLO 15: 5 hastaya ait tekrarlanan VCUG bulguları.

Hastalara aynı yıl içinde birbirine yakın zamanlarda yapılan **farklı tetkiklerin renal parankimal skar ve reflüyü göstermedeki uyumuna** bakıldı. Skarı göstermede DMSA, reflüyü göstermede VCUG standart olarak alındı.

Buna göre DMSA ile skarı saptanmış olan 15 hastanın yalnız 2'sinde renal US ile de skar varlığı tespit edilebilmişti; diğer 13 hastanın renal US bulgularında skar yoktu. DMSA ile skar olmadığı rapor edilen 16 hastadan 15'inin renal US ile de skarı saptanmamış; yalnız birinde renal US'de skar varlığı söylenmişti. (TABLO 16). Renal US skar göstermekte yeterli görünmüyordu

DMSA ile skarı saptanmış 6 hastaya aynı zamanda IVP de yapılmıştı ve 4 IVP'de skar tespit edilmiş, 2'sinde edilememişti. DMSA ile skar olmadığı söylenen 3 hastanın aynı zamanda IVP'leri de normal bulunmuştu. (TABLO 17).

VCUG ile reflü saptanan 3 hastanın 2'sinde IVP'de pelvikalisial dilatasyon rapor edilmiş; birinin IVP'si normal bulunmuştu. Bir hastanın hem VCUG'de hem de IVP'sinde pelvikalisial dilatasyon vardı. VCUG'de reflü olmayan 9 hastanın 6'sının aynı zamanda IVP'si de normal bulunmuş; 2 IVP'de pelvikalisial dilatasyon olduğu, 1 IVP'de reflü olduğu rapor edilmişti. (TABLO 18).

VCUG ile reflüsü gösterilen 2 hastaya aynı zamanda DTPA da yapılmıştı ve birinde ekskresyonda uzama ve staz bulunmuş, diğerinin normal olduğu rapor edilmişti. VCUG'de reflü saptanmayan 10 hastanın 4 tanesinde DTPA ile ekskresyonda uzama ve staz, 1 tanesinde DTPA ile pelvikalisial dilatasyon saptanmış; 4 tanesinin DTPA'sının normal olduğu, 1'inde DTPA ile reflü olduğu gösterilmişti. (TABLO 19). Bu sonuçlara göre, IVP'nin patoloji göstermede çok kötü olmadığı, DTPA bulguları ile reflü varlığına karar vermenin ve reflü takibini DTPA ile yapmanın yetersiz olduğu söylenebilir.

Renal US ile VCUG karşılaştırıldığında; VCUG ile reflü gösterilen 3 hastanın hepsinin renal US'i normaldi. VCUG'de reflü olmayan 16 hastadan 14'ünün renal US'i normal, 2'sinde pelvikalisial dilatasyon olduğu rapor edilmişti. (TABLO 20). Özellikle düşük derecede VUR için renal US'nin güvenilir ve yeterli olmadığı söylenebilir

Skar göstermede DMSA ile renal US uyumu			Renal US	
DMSA		n	skar var	skar yok
	skar var	15	2	13
	skar yok	16	1	15

TABLO 16: DMSA ve renal US yapılmış hastalarda skar göstermede tetkikler arasındaki uyum (n:DMSA ve renal US'nin eş zamanlı olarak yapılmış olduğu hasta sayısı)

Skar göstermede DMSA ile IVP uyumu			IVP	
DMSA		n	skar var	skar yok
	skar var	6	4	2
	skar yok	3	0	3

TABLO 17: DMSA ve IVP yapılmış hastalarda skar göstermede tetkikler arasındaki uyum n: DMSA ve IVP'nin eş zamanlı olarak yapılmış olduğu hasta sayısı.

Reflü göstermede VCUG ile IVP uyumu			IVP	
VCUG		n	reflü var(*)	reflü yok
	reflü var	3	2	1
	reflü yok	9	3	6

TABLO 18: VCUG ve IVP yapılmış hastalarda reflü göstermede tetkikler arasındaki uyum.n: VCUG ve IVP'nin eş zamanlı olarak yapılmış olduğu hasta sayısı. (\*): reflü veya pelvikalisial dilatasyon diye raporlanmış olan hastalar

Reflü göstermede VCUG ile DTPA uyumu			DTPA	
VCUG		n	reflü var(*)	reflü yok
	reflü var	2	1	1
	reflü yok	10	6	4

TABLO 19: VCUG ve DTPA yapılmış hastalarda reflü göstermede tetkikler arasındaki uyum.  
n: VCUG ve DTPA'nın eş zamanlı olarak yapılmış olduğu hasta sayısı.  
(\*): reflü, staz veya pelvikalisial dilatasyon diye raporlanmış olan hastalar

Reflü göstermede VCUG ile renal US uyumu			renal US	
VCUG		n	reflü var(*)	reflü yok
	reflü var	3	0	3
	reflü yok	16	2	14

TABLO 20: VCUG ve renal US yapılmış hastalarda reflü göstermede tetkikler arasındaki uyum.  
n: VCUG ve renal US'nin eş zamanlı olarak yapılmış olduğu hasta sayısı.  
(\*): Pelvikalisial dilatasyon diye raporlanmış olan hastalar

### ENFEKSİYON ATAKLARININ TEDAVİSİ

319 enfeksiyon atağının %34.7'sinde sefixim (SX), %21.9'unda amoksisilin-klavulanat (AMKL), %11.2'sinde sulbaktam-ampisilin (SAMP), %11.2'sinde trimetoprim-sülfometaksazol (kotrimaksazol) (TMSX), %4.7'sinde aminoglikozidler (AGL), %3.7'sinde parenteral sefalosporinler (SFL), %12.2'sinde diğer antibiyotikler (sefaklor, sefadroksil, sefuroksim, sefaleksim, mezosilin, oflaksosin ve diğerleri) antibiyograma ve hastanın önceki enfeksiyonlarındaki direnç durumuna göre pediyatrik nefroloji uzmanının önerisiyle seçilerek kullanılmıştı (TABLO 21). On enfeksiyon atağında (enfeksiyon ataklarının %3.1'i) ilk başlanan antibiyotik, antibiyograma göre ya da üçüncü gün kontrolünde enfeksiyon bulgularının kontrol altına alınamamasından dolayı değiştirilmişti. Bu atakların 7'sinde E Coli, birinde proteus, birinde klebsiella etkendi; bir atakta ise hasta kültür yapılmadan antibiyotik olarak gelmişti. Altı çocukta saptanan 12 enfeksiyon atağında (enfeksiyon ataklarının %3.7'si) ise 10 günlük tedaviyi takiben yapılan kültürde aynı mikroorganizmanın ürediği, enfeksiyonun eradike edilemediği görülmüştü. Bu atakların 10'unda etken E. Coli, birinde klebsiella, birinde ise proteus idi. Tedavi ile etkenin eradike edilmediği enfeksiyon

ataklarının 4'ünde TMSX, 2'sinde SAMP, 2'sinde AMKL, diğer 4'ünde ise amikasin, mezlosilin ve sefiksimden biri kullanılmıştı. Bu çocukların 4'ünün daha sonraki izlemlerinde "unstable" mesanesi olduğu saptandı

ANTİBİYOTİK	KULLANIM %
SEFİKSİM	34.7
AMOKSİSİLİN KLAVULANAT	21.9
SULBAKTAM AMPİSİLİN	11.2
TRİMETOPRİM SÜLFOMETAKSAZOL	11.2
AMİNOGLİKOZİD	4.7
PARENTERAL SEFALOSPORİN	3.7
DİĞER	12.2

TABLO 21: 319 enfeksiyon atağının tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin kullanım yüzdesi.

### Profilaktik tedavi

Kırkdört hastanın (hastaların %69.3'ü) 87 enfeksiyon atağını takiben profilaktik tedavi verildi. İzlem süresi içinde profilaksi alan hasta başına, toplam profilaksi alma süresi 2-37 ay (ortalama  $9.4 \pm 7.9$  ay / hasta) bulundu

İzlemlerinin 1. yılında 32 hasta (hastaların % 52'si) 1-10 ay (ortalama  $5 \pm 2.3$  ay), 2. yılında 17 hasta (izlenen hastaların % 29'u) 3-10 ay (ortalama  $6 \pm 2.4$  ay), 3. yılında 8 hasta (izlenen hastaların % 15'i) 4-12 ay (ortalama  $7.4 \pm 3.1$  ay), 4. yılında 9 hasta (izlenen hastaların % 26'sı) 2-7 ay (ortalama  $4.5 \pm 1.6$  ay), 5. yılında 3 hasta (izlenen hastaların %14'ü) 2-12 ay (ortalama  $5.6 \pm 5.5$  ay), 6. yılında 3 hasta (izlenen hastaların % 25'i) 5-6 ay (ortalama  $5.6 \pm 0.6$  ay), 7. yılında 1 hasta 4 ay, 8. yılında bir hasta 11 ay, 9. yılında bir hasta 2 ay profilaksi almıştı. Yıllara göre profilaksi alma süreleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı (two samples paired t test,  $p > 0.05$ ) (TABLO 22). Karşılaştırma yalnız izlemin ilk 4 yılı için yapılabildi; hasta sayısı yetersiz olduğundan diğer yıllar için yapılamadı.



YIL	izlenen hasta sayısı (n)	profilaksi alan hasta sayısı ve (%)	Profilaksi alma süresi (ay) min.- maks. (ort.)
1	62	32 (% 52)	1-10 (5 ±2.3)
2	58	17 (% 29)	3-10 (6 ±2.4)
3	54	8 (% 15)	4-12 (7.4 ±3.1)
4	35	9 (% 26)	2-7 (4.5 ±1.6)
5	21	3 (% 14)	2-12 (5.5 ±5.5)
6	12	3 (% 25)	5-6 (5.6 ±0.6)
7	10	1 (% 10)	4
8	6	1 (% 16)	11
9	2	1 (% 50)	2

TABLO 22: Yıllara göre profilaktik tedavi verilen hasta sayıları ve profilaksi alma süreleri

Altmış iki hastada uygulanan toplam 87profilaksi periyotunun %51.7'sinde TMSX, %42.5'inde NFR, %5.7'sinde TMSX + NFR ikili kullanılmıştı. Profilaksi verilme süreleri, TMSX ile 1-10 ay, (ortalama  $5.3 \pm 2.7$  ay / hasta), NFR ile 2-21 ay (ortalama  $9.1 \pm 5.5$  ay / hasta), TMSX + NFR ikilisi ile 2-7 ay (ortalama  $5 \pm 2.6$  ay / hasta) idi.

Profilaksi verilen 87 periyottan TMSX alırken 16'sında (%18.4), NFR alırken 14'ünde (%16), TMSX+NFR ikili alırken 2'sinde (%2.2) enfeksiyon atağı tekrarı olmuştu. Profilaksi ile 36 uygulamada (profilaksi verilen enfeksiyon ataklarının %41'i) 1 yıldan uzun enfeksiyonsuz süre temin edildi.

Hastaların toplam profilaksi alma süreleri ile toplam enfeksiyon atağı sayıları arasında % 77 anlamlı pozitif korelasyon ( $p < 0.001$ ) bulundu. Toplam enfeksiyon atağı sayısı arttıkça, profilaktik antibiyotik tedavi süresi uzuyordu. Yıllara göre karşılaştırma yapıldığında 2. ve 3. yıllardaki enfeksiyon atağı sıklıkları ile toplam profilaksi alma süresi arasında anlamlı ilişki bulundu (% 73,  $p < 0.001$  ve %73,  $p:0.005$ ). Toplam profilaksi alma süresi ile, enfeksiyon saptanmayan kontrollerin toplam sayısı arasında (% 53,  $p:0.00$ ) ve 3, 4, 5'inci yıllarda enfeksiyon saptanmayan kontrol sıklıkları arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu (sırasıyla % 58,  $p < 0.001$ ; % 69,  $p < 0.001$ ; % 63,  $p:0.01$ ). Profilaksi alma süresi daha uzun olan hastalar, izlemlerinin 3, 4, 5'inci yıllarında daha düzenli ve sık kontrole gelmişlerdi. Hastaların izlem süreleri ile, toplam profilaksi alma süreleri arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı (% 39,  $p:0.008$ ). Profilaksi alma süresinin uzunluğu ile normal DMSA bulguları arasında da pozitif yönde anlamlı korelasyon bulundu (% 57,  $p: 0.004$ ). Düzenli ve uygun süre profilaksi verilen hastalarda DMSA ile saptanan patoloji daha azdı.

### Enfeksiyonsuz kalma süresi

Tüm izlem süresi boyunca hastaların maksimum enfeksiyonsuz geçirdikleri süre 2 hastada 3-6 ay (hastaların %3'ü), 13 hastada 6-12 ay (hastaların %23'ü), 46 hastada bir yıldan uzun (hastaların %74'ü) bulundu. Enfeksiyonsuz geçirdiği maksimum süre 3 aydan kısa olan hasta yoktu.

Son enfeksiyonlarından beri geçen maksimum süre değerlendirildiğinde, 12 hastada 6 aydan kısa (hastaların %19'u), 9 hastada 6-12 ay (hastaların %15'i), 18 hastada 1-2 yıl (hastaların % 29'u), 23 hastada iki yıldan uzun (hastaların % 37'si) enfeksiyonsuz süre temin edilmişti.

### MALİYET HESABI

2-9 yıl izlenen 62 hastanın retrospektif olarak elde edilen verileri ile Temmuz 1997 ABD Doları değeri esas alınarak (1 ABD Doları = 162 300 TL) kesitsel bir maliyet hesabı yapıldı.

Hesaplama kullanılan parametrelerin birim fiyatları

- 1) Hasta muayene ücreti: 3.08\$
- 2) İdrar tetkiki ücreti: 4\$
- 3) İdrar kültürü ücreti: 4.7\$
- 4) Serum kreatinini ölçümü ücreti: 1.5\$
- 5) Renal US ücreti: 11\$
- 6) DMSA ücreti: 75.1\$
- 7) DTPA ücreti: 75.1\$
- 8) VCUG ücreti: 15.4\$
- 9) İVP ücreti: 18.5\$
- 10) Dışkıda parazit bakılması ücreti: 3.7\$
- 11) Kotrimaksazol (40/200-100 ml) fiyatı: 3.8\$
- 12) Sefksim (100 mg/5ml-50 ml) fiyatı: 9.6\$
- 13) Amoksisilin klavulanat (250 mg/5ml-100 ml) fiyatı: 14\$
- 14) Sulbaktam ampisilin (250 mg/5 ml-70 ml) fiyatı: 12\$
- 15) Amikasin ampul (100 mg/2ml) fiyatı: 4\$
- 16) Seftriakson ampul (1gr/10ml) fiyatı: 14.8\$
- 17) Sefuroksim (125 mg/5ml-50 ml) fiyatı: 12.2 \$

- 18) Sefaleksin (250 mg/5ml-80 ml) fiyatı: 8.4 \$
- 19) Sefaklor (250 mg/5ml-60 ml) fiyatı: 13 \$
- 20) Sefadroksil (250 mg/5ml-60 ml) fiyatı: 11.3\$
- 21) Nitrofurantoin (25 mg/5ml- 100 ml) fiyatı: 1.2\$
- 22) Siprofloksasin (100 mg tb-10 tb) fiyatı: 12.15\$
- 23) Ofloksasin (100 mg flakon) fiyatı: 18.67\$

Bir enfeksiyon atağı başvurusunda maliyet; hasta muayene ücreti 3.08\$, idrar tetkiki ücreti 4\$, idrar kültürü ücreti 4.7\$, üçüncü gün idrar tetkiki ücreti 4\$, on üçüncü gün idrar tetkiki ücreti 4\$, idrar kültürü ücreti 4.7\$ ve o atakta hastaya verilen antibiyotik tedavisinin maliyeti toplanarak hesaplandı. Hastaya verilen antibiyotik tedavisinin tutarı, yöntemde bahsedildiği şekilde, hastanın enfeksiyon atağı geçirdiği zamanki ağırlığı üzerinden, kilo başına total dozu hesaplanarak belirlendi. Hesaplama her bir hastanın izlem süresindeki her bir yılı için, geçirdiği her bir enfeksiyon atağında ayrı ayrı yapıldı.

Enfeksiyonun saptanmadığı kontrol başvurusunda; hasta muayene ücreti 3.08\$, idrar tetkiki ücreti 4\$, idrar kültürü ücreti 4.7\$ toplamı, her hastanın izlem süresindeki her bir yılı için, enfeksiyonu olmadan geldiği her bir kontrol başvurusunda ayrı ayrı hesaplandı. Enfeksiyonun olmadığı bir kontrol başvurusunun maliyeti: 11.78\$ bulundu.

Tablo 23'de özetlendiği gibi hastaların izlemlerinin ilk yılında, enfeksiyon atağıyla başvuruları için minimum 31.2 \$, maksimum 702.9\$ (ortalama:  $139 \pm 117.19$ ), enfeksiyon saptanmayan kontrol ziyaretleri için minimum 11.8 \$, maksimum 141.4\$ (ortalama:  $62.9 \pm 36.5$ ) masrafı olmuştur. İkinci yıl enfeksiyon atağıyla başvuruları için minimum 28.7 \$, maksimum 384.6\$ (ortalama:  $105.2 \pm 91.2$ ), enfeksiyon saptanmayan kontrol ziyaretleri için minimum 11.8 \$, maksimum 141.4\$ (ortalama:  $64.2 \pm 31$ ) harcanmıştır. Üçüncü yıl enfeksiyon atağıyla başvuruları için minimum 34 \$, maksimum 503.9\$ (ortalama:  $167.3 \pm 170.9$ ), enfeksiyon saptanmayan kontrol ziyaretleri için minimum 11.8\$, maksimum 129.5\$ (ortalama:  $46.5 \pm 30.9$ ) harcanmıştır. Dördüncü yıl enfeksiyon atağıyla başvuruları için minimum 39.7 \$, maksimum 250.8\$ (ortalama:  $104.6 \pm 67.8$ ), enfeksiyon saptanmayan kontrol ziyaretleri için minimum 11.8 \$, maksimum 141.4\$ (ortalama:  $44.2 \pm 32.4$ ) harcanmıştır. Beşinci yıl enfeksiyon atağıyla başvuruları için minimum 32.1 \$, maksimum 511\$ (ortalama:  $165.9 \pm 196$ ), enfeksiyon saptanmayan kontrol ziyaretleri için minimum 11.8 \$, maksimum 129.6\$ (ortalama:  $53.1 \pm 35.8$ ) harcanmıştır. Altıncı yıl enfeksiyon atağıyla başvuruları için minimum 38.1 \$, maksimum 125.8\$ (ortalama:  $65.8 \pm 40.4$ ), enfeksiyon saptanmayan kontrol ziyaretleri için minimum 11.8 \$, maksimum 58.9\$ (ortalama:  $32.4 \pm 15.2$ ) harcanmıştır. Yedinci yıl enfeksiyon atağıyla başvuru için 70.6 \$, enfeksiyon saptanmayan kontrol ziyaretleri için minimum 11.8 \$, maksimum

58.9\$ (ortalama: 24.9± 20.8\$) harcanmıştı. Sekizinci yıl enfeksiyon atağıyla başvuru için 655.5 \$, enfeksiyon saptanmayan kontrol ziyaretleri için minimum 11.8 \$, maksimum 58.9\$ (ortalama: 31.5± 21.9\$) harcanmıştı. Dokuzuncu yıl enfeksiyon atağıyla başvuru için 239.8 \$, enfeksiyon saptanmayan kontrol ziyaretleri için minimum 11.8 \$, maksimum 47.2\$ (ortalama: 32.5 ± 14.8\$) harcanmıştı (TABLO 23).

YIL	ENFEKSİYON ATAĞI İLE BAŞVURU MASRAFI (\$)			ENFEKSİYON ATAĞI OLMASIZIN KONTROL MASRAFI (\$)		
	min.	maks.	ort. ±SD	min.	maks.	ort. ±SD
1	31.2	702.9	139 ±117.1	11.8	141.4	62.9 ±36.5
2	28.7	384.6	105.2 ± 91.5	11.8	141.4	62.4 ±31
3	34	503.9	167.3 ±170.9	11.8	129.5	45.6 ±30.9
4	39.7	250.8	104.6 ±67.8	11.8	141.4	44.2 ±32.4
5	32.1	511	165.9 ±196	11.8	129.6	53.1 ±35.8
6	38.1	125.8	65.8 ±40.4	11.8	58.9	32.4 ±15.2
7	70.6	70.6	70.6	11.8	58.9	24.9 ±20.8
8	655.5	655.5	655.5	11.8	58.9	31.5 ±21.9
9	239.8	239.8	239.8	11.8	47.2	32.5 ±14.8

TABLO 23: İzlem süresince yıllara göre hasta başına enfeksiyon ataklarının ve enfeksiyonun saptanmadığı kontrol ziyaretlerinin yıllık maliyeti.

İzlem yılları arasında enfeksiyon atakları için yapılan masrafta istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (two samples paired t test,  $p > 0.05$ ). Enfeksiyon saptanmayan kontrol ziyaretleri için yapılan masrafta ilk iki yıl arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (two samples paired t test,  $p > 0.05$ ). İki ile 3'üncü ve 3 ile 4'üncü yıllar arasında enfeksiyonun saptanmadığı kontrol ziyaretleri için yapılan harcamada istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olmuştu (two samples paired t test,  $p < 0.05$ ). Dördüncü yıldan sonraki yıllar arasında ise enfeksiyonun olmadığı kontrole çağrılmaların masrafında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma yoktu (two samples paired t test,  $p > 0.05$ ).

İki -9 yıl izlenen 62 hastaya ait veriler üzerinden hesaplandığında, bir hastanın, bir izlem yılı için enfeksiyon atağı ile başvurularının maliyeti; ortalama 76.5 ±69.4 \$/ kişi / yıl bulundu (Her bir hastanın bir izlem yılı için, enfeksiyon atakları ile başvurusunda yapılan harcama; o hastanın tüm izlem süresi içinde geçirdiği enfeksiyon atakları ile başvurularında yapılan toplam harcamanın, o hastanın izlem süresine bölünmesiyle hesaplandı. Enfeksiyon atağı ile başvuruların kişi başına, yıllık, ortalama masrafı; 62 hastaya ait bir yıllık enfeksiyon atağı ile başvuru maliyetlerinin ortalaması alınarak hesaplandı).

İki -9 yıl izlenen 62 hastaya ait veriler üzerinden hesaplandığında, bir hastanın, bir izlem yılı için enfeksiyon atağının saptanmadığı kontrol başvurularının maliyeti; ortalama  $62.3 \pm 21.4$  \$/ kişi / yıl bulundu. (Hesaplama yukarıda bahsedildiği şekilde yapıldı).

Hastaların birinci yılda enfeksiyon atağı ile başvuru masrafı ile birinci yıldaki enfeksiyon atağı sayısı (% 60,  $p < 0.001$ ), birinci yıldaki enfeksiyon atağı saptanmayan kontrollerin sayısı (% 44,  $p < 0.001$ ), izlem süresince geçirilen toplam enfeksiyon sayısı (%47,  $p < 0.001$ ) ve toplam enfeksiyon atağı saptanmayan kontrollerin sayısı (%38,  $p: 0.02$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı.

Hastaların 2'inci yılda enfeksiyon atağı ile başvuru masrafı ile ikinci yıldaki enfeksiyon atağı sayısı (% 46,  $p: 0.01$ ), ikinci yıldaki enfeksiyon atağı saptanmayan kontrollerin sayısı (% 48,  $p < 0.001$ ), izlem süresince geçirilen toplam enfeksiyon sayısı (% 67,  $p < 0.001$ ) ve toplam enfeksiyon atağı saptanmayan kontrollerin sayısı (% 47,  $p < 0.001$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı.

Hastaların 3'üncü yılda enfeksiyon atağı ile başvuru masrafı ile üçüncü yıldaki enfeksiyon atağı sayısı (% 91,  $p < 0.001$ ), üçüncü yıldaki enfeksiyon atağı saptanmayan kontrollerin sayısı (% 50,  $p < 0.001$ ), izlem süresince geçirilen toplam enfeksiyon sayısı (%74,  $p < 0.001$ ) ve toplam enfeksiyon atağı saptanmayan kontrollerin sayısı (% 47,  $p < 0.001$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı.

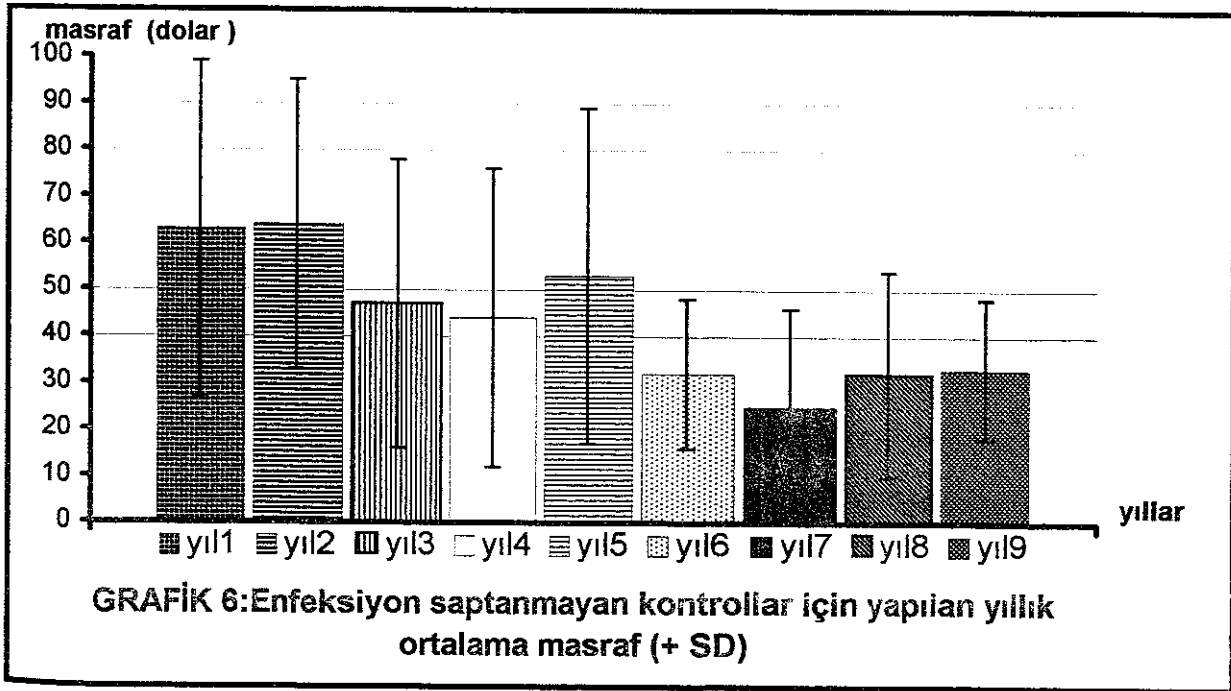
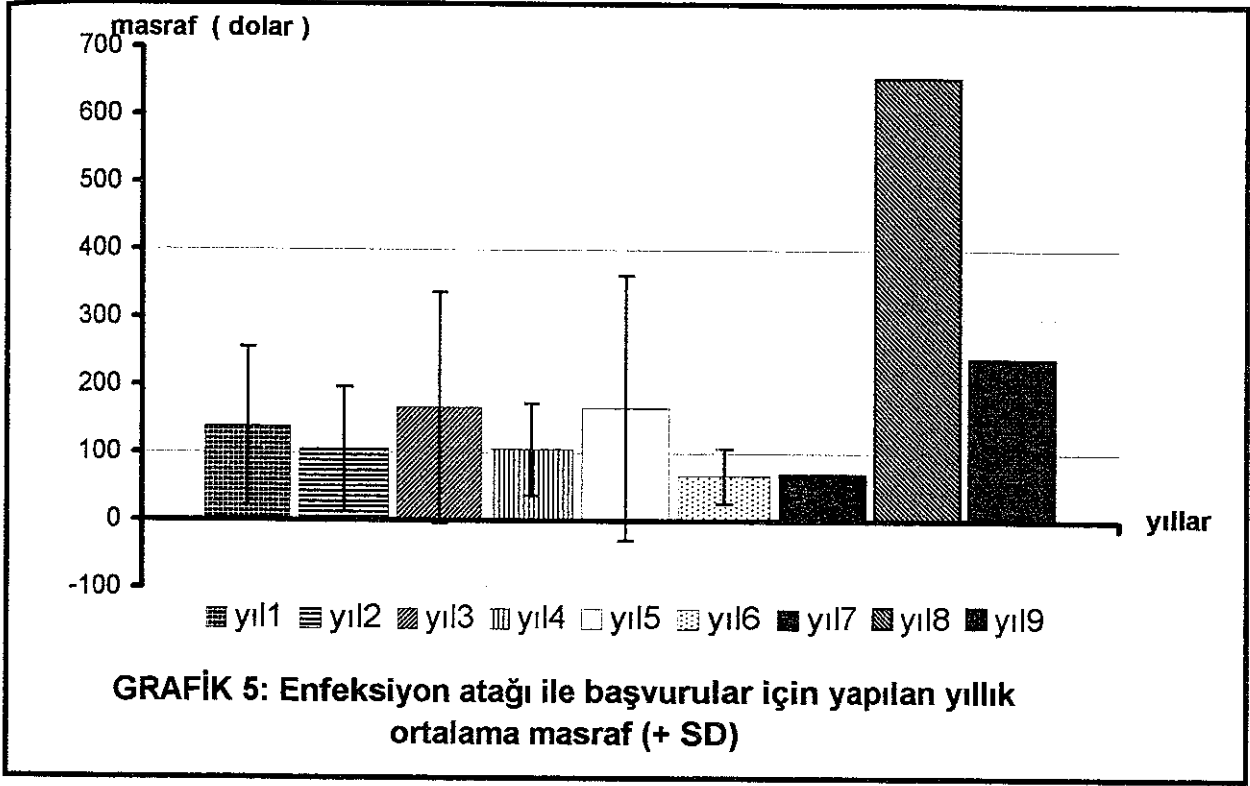
Hastaların 4'üncü yılda enfeksiyon atağı ile başvuru masrafı ile dördüncü yıldaki enfeksiyon atağı sayısı (% 78,  $p: 0.01$ ), dördüncü yıldaki enfeksiyon atağı saptanmayan kontrollerin sayısı (% 82,  $p < 0.001$ ), izlem süresince geçirilen toplam enfeksiyon sayısı (%62,  $p < 0.001$ ) ve toplam enfeksiyon atağı saptanmayan kontrollerin sayısı (% 53,  $p: 0.01$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı.

İzlemin ilk 4 yılı için, geçirilen enfeksiyon atağı sayısı arttıkça, bu yıllara ait enfeksiyon atağıyla başvuruların maliyeti de artmıştı. Bu hastaların tüm izlem süresindeki toplam enfeksiyon atağı sayıları da daha fazlaydı. İlk dört yıl içinde enfeksiyon atağıyla başvuru masrafları arttıkça, hastaların bu yıllar içindeki ve tüm izlemleri boyunca atak dışında kontrole gelme sayıları da artıyordu.

Hastaların 6,7,8,9'uncu yıllarda enfeksiyon atağı ile başvuru masrafları ile bu yıllardaki enfeksiyon atağı sayıları, enfeksiyon atağı saptanmayan kontrollerin sayıları, izlem süresince geçirilen toplam enfeksiyon sayıları ve toplam enfeksiyon atağı saptanmayan kontrollerin sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Tekrallanan ölçümlerin multipl varyans analizi vaka sayısı yetersiz olduğundan yalnız ilk 3 yıl için yapılabildi. İlk 3 yılın enfeksiyon atağı ile başvuru masrafları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (significance of F:  $0.77 > 0.05$ ). İlk 3 yılın enfeksiyon atağı saptanmayan kontrollerinin masraflarında giderek azalma vardı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (significance of F:  $0.04 <$

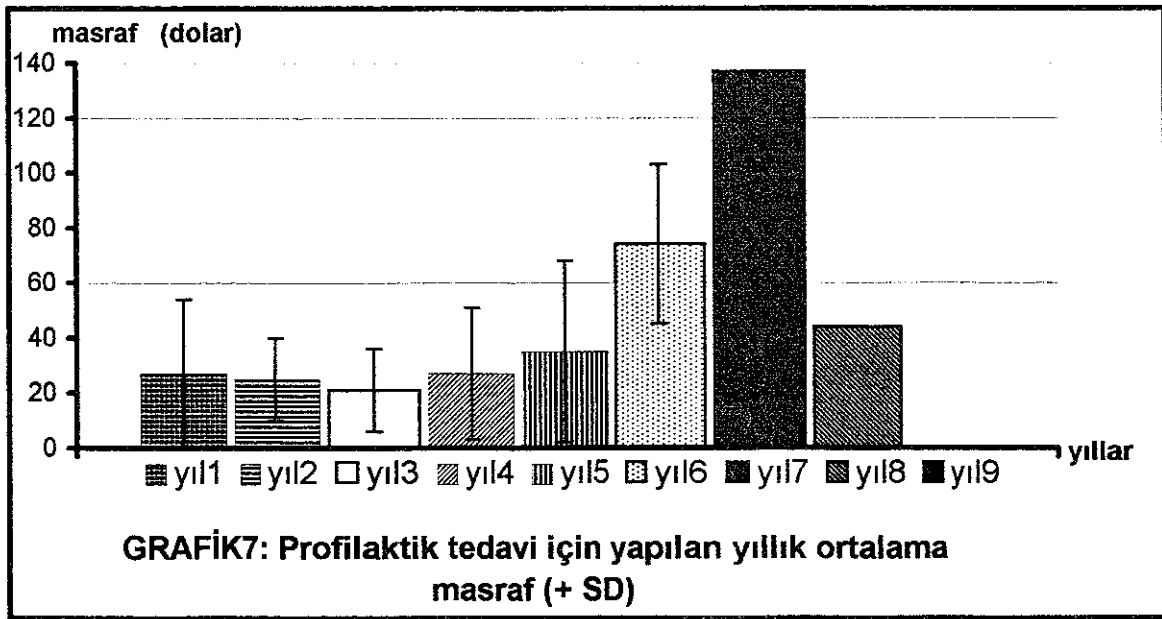
0.05). Hastaların 9 yıllık izlemine ait enfeksiyon atağı ile başvuru ve enfeksiyon saptanmayan kontrollerin yıllık (ortalama  $\pm$ SD) masrafları grafik 5 ve 6'da gösterildi.



## Profilaktik tedavinin maliyeti

Kırkdört hastaya verilen profilaktik tedavinin hasta başına maliyeti minimum 3 \$, maksimum 212 \$, ortalama  $48.7 \pm 53.8$  \$ bulundu. Hastaların profilaktik tedavileri için izlemlerinin 1'inci yılında 1.2-119 \$, ortalama  $26.6 \pm 26.6$  \$; 2'inci yılında 4.5-59.9 \$, ortalama  $25.4 \pm 15.4$  \$; 3'üncü yılında 8.7-54.2 \$, ortalama  $21.2 \pm 15.3$  \$; 4'üncü yılında 5.4-76.9 \$, ortalama  $27 \pm 24.3$  \$; 5'inci yılında 16-72.9 \$, ortalama  $35 \pm 32.8$  \$; 6'inci yılında 53.2-94.1 \$, ortalama  $73.6 \pm 28.9$  \$; 7'inci yılında 137.6 \$, 8'inci yılında 44 \$, harcanmıştı (TABLO 24).

Hastalara verilen profilaktik tedavi masraflarında yıllar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (two samples paired t test,  $p > 0.05$ ). (GRAFİK 7).



İzlemlerinde profilaktik tedavi almış olan 44 hastaya ait veriler üzerinden hesaplandığında, bir hastaya, bir izlem yılında verilen profilaktik tedavinin maliyeti; ortalama  $11 \pm 8.8$  \$ bulundu.

YIL	PROFİLAKSİ ALAN HASTA SAYISI	YILLIK PROFİLAKSİ MASRAFI (\$)		
		minimum	maksimum	ortalama ±SD
1	32	1.2	119.7	26.6 ±26.6
2	17	4.5	59.9	25.4 ±14.4
3	8	8.7	54.2	21.2 ±15.3
4	9	5.4	76.9	27 ±24.3
5	3	16	72.9	35 ±32.8
6	3	53.2	94.1	73.6 ±28.9
7	1	38	38	38
8	1	137.6	137.6	137.6
9	1	44	44	44

TABLO 24: İzleminde profilaktik tedavi alan 44 hastanın yıllara göre profilaksi maliyetleri.

#### Radyolojik incelemeler ve diğer tetkiklerin maliyeti

İki - 9 yıllık izlemde hastalara yapılan renal US, DMSA, DTPA, IVP, VCUG'nin hasta başına toplam maliyeti minimum 11 \$, maksimum 555.2 \$, ortalama 157.4 ±146.5\$ idi. Hastaların radyodiagnostik tetkikleri için izlemlerinin 1'inci yılında 11-263.3 \$, ortalama 54.2±61.3 \$; izlemlerinin 2'inci yılında 11-390.9 \$, ortalama 88.1±83.2 \$; izlemlerinin 3'üncü yılında 11-150.2 \$, ortalama 47.8±52.9 \$; izlemlerinin 4'üncü yılında 11-263.3 \$, ortalama 86.6 ±72.1 \$; izlemlerinin 5'inci yılında 11-86.1 \$, ortalama 50.8 ±31.1 \$; izlemlerinin 6'ıncı yılında 11-86.1 \$, ortalama 38.3±33.3 harcanmıştı. 7'inci yıl izlenen hastalara tetkik yapılmamış, 8'inci yıl bir hastaya yapılan renal US için 11 \$, 9'uncu yıl bir hastaya yapılan DMSA ve DTPA için 150.2\$ masraf edilmişti (TABLO 25).

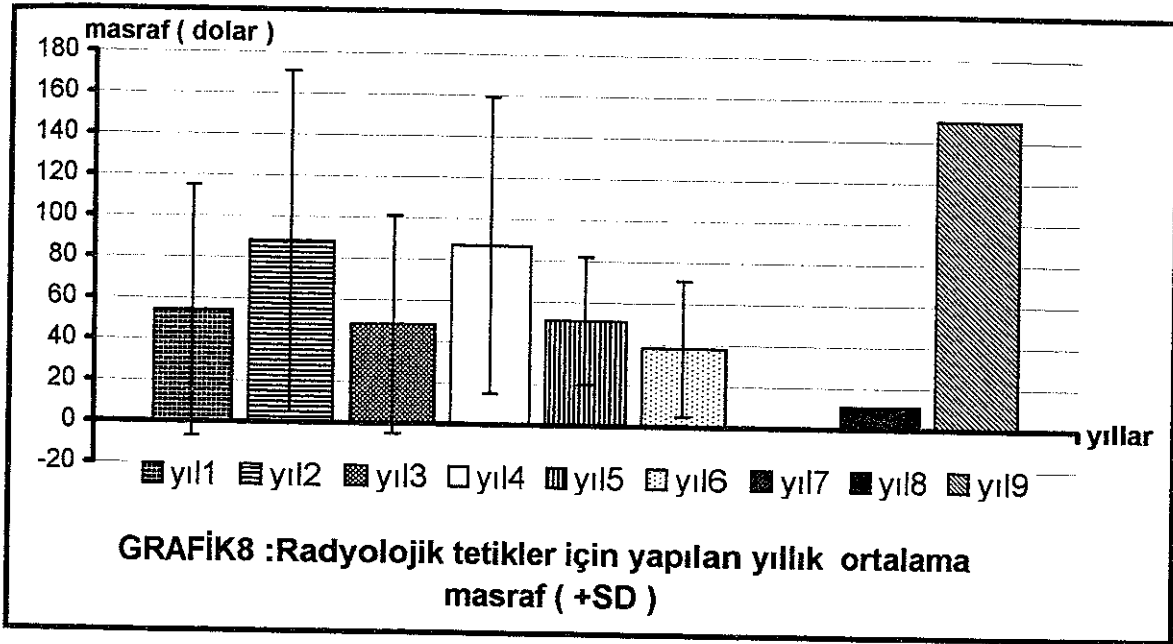
YIL	YILLIK RADYODIAGNOSTİK TETKİK MASRAFI (\$)		
	minimum	maksimum	ortalama ±SD
1	11	263.3	54.2 ±61.3
2	11	390.9	88.1 ±83.2
3	11	150.2	47.8 ±52.9
4	11	263.3	86.6 ±72.1
5	11	86.1	50.8 ±31.1
6	11	86.1	38.3 ±33.3
7	0	0	0
8	11	11	11
9	150.2	150.2	150.2

TABLO 25: Yıllara göre hasta başına radyodiagnostik tetkikler için yapılan harcamalar.



Yıllar arasında radyodiagnostik tetkikler için yapılan harcamalar karşılaştırıldığında, 2 ile 3 ve 3 ile 5'inci yıllar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanabilmişti (two samples paired t test,  $p < 0.05$ ) izlemin 2'inci yılında tetkiklerden doğan masrafta artış, 5'inci yılından sonra azalma söz konusuydu.

Tekrarlanan değerler için multipl varyans analizi vaka sayısı yetersiz olduğundan yalnız ilk 3 yıl için yapılabildi. İlk 3 yıl arasında hasta başına radyolojik incelemeler için harcanan parada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (significance of F:  $0.497 > 0.05$ ). (GRAFİK 8)



İki -dokuz yıl izlenen 62 hastaya ait veriler üzerinden hesaplandığında, bir hastanın, bir izlem yılı için radyodiagnostik tetkiklerinin maliyeti; ortalama  $43.2 \pm 33.8$  \$ bulundu.

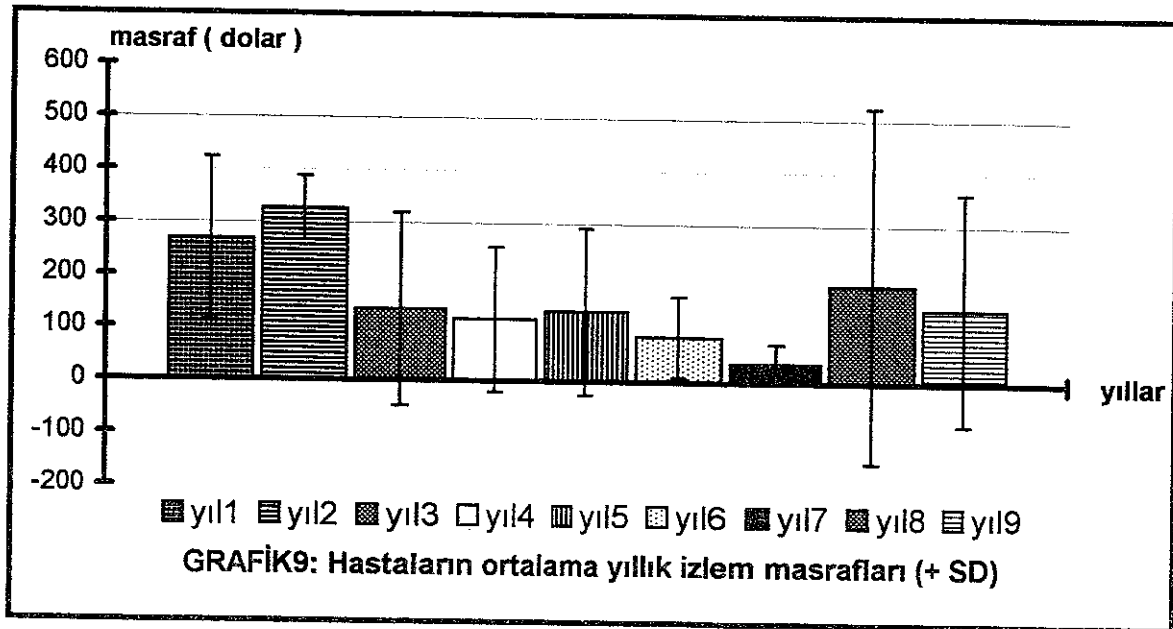
#### Yıllık izlem masrafı

62 hastanın 2-9 yıl izleminde, her bir hastanın her izlem yılı içindeki enfeksiyon atakları ve tedavisi, enfeksiyon saptanmayan kontrolleri, supresyon tedavisi ve radyolojik tetkikleri için yapılan harcamalarının toplamı; "yıllık izlem masrafı" olarak değerlendirildi. Buna göre izlemin birinci yılında yıllık izlem masrafı  $32.7-918.6$  \$, ortalama  $268.4 \pm 155.5$  \$; ikinci yılında yıllık izlem masrafı  $11.8-546.2$  \$, ortalama  $326.5 \pm 61.2$  \$; üçüncü yılında yıllık izlem masrafı  $11.8-1057.6$  \$, ortalama  $136 \pm 183.2$  \$; dördüncü yılında yıllık izlem masrafı  $11.8-546$  \$, ortalama  $117.2 \pm 137$  \$; beşinci yılında yıllık izlem masrafı  $11.8-697.9$  \$, ortalama

133.3 ±158.2\$; altıncı yılında yıllık izlem masrafı 11.8-217.4 \$, ortalama 86±77.4\$; yedinci yılında yıllık izlem masrafı 11.8-83.9 \$, ortalama 37.4 ±30.6\$; sekizinci yılında yıllık izlem masrafı 11.8-863 \$, ortalama 185.9±336.8\$; dokuzuncu yılında yıllık izlem masrafı 11.8-470.9 \$, ortalama 141.3±220.2\$ olarak hesaplandı (GRAFİK 9) (TABLO 26).

YIL	YILLIK HASTA İZLEM MASRAFI (\$)		
	minimum	maksimum	ortalama
1	32.7	918.6	268.4 ±155.5
2	11.8	546.2	326.5±61.2
3	11.8	1057.5	136 ±183.2
4	11.8	546	117.2 ±137
5	11.8	697.9	133.3 ±158.2
6	11.8	217.4	86 ±77.4
7	11.8	83.9	37.4 ±30.6
8	11.8	863	185.9 ±336.8
9	11.8	470.9	141.3 ±220.2

TABLO 26: Yıllara göre hasta izlem masrafı



Yıllık izlem masrafları için tekrarlanan ölçümlerin multipl varyans analizi vaka sayısı yetersiz olduğundan yalnız ilk üç yıl için yapılabildi. İlk üç yılda hastaların yıllık izlem masraflarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu gözlemlendi (significance of  $F < 0.00 < 0.05$ )

Hastaların birinci yıllarına ait yıllık izlem masrafı ile birinci yıldaki enfeksiyon atağı sayısı (%60,  $p < 0.001$ ), birinci yıldaki enfeksiyon saptanmayan kontrol sayısı (%44,  $p < 0.001$ ), izlem süresince geçirilen toplam enfeksiyon atağı sayısı (%47,  $p < 0.001$ ) ve toplam enfeksiyon saptanmayan kontrollerin sayısı (%38,  $p: 0.02$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı.

Hastaların 2'inci yıla ait yıllık izlem masrafı ile ikinci yıldaki enfeksiyon atağı sayısı (%46,  $p: 0.01$ ), ikinci yıldaki enfeksiyon saptanmayan kontrol sayısı (%48,  $p < 0.001$ ), izlem süresince geçirilen toplam enfeksiyon atağı sayısı (%67,  $p < 0.001$ ) ve toplam enfeksiyon saptanmayan kontrollerin sayısı (%47,  $p < 0.001$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı.

Hastaların üçüncü yıla ait yıllık izlem masrafı ile üçüncü yıldaki enfeksiyon atağı sayısı (%91,  $p < 0.001$ ), üçüncü yıldaki enfeksiyon saptanmayan kontrol sayısı (%50,  $p < 0.001$ ), izlem süresince geçirilen toplam enfeksiyon atağı sayısı (%74,  $p < 0.001$ ) ve toplam enfeksiyon saptanmayan kontrollerin sayısı (%47,  $p < 0.001$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı.

Hastaların dördüncü yıla ait yıllık izlem masrafı ile dördüncü yıldaki enfeksiyon atağı sayısı (%78,  $p: 0.01$ ), dördüncü yıldaki enfeksiyon saptanmayan kontrol sayısı (%82,  $p: 0.00$ ), izlem süresince geçirilen toplam enfeksiyon (%62,  $p < 0.001$ ) atağı sayısı ve toplam enfeksiyon saptanmayan kontrollerin sayısı (%53,  $p: 0.01$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı.

Toplam enfeksiyon atağı sayısı ve enfeksiyon saptanmayan kontrollerinin toplam sayısı, izleminin 1, 2, 3, 4'üncü yıllarındaki enfeksiyon sıklığı ve kontrole gelme sıklığı fazla olan hastaların ilk 4 yıl içindeki takiplerine daha çok masraf edilmişti.

Hastaların 6, 7, 8, 9'uncu yıllara ait toplam izlem masrafları ile bu yıllardaki enfeksiyon atağı sayıları, enfeksiyon saptanmayan kontrol sayıları, izlem süresince geçirilen toplam enfeksiyon atağı sayısı ve enfeksiyon saptanman toplam kontrole gelme sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Hastaların yıllık izlem masrafı ile, her bir yıldaki profilaktik tedavi alma süresi ve tüm izlem süresindeki toplam profilaktik tedavi alma süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunamadı ( $p > 0.05$ ).

İzlem süreleri içinde hastalara yapılan toplam renal US sayısı ile 2 (%29,  $p: 0.02$ ), 6 (%59,  $p: 0.03$ ), 7'inci (%82,  $p: 0.006$ ) yıllara ait toplam izlem masrafı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon

bulundu. Hastaların toplam DMSA sayıları ile 2 (%49, p:0.002), 3 (%65, p:0.00), 4 (%52, p: 0.006); DTPA sayıları ile 3 (%57, p:0.004), 4'üncü (%54, p:0.017) yıllara ait toplam izlem masrafı arasında anlamlı korelasyon vardı. Toplam izlem masrafında radyolojik incelemeler için harcanan paranın bazı yıllarda anlamlı katkısı olmuştu. Renal US ve DMSA yapılması izlemlerinin ikinci yılında, DMSA ve DTPA yapılması izlemlerinin üç ve dördüncü yılında hasta izlem masrafında artışa katkıda bulunuyordu.

İki - 9 yıl izlenen 62 hastanın enfeksiyon atağı başvurusu, enfeksiyon olmaksızın kontrol başvurusu, profilaktik antibiyotik tedavisi ve hastalara yapılan radyolojik incelemelerin masraflarının hepsini kapsayan verileri üzerinden, bir hastanın, bir izlem yılı için toplam masrafı; minimum 11.8 \$, maksimum 1057.5 \$, ortalama  $187.7 \pm 101.9$  \$ olarak hesaplandı.

### Hasta ve ailesinin ayırdığı zaman

İzlemlerinin ilk yılında hasta ve ailesi enfeksiyon atağı başvuruları için 4-36 gün (ortalama:  $10.9 \pm 6.5$  gün), enfeksiyon atağı olmaksızın kontrol ziyaretleri için 2-24 gün (ortalama:  $11 \pm 6.3$  gün), radyolojik tetkiklerin takibi için 2-8 gün (ortalama:  $3.6 \pm 2.1$ ); ikinci yılında enfeksiyon atağı başvuruları için 4-32 gün (ortalama:  $8.4 \pm 7$  gün), enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 2-24 gün (ortalama:  $11.5 \pm 6.3$  gün), radyolojik tetkiklerin takibi için 2-10 gün, (ortalama  $4.1 \pm 2.3$  gün); 3. yıl enfeksiyon atağı başvuruları için 4-28 gün, (ortalama:  $10.5 \pm 8.1$  gün); enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 2-22 gün, (ortalama:  $8.8 \pm 5.5$  gün), radyolojik tetkiklerin takibi için 2-12 gün (ortalama:  $3.1 \pm 2.1$ ); 4. yıl enfeksiyon atağı başvuruları için 4-20 gün, (ortalama:  $7.7 \pm 5.3$  gün); enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 2-24 gün, (ortalama:  $7.2 \pm 5.5$  gün), radyolojik tetkiklerin takibi için 2-8 gün (ortalama:  $4.6 \pm 2.2$ ); 5. yıl enfeksiyon atağı başvuruları için 4-28 gün, (ortalama:  $10.4 \pm 10$  gün); enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 2-22 gün, (ortalama:  $8.7 \pm 6.2$  gün), radyolojik tetkiklerin takibi için 2-6 gün (ortalama:  $3.1 \pm 2.1$ ); 6. yıl enfeksiyon atağı başvuruları için 4-8 gün, (ortalama:  $5 \pm 2$  gün); enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 2-12 gün, (ortalama:  $6.2 \pm 3.2$  gün), radyolojik tetkiklerin takibi için 4-6 gün (ortalama:  $4.5 \pm 1$ ); 7. yıl enfeksiyon atağı başvuruları için 4 gün, enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 2-14 gün, (ortalama:  $5.2 \pm 4.5$  gün), 8. yıl enfeksiyon atağı başvuruları için 16 gün, enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 2-10 gün, (ortalama:  $5.3 \pm 3.7$  gün), radyolojik tetkiklerin takibi için 2-4 gün, (ortalama:  $2.7 \pm 1.1$  gün), 9. yıl enfeksiyon atağı başvuruları için 8 gün, enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 2-8 gün, (ortalama:  $5.3 \pm 3$  gün), radyolojik tetkiklerin takibi için 2 gün hastanede harcanmıştı (TABLO 27)

YIL	ENFEKSİYON ATAĞI	ENFEKSİYON ATAĞI	RADYOLOJİK	YILLIK İZLEM İÇİN
	İLE BAŞVURULAR	OLMAKSIZIN	TETKİKLER İÇİN	
	İÇİN AYRILAN ZAMAN	KONTROLLAR İÇİN	AYRILAN ZAMAN	AYRILAN ZAMAN
	(MİN.MAKS. ORT)	AYRILAN ZAMAN		
1	4-36 (10.9±6.5)	2-24 (11±6.3)	2-8 (3.6±2.1)	4-56 (24.8±10.4)
2	4-32 (8.4±7)	2-24 (11.5±6.3)	2-10 (4.1±2.3)	2-58 (17.5±11.5)
3	4-28 (10.5±8.1)	2-22 (8.8±5.5)	2-12 (3.1±2.1)	2-58 (13.5±11.3)
4	4-20 (7.7±5.3)	2-24 (7.2±5.5)	2-8 (4.6±2.2)	2-48 (12±11.2)
5	4-28 (10.4±10)	2-22 (8.7±6.2)	2-6 (3.5±1.6)	2-46 (12.4±11.2)
6	4-8 (5±2)	2-12 (6.2±3.2)	4-6 (4.5±1)	2-18 (8.6±5.3)
7	4	2-14 (5.2±4.5)	-	2-14 (5.6±4.4)
8	16	2-10 (5.3±3.7)	2-4 (2.7±1.1)	2-28 (9.3±10)
9	8	2-8 (5.3±3)	2	2-16 (8.7±7)

TABLO 27: Hasta ve ailesinin enfeksiyon atakları ve enfeksiyon olmaksızın kontrole gelme ve radyolojik tetkikler için ve tüm bu işlemlerin hepsini kapsayan idrar yolu enfeksiyonu hastalığının yıllık izlemi için yılda hasta başına ayırdıkları zaman (iş günü olarak).

Tekrarlanan değerlerin multipl varyans analizi hasta ve ailesinin ayırdığı zaman açısından vaka sayısı yetersiz olduğundan yalnız ilk 3 yıl için yapılabildi. Bu yıllar arasında hasta ve ailesinin izlem için ayırdığı zamanda fark olmadığı görüldü (significance of F: 0.911 > 0.05).

İki - 9 yıl izlenen 62 hastanın verileri üzerinden enfeksiyon atakları, enfeksiyon saptanmayan kontroller ve radyolojik incelemeler için bir hastanın ve ailesinin, bir izlem yılı içinde hastanede bulunduğu süre minimum 2 gün, maksimum 58 gün, ortalama 19 ±8 gün / kişi / yıl olarak hesaplandı.

#### Hekimin hastanın izlemi ve değerlendirilmesi için ayırdığı zaman

Hekimin hasta başına ayırdığı zaman 1'ci yılda enfeksiyon atağı başvuruları için 60-540 dakika (ortalama: 163 ±98 dakika), enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 30-360 dakika (ortalama: 164 ±95 dakika),

radyolojik tetkikleri değerlendirmek için 10-40 (ortalama  $18 \pm 11$  dakika); ikinci yılda enfeksiyon atağı başvurusu için 60-480 dakika (ortalama:  $126 \pm 106$  dakika), enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 30-360 dakika (ortalama:  $164 \pm 79$  dakika), radyolojik tetkikler için 10-50 (ortalama  $21 \pm 11$  dakika) 3 yıl yıllık enfeksiyon atağı başvurusu için 60-420 dakika (ortalama:  $158 \pm 121$  dakika), enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 30-310 dakika (ortalama:  $133 \pm 84$  dakika), radyolojik tetkikler için 10 -60 dakika, (ortalama:  $16 \pm 11$  dakika); 4 yıl enfeksiyon atağı başvurusu için 60-300 dakika (ortalama:  $116 \pm 80$  dakika), enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 30-360 dakika (ortalama:  $109 \pm 82$  dakika), radyolojik tetkikler için 10-40 dakika, (ortalama:  $23 \pm 11$  dakika) bulundu. 5 yıl enfeksiyon atağı başvurusu için 60-420 dakika (ortalama:  $156 \pm 150$  dakika), enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 30-330 dakika, (ortalama:  $126 \pm 95$  dakika), radyolojik tetkikler için 10-30 dakika (ortalama:  $18 \pm 8$  dakika), 6. yıl enfeksiyon atağı başvurusu için 60-120 dakika (ortalama:  $75 \pm 30$  dakika), enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 30-180 dakika (ortalama:  $79 \pm 51$  dakika), radyolojik tetkikler için 20-30 dakika, (ortalama:  $23 \pm 5$  dakika) bulundu 7. yıl enfeksiyon atağı başvurusu için 60 dakika, enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri için 30-210 dakika (ortalama:  $68 \pm 63$  dakika), 8.yıl enfeksiyon atağı ile başvuru için 240 dakika, enfeksiyon olmaksızın kontrol için 30-150 dakika (ortalama  $64 \pm 45$  dakika), radyolojik tetkikler için 10-30 dakika (ortalama  $13 \pm 6$  dakika); 9. yıl enfeksiyon atağı başvurusu için 120 dakika, enfeksiyon olmaksızın kontrol ziyaretleri için 30-90 dakika (ortalama  $54 \pm 32$  dakika), radyolojik tetkikler için 10 dakika idi ( TABLO 28)

Tekrarlanan değerlerin multipl varyans analizi hekimin hasta izlemi için ayırdığı zaman açısından vaka sayısı yetersiz olduğundan yalnız ilk 3 yıl için yapılabildi. Bu yıllar arasında hekimin hasta izlemi için ayırdığı zamanda fark olmadığı görüldü (significance of F:  $0.911 > 0.05$ ).

İki - 9 yıl izlenen 62 hastanın verileri üzerinden enfeksiyon atakları, enfeksiyon saptanmayan kontroller ve radyolojik incelemelerin değerlendirilmesi amacıyla, bir izlem yılı içinde, hekimin her bir hasta için ayırdığı süre minimum 30 dakika, maksimum 850 dakika, ortalama  $256 \pm 111$  dakika / kişi / yıl olarak hesaplandı.

Hem hekimin hem de hasta ve ailesinin, enfeksiyon atağıyla başvurular için ayırdıkları zaman izlemde yalnız 2 ile 4'üncü yıllar arasında anlamlı şekilde azalırken ( $p < 0.05$ ), enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri ve radyolojik tetkikler için ayrılan zamanda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olmadığı saptandı (two samples paired t test,  $p > 0.05$ ).

YIL	ENFEKSİYON ATAĞI İLE BAŞVURULAR İÇİN AYRILAN ZAMAN (MİN.MAKS. ORT)	ENFEKSİYON ATAĞI OLMASIZIN KONTROLLAR İÇİN AYRILAN ZAMAN	RADYOLOJİK TETKİKLER İÇİN AYRILAN ZAMAN	YILLIK İZLEM İÇİN AYRILAN ZAMAN
1	60-540 (163±98)	30-360 (164±95)	10-40 (18±11)	60-780 (335±144)
2	60-480 (126±106)	30-360 (164±79)	10-50 (21±11)	30-850 (238±162)
3	60-420 (158±121)	30-310 (133±84)	10-60 (16±11)	30-750 (188±161)
4	60-300 (116±80)	30-360 (108±82)	10-40 (23±11)	30-600 (162±143)
5	60-420 (156±150)	30-330 (126±95)	10-30 (18±8)	30-670 (163±161)
6	60-120 (75±30)	30-180 (79±51)	20-30 (23±5)	30-210 (101±72)
7	60	30-210 (68±63)	-	30-210 (74±62)
8	240	30-150 (64±45)	10-30 (13±6)	30-400 (110±142)
9	120	30-90 (54±32)	10	30-220 (96±106)

TABLO 28: Hekimin enfeksiyon atakları ve enfeksiyon olmaksızın kontrole gelme ve radyolojik tetkikler için ve tüm bu işlemlerin hepsini kapsayan idrar yolu enfeksiyonu hastalığının yıllık izlemi için yılda hasta başına ayırdığı zaman (dakika olarak).

## TARTIŞMA

Herhangi bir üriner sistem anomalisi olmasa da çocuklarda, özellikle kız çocuklarında İYE'nin tekrarlama riski yüksektir (2,3). Semptomatik bir idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocukta takibeden 2 yıl içinde enfeksiyonun tekrarlama riski % 40 - 50'dir (12). Gözden kaçırılırsa renal skar oluşma riski de olacağından rekürren enfeksiyonların önlenmesi için hastaların yakın takibi şarttır. Ü. Saatçi grubu akut enfeksiyonun tedavisini takiben, 2 -3 gün sonra, sonraki 3 ay içinde aylık, daha sonra 3'er aylık aralıklarla idrar kültürleri alınarak hastaların klinik takipte tutulmalarını önermektedir. İzlemin enfeksiyon temizlenip, bir yıl hiç enfeksiyonsuz süre sağlanana kadar olması gerektiği vurgulanmaktadır (65). Biz de ünitemizde benzer bir protokolle izlem yapmaktayız.

Çalışmamızda tekrarlayan İYE tanısı almış 62 çocuğun 2 - 9 yıl izlemine ait veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımına bakıldığında %74'ünün kız, %26'sının erkek çocuklar olduğu; hastaların %40.5'inin 2 yaşın altında başvurduğu görüldü. Erkek çocukların büyük çoğunluğu (%62'si) 0 - 2 yaş grubuna toplanmıştı. Hastaların % 31'inde aile öykülerinde üriner bir patoloji olduğu saptandı. Hastaların % 30.6'sında enfeksiyon atağıyla başvurularında öyküde veya muayenede tespit edilen ateş vardı. Kız hastaların %15'inde muayene veya öyküde tespit edilen vulvo - vajinit olduğu görüldü. İlk İYE episodunun en yüksek oranda hayatın ilk yılı içinde olması, bunun her iki cins için de geçerli; ancak erkek çocuklarda çok daha belirgin olması literatürde verilen klasik bilgilerle uyumlu bulundu (2,12,18,26). Dick ve arkadaşlarının yaptığı sistematik bir gözden geçirme çalışmasında, tekrarlayan İYE'leri olan hastalarda, doktora başvurudaki "ateş" in görüntüleme yöntemlerinde renal patoloji saptanması ile en iyi korelasyon gösteren klinik bulgu olduğu tespit edilmiştir (4). İki yaşın altında başvuran, ateşi olan ve / veya aile öyküsü özellik gösteren çocuklarda, gözden kaçırılırsa tekrarlama ve renal skar geliştirme riskinin yüksek olması sebebiyle, İYE araştırmasının dikkatli yapılması gereklidir. Öyküde ve muayenede beraber olabilecek ve tedavi edilmesi gereken vulvo - vajinit de araştırılmalıdır. Çalışmamızda, ilk sorgulama ve araştırmanın, daha ileride tartışacağımız gibi eksik olabileceği görüldü.

Hastaların 319 enfeksiyon atağının 212'si E.Coli (%66.4), 36'sı Proteus (%11.3), 24'ü Klebsiella (%7.5), 13'ü Enterobakter (%4), 12'si Stafilokok suşları (%3.7), 10'u Psödomonas (%3.2), 12'si diğer mikroorganizmalarla (%3.7) oluşmuştu. Literatürde % 34 - 75 oranında E. Coli, % 10 - 19 oranında proteus, % 1.2 - 19 oranında klebsiella, % 7'e kadar artan oranda psödomonas, % 4 - 5 oranında enterobakter ve % 3 - 4 oranında stafilokokların üriner sistem enfeksiyonlarında etken olabileceği bildirilmiştir (2,12,15,16,55). Çalışmamızda 319 enfeksiyon atağının % 80.5'ni kız çocukları geçirmişti.



Enfeksiyon ajanlarının yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında proteus ile olan enfeksiyonların % 41,6'sının 0 - 2 yaş arası erkek çocuklarda olduğu tespit edildi. Erkek çocukların komplike olmayan sistitlerinde % 30 oranında proteus suşlarının etken olduğu, ayrıca obstrüktif üropati ve diğer konjenital üriner sistem anomalileriyle birlikte olan idrar yolu enfeksiyonlarında proteusun etken olabileceği bildirilmiştir (2,12). Subpreapisiyal bölgede kolonizasyonun süt çocukluğu döneminde, erkek çocuklarda proteus ile olan idrar yolu enfeksiyonlarına yatkınlığı arttırdığı ve sünnet edilmenin, yaştan bağımsız şekilde, enfeksiyon insidansını azalttığı gösterilmiştir (18,66).

Ülkemizde sağlık hizmetlerinde maliyet analizi değerlendirmesi bir kaç araştırmanın dışında bugüne değin yapılmamıştır. Çalışmamız bu konuda ilkler içine girmektedir. İdrar yolları enfeksiyonu gibi çocuk sağlığını ve çocuk hekimlerini yakından ilgilendiren bir konuda, uzun süreli takibi içeren çalışmalara da rastlanmadığından ülkemiz verileri ile karşılaştırma olanağı bulunamamıştır. Çalışmamız 2 - 9 yıl (ortalama  $3.9 \pm 1.9$ ) süre ile takip edilen çocukların verilerini analiz etmektedir. Batı kaynaklı yayınlarda ilk enfeksiyon atağını takiben, prospektif veya retrospektif 25 - 30 yıl takip edilip, erişkin yaşlarda irdelenen İYE hasta grupları bulunmaktadır (49,67). Uzun süreli takip çalışmaları ile bu enfeksiyonun tabii seyri, epidemiyolojisi, prognozu daha iyi anlaşılabilir; hastaya daha az risk getiren takip ve tedavi yöntemleri sunulabilmektedir. Bu hizmetlerin medikal yönü araştırılırken hekime, sağlık kuruluşuna, çocuğa ve ailesine ve sonuçta ülkeye getirdiği ekonomik yük, iş - güç kaybı veya verilen zaman ve emek de göz ardı edilmemelidir, en iyiye ulaşmak için çalışmalar yapılmalıdır.

Günümüzde dializ ve transplantasyon programına alınan hastaların yaklaşık %10-20'sinde geçmişte sıklıkla VUR ile birlikte olan İYE geçirme öyküsü saptanmaktadır (2).

Öte yandan geniş kapsamlı bir çalışmada 60 yaşına kadar toplumda milyonda 87 kişinin SDBY'e gittiği ve bunların %9'unda etiyolojide piyelonefrit ya da reflü nefropatisi olduğu gösterilmiştir. Bu istatistikten hareketle çocukluk döneminde ilk kez İYE tanısı almış bir kişinin ileriki yaşamında SDBY'e gitme riski 1/10.000'dir denilebilir (6). Yalnız komplike olmayan İYE'ını kapsayan bir çalışmaya rastlanmamıştır. SDBY'e ilerlemiş bir çocuğun dializ programına alınması ya da böbrek transplantasyonu yapılması kaçınılmazdır. Hastanemiz fatura-tahakkuk bölümünden, 1998 fiyatları ile, bir hemodializ seansının 32-37 \$ olduğu, ayrıca 54.4 \$ uygulama işlemi ücreti alındığı öğrenildi. Buna göre bir hastanın 1998 yılı içinde yalnız hemodialize alınmasından dolayı masrafı yıllık 20241 \$ olarak hesaplanmıştır. Bu harcamaya hastane yatışları ve ilaç tedavi masrafları dahil değildir.

Hastanemizde böbrek transplantasyonu yapılmış olan bir hastanın cerrahi işlemler hariç, ilk yıl içindeki masrafı 3356.6 \$, dördüncü yılında 853.5 \$ olarak hesaplanmıştır. Hesaplamalar hastaların 1998 yılındaki hastane faturalarından yapılmıştır. Ayrıca hastanemizdeki izlenen KBY olan ve renal replasman

tedavisi olan hastaların hepsi SSK güvencesinde olup, kurumlar arası sözleşmeye göre hastane fiyat listesinden %50 indirimle sağlık hizmetleri almaktadırlar.

İYE'nin büyük kısmında riski düşük de olsa, SDBY'e gidişi uygun takip ve tedavi ile önlenabilir. Yalnız parasal açıdan değil, yaşam kalitesi açısından da önlenebilecek ise bir hastanın bile SDBY'e ilerlemesinin önüne geçilmesi buna değecektir.

Çalışmamızda İYE olan bir hastanın bir yıllık takibinde, maksimum yıllık takip masrafının 1057.5\$ olabileceği (tablo 26), yıllık radyolojik inceleme masrafının 391\$ olabileceği (tablo 25) bulundu. Ailenin çocuğun üriner enfeksiyonunun yıllık takibini yaptırtmak amacıyla, bir yıl içinde minimum 2, maksimum 58, ortalama  $19 \pm 8$  iş gününü hastaneye gelerek kaybettiği; yılda maksimum 36 işgününün çocuğun geçirdiği enfeksiyonlar için, yılda maksimum 24 iş gününün enfeksiyonun olmadığı kontroller için, yılda maksimum 12 iş gününün radyolojik tetkikler için ayrılmak durumunda olduğu hesaplandı (tablo 27). Yine bir hekimin bir hastasının üriner enfeksiyonlarının takibini yapabilmek için ayırdığı zamanın maksimum 14 saati bulunduğu (tablo 28) hesaplandı. Tüm bu değerlendirmeler, maksimum hesaplanan giderlerdir; ancak bu hesaplama tüm maliyet giderleri alınmamıştır. Aile ve ülkenin ekonomisine verdiği gerçek yük bu rakamların üzerindedir. Kişi başına düşen saf olmayan ulusal gelirin 1998 için 3000 \$ olduğu göz önüne alınırsa; İYE'lu bir çocuğun takip ve tedavi masraflarının mutlaka azaltılması gereği ortaya çıkar. Bunun için "masrafları en aza indirme" (en ucuz yöntemlerin tercihi), "masrafın etkin bir şekilde kullanılması" veya "masrafın karşılığı olarak topluma ve hastaya ne yarar sağlandığı, verilmediği takdirde ne gibi zararlara ve maliyete yol açacağı" gibi soruların analiz edilmesi gerekir. (Cost minimizing, cost - effectiveness, cost - benefit terimleriyle açıklanan durumlar).

Çalışmamızda morbidite riski en az olan, komplike olmayan üriner enfeksiyonlu hastalar seçilmeye çalışılmıştır. Bu seçimde amaç takip ve tetkiklerin azaltılmasıyla aşırı risk olmayacağı varsayımdır.

Ancak bir çok yönden **grubumuz heterojendir:**

- a) Her yaştaki çocukları içermektedir
- b) Çalışmamızda her iki cinsten de hastalar bulunmaktadır. Değerlendirmeler cinsiyete göre yapılmamıştır.
- c) Çalışmamızda semptomatik ve asemptomatik İYE olan hastalar birlikte dir.
- d) Hastaların saptanan İYE atak sayıları heterojendir.
- e) Çalışma grubumuzda ciddi derecelerde VUR olan hasta yoktur.
- f) Çalışmamızda tüm radyodiagnostik incelemeler, takip sırasında elde edilen raporların sonuçlarına göre değerlendirilmiştir.
- g) Albuminüri, beta 2 mikroglobulinüri gibi parametrelere bakılmamıştır.

h) Retrospektif olarak incelenen dosyalarda piyelonefritik atakların vurgulanması, kız çocuklarda vulvo - vajinitin, erkek çocuklarda sünnetli olup olmamanın kaydedilmesi, işeme alışkanlıklarının irdelenmesi ve kaydedilmesi yönünden eksiklikler olabildiği görülmüştür.

Çalışmamız:

a) Her yaştaki çocukları içermektedir (4 günlük ile 11 yaş arası). En sık enfeksiyon geçiren yaş grubu olan ilk bir yaştaki hastalarımız olduğu gibi, en az enfeksiyon sıklığı olduğu belirtilen okul öncesi 5 - 6 yaş grubu hastalarımız da vardır Renal parankimal skar gelişiminde hastanın yaşı ve tedaviye başlanmadan önce geçirilmiş zaman önemli risk faktörleridir (1). Yeni skar gelişimi ve renal skarlanmada ilerleme daha sonraki yaşlarda olabilirse de, renal skarlanmanın büyük çoğunluğu 5 yaştan önce ortaya çıkmaktadır.

b) Kız ve erkek çocuklarda İYE'nun patogenezi, kliniği, prognozu farklı özellikler gösterebilmektedir (3,65). Çalışmamızda her iki cinsten de hastalar bulunmaktadır (% 74'ü kız, % 26'sı erkek). Değerlendirmeler cinsiyete göre yapılmamıştır.

c) Çalışmamızda semptomatik ve asemptomatik İYE olan hastalar birlikte dir. Bilindiği gibi 38<sup>o</sup> - 38.5<sup>o</sup> C üzerindeki ateş, piyelonefrit atağına eşlik eden en önemli semptomdur. Bizim hastalarımızın % 30.6'sında İYE ile birlikte ateş bulunmaktadır. Semptomatik ve asemptomatik hastaların morbidite özellikleri farklı olabilir. Herşeyden önce asemptomatik olarak değerlendirilen bir hastanın, o enfeksiyon atağı sırasında, hekime yansıtmadığı bir semptom olabilir veya takip eden ataklarda hasta semptomatik olabilir. Ayrıca asemptomatik bakteriyürlü çocukların antibakteriyel tedavi aldıklarında semptomatik olabilecekleri de rapor edilmiştir (26). Asemptomatik ataklarda yeni skar gelişiminin beklenmediği, ancak daha önceden var olan skarın ilerleyebileceği söylenmektedir (52). Bazı araştırmacılar asemptomatik bakteriyürinin tedavi edilmesine gerek olmadığını, 2 - 5 yıl tekrarlayıp, bir kısmının kaybolduğunu ileri sürerken (12), renal skar gelişmesi açısından semptomatikler kadar risk taşıdığını belirten çalışmalar da vardır. İngiltere'den rapor edilen bir çalışmada, semptomatik İYE'de skar gelişmesi % 13 oranında (281 hastada), asemptomatiklerde % 26 oranında (296 hastada); İsveç'ten bildirilen bir çalışmada ise sırası ile % 4.5 (440 hastada) ve % 10 (119 hastada) oranında verilmiştir (68,69). Biz kliniğimizde semptomatik olsun - olmasın anlamlı bakteriyüri saptanan hastaları İYE tanısı ile ve aynı protokolle takip ve tedavi etmekteyiz. Çalışmamızda morbidite faktörleri de ayırım yapılmadan kümülatif olarak irdelenmiştir.

d) Hastaların saptanan İYE atak sayıları heterojendir. Hastalar ya yakınmaları olduğu zaman, ya da rutin kontrol tarihlerinde başvurmuşlardır. Hasta başına ortalama enfeksiyon sayısı tüm izlem süresi boyunca  $5.15 \pm 4.99$  atak olarak hesap edilmiştir. Hasta başına yıllık enfeksiyon atağı geçirme sayısı ortalama 1.3 atak / yıl / hasta bulunmuştur. Yıllara göre bakıldığında hastaların geçirdiği enfeksiyon atağı

sıklığında kabaca giderek bir azalma olmuştur. Hastaların tek tek yıllar içindeki enfeksiyon atak sayılarının karşılaştırılmasında, yalnızca 2 - 4'üncü yıllar arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. Üç yıl üst üste enfeksiyon atağı olmuş hastaların atak sıklıkları tekrarlanan değerlerin multipl varyans analiziyle karşılaştırıldığında (ancak 10 hasta üzerinden bir değerlendirme yapılabiliyordu) anlamlı bir azalma olmadığı görülmüştür. Öte yandan her yıl için, izlenen hastalar enfeksiyon atakları sıklıklarına göre gruplandırıldığında, yılda 3'ten fazla enfeksiyonu olan (yani sık idrar yolu enfeksiyonu geçirme tanımına uyan) hasta sayılarında birinci yıla göre azalma vardı. İzlemin ilk yılında izlenen 62 hastanın % 47'sinin 3'ten fazla enfeksiyon atağı olurken, ikinci yıl izlenen 58 hastanın % 15'inde, üçüncü yıl izlenen 54 hastanın % 11'inde, dördüncü yıl izlenen 35 hastanın % 12'sinde 3'ten fazla enfeksiyon atağı olmuştu. Sonraki yıllarda izlenen hasta sayısı azaldığından sık enfeksiyon geçiren hastaların yüzdesi ile karşılaştırma yapmak anlamlı olmayacaktır. İzlemin ikinci yılından itibaren sık idrar yolu enfeksiyonu geçiren hasta yüzdesinde azalma olması, yaşla birlikte idrar yolu enfeksiyonu sıklığında azalma olmasından çok, uygun tedavi ve takibe bağlı başarılı hasta izleminin bir sonucu olarak değerlendirilebilir.

İki - 9 yıllık izlemde enfeksiyon geçirmeyen hasta sayılarına bakıldığında; ilk yıl izlenen 62 hastadan yalnız biri enfeksiyon geçirmezken, ikinci yıl izlenen 58 hastanın %58'i, üçüncü yıl izlenen 54 hastanın % 70'i, dördüncü yıl izlenen 35 hastanın % 60'ı hiç enfeksiyon geçirmemişti. İlk yıla göre 2 ve 3'üncü yıllarda enfeksiyonsuz olan hasta yüzdesinde artış vardı. Tüm hastaların izlemlerinin son yılına bakıldığında % 85'inin enfeksiyon geçirmediği görülmüyordu. Bu bulgularla hastaların ilk bir yıl mutfaka yakın izlemlerinin gerektiği, 2 - 3'üncü yıllardan sonra izlem aralıklarının arttırılabileceği söylenebilir.

Altmışiki hastanın 2 - 9 yıllık izleminde, enfeksiyonun saptanmadığı kontrole gelme sayısı hasta başına ortalama 4.9 kez kontrol / yıl / hasta bulundu. Yıllara göre bakıldığında ilk üç yılda enfeksiyonu dışında hastaların kontrole çağırılma ve gelme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik yokken, dördüncü yıldan itibaren anlamlı şekilde daha az kontrole gelmişlerdi. Yıllık enfeksiyonun saptanmadığı kontrol ziyaretleri sıklığına göre gruplandırıldığında; ilk yıl izlenen 62 hastanın % 33'ü yılda 1- 3 kez, % 33'ü 4 - 6 kez ve % 34'ü 7'den fazla kontrole gelmişti. İkinci yılda izlenen 58 hasta için bu oranlar % 17, % 43, % 36; üçüncü yıl izlenen 54 hasta için % 42, % 33, % 24; dördüncü yıl izlenen 35 hasta için % 60, % 23, % 17 idi. Sonraki yıllarda izlenen hasta sayısı az olduğundan yüzdelere karşılaştırma yapmak anlamlı olmayacaktı. Hasta grubumuzda, yıllara göre enfeksiyon saptanmayan kontrollerin sayısı, üçüncü yıldan sonra anlamlı şekilde azalmıştı (grafik 2). Yani ilk üç yıl dikkatli takip yapılması bir çok faktörlerin etkisi ile (medikal tedavi, hasta ve ailenin eğitimi, hasta yaşının ilerlemesi gibi) enfeksiyon atağı riskini belirli derecede azaltmaktadır. Enfeksiyon atağı saptanmayan kontrollerin veya bu hastaların özellikleri bir grupta toplanabilirse, bu kontrollerin azaltılması veya ortadan kaldırılması mümkün olabilir. İzlemlerinin ilk yılından

sonra sık (yilda 3 ve üzerinde) İYE atağı geçiren hastalara bakıldığında, ikinci yılda izlenen hastaların % 13'ü, üçüncü yılda % 9'u, dördüncü yılda % 11'i ve bu üç yılın ortalaması olarak %11'inin bu özelliğe olduğu görüldü. Bahsedilen bu sekiz hastanın yalnız ikisinin semptomatik olduğu (febril atak öyküsü) görüldü. Bu saptama, kontrolleri semptomu olma durumuna göre yapma alternatifini zayıflatmakta, semptomsuz da olsa kontrole gelme gereğini vurgulamaktadır.

Ateş semptomu ile birlikte idrar yolu enfeksiyonu geçiren ve piyelonefriti olan çocuklarda uygun tedavinin gecikmeden verilmesi renal parankimal hasarın önlenmesinde esastır. Dick ve arkadaşlarının yaptığı geniş kapsamlı gözden geçirme çalışmasında 2 yıldan uzun takip periyodu olan 4 çalışmanın değerlendirilmesinde, yeni skar oluşumunun % 1.6 - 23, varolan skarlarda ilerlemenin % 6 - 34 oranında geniş varyasyonlar gösterdiği rapor edilmiştir (4). Yeni ve ilerleyici renal skar oranı yüksek olan çocukların öykü ve izlemlerinde çok sayıda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olduğu gözlenmiştir. Bu gözden geçirme kapsamında değerlendirilen Jodal'in çalışmasında geçirilen her yeni idrar yolu enfeksiyonunun skar riskini artırdığı, 4 ve fazla piyelonefrit atağı geçirenlerde renal skar riskinin % 58'e yükseldiği bulunmuştur (4). Uygun izlem ve tedavi ile sık enfeksiyon atağı geçirmenin önlenmesi hastalarda kalıcı renal hasarlanma riskinin yükselmesini önleyecektir. Literatürde uzun süreli takiplerde, hasta başına ortalama semptomatik atak sayısının 7 olduğunu ve 1 - 25 arasında değiştiğini saptayan çalışmalar vardır (67). Atak sayılarının yaşamın ikinci yılından itibaren, yaş ilerledikçe anlamlı şekilde azalmasının yanısıra, reflüsü olanlarda, olmayanlara ve kaybolanlara göre daha fazla olduğu; renal skarın ciddiyeti ile atak sayıları arasında doğru orantı olduğu saptanmıştır (67). Bizim çalışmamızda semptomatik veya piyelonefritik ataklar ayrı olarak değerlendirilmemiştir. Hasta dosyalarının gözden geçirilmesinde hastaların geçirdiği önceki İYE ataklarının piyelonefritik olup olmadığı konusunda kayıtların yetersiz olduğu görüldü. Hasta takibinin daha etkin yapılmasında, prognoz tahmininde, izlemdeki tetkiklerin neler olacağına, ne zaman yapılacağına karar verilmesinde, enfeksiyon atağının piyelonefritik olup olmadığının bilinmesi önemlidir. Piyelonefritik atak sayısı arttıkça skar olasılığı yükselir (4). Bu nedenle İYE olan hastaların izlem protokollerinde geçirilmiş atakların piyelonefritik olup olmadığının da irdelenip kaydedilmesine özen gösterilmelidir.

Beş yaşın altında geçirilen enfeksiyon ataklarının daha yüksek skar geliştirme riski taşıması yönünden hastalarımız 5 yaşın üstünde ve altında başvurmuş olmalarına göre gruplandırıldığı zaman, yıllık enfeksiyon atakları dışında kontrole gelme sıklıklarının (5 yaşın altında  $5.2 \pm 1.8$  ve 5 yaşın üstünde  $5.1 \pm 1.8$  kez / yıl) farklı olmadığı görüldü. Beş yaş üstünde başvuran hastaların semptomları yoksa daha uzun aralıklarla kontrole çağırılma önerisi açısından irdelendiğinde, beş yaşın üstünde olup son DMSA veya renal US'de skarla uyumlu bulgusu olan yalnız 5 hasta vardı; bunların izlem süreleri boyunca geçirdiği

ortalama enfeksiyon atağı sayıları 7 idi. Büyük kısmı hiç enfeksiyon geçirmediği, ancak onda biri yılda 3'ten fazla enfeksiyon geçirdiği halde, hastalar, bu özellikleri dikkate alınmadan, enfeksiyona ait belirti ve bulguları olmadan ikinci izlem yıllarından sonra da sık kontrole çağırılmış; bu kontrollerinde muayene edilmiş, idrar tetkik ve kültürlerinin yapılması için para, zaman, güç harcamış, hekimin ve diğer sağlık personelinin zamanını kullanmışlardır. Bu alt grupların daha iyi irdelenmesi gerektiği kanısındayız. Beş yaşın üzerinde olan, önceki DMSA bulgularında skar olmayan, ateşli enfeksiyon atağı olmayan, bir önceki yılda enfeksiyonu 3'ten fazla olmayan hastaların enfeksiyon atağı dışındaki kontrollerinin azaltılması pek çok açıdan uygun ve faydalı olacaktır. Böyle bir hastanın yılda ortalama 4 - 5 kez yerine, enfeksiyonsuz bir yılı olana kadar 1 kez izlenmesi, parasal maliyetinde ortalama 48\$ azalma sağlayacaktır. Bu hastaya semptomu olmadan kontrol maksatlı başvurusunda sadece hekimin bakacağı idrar mikroskobisi yapılırsa (asemptomatik İYE'i atlamamak için ve canlı bakteriürisi olanlardan idrar kültürü istenmek şartıyla) rutin idrar tetkiki ve idrar kültürü masrafı da azaltılacak, yıllık ortalama 44\$ daha kâr edilecektir. Bu suretle çalışma grubundaki hastaların 2 / 3'ü için morbidite riskini arttırmadan, enfeksiyonsuz kontrole gelme başvurusunda yapılan ortalama masraf yılda 59 \$'dan 3 \$'a inecektir ki bu son derece anlamlıdır. Sonuçta çalışma grubumuzun verileriyle ele alındığında izlemlerinin 2'inci yılından sonra hastaların yalnız % 11'i sık enfeksiyon geçirmeye devam ettiği halde, klinik ve demografik ayırım yapılmadan hepsinin aynı sıklıkta kontrole çağırılması yeniden gözden geçirilmesi gereken bir durumdur.

Vickers ve arkadaşları (70) geçirilmiş İYE öyküsü veya İYE ile uyumlu belirti ve bulguları olan 342 çocuğun İYE tanısını koymakta, idrar mikroskobisinin başarısını idrar kültürü ile karşılaştırmışlardır. 24 İYE'nin 23'ünde (% 96) ve 318 steril idrarın 286'sında (% 90) idrar mikroskopisinde kültürle uyumlu sonuçlar elde etmişlerdir. Hastaların %9'unda idrar mikroskobisiyle kararsız kalınmış; bunların yalnız birinde gerçekten idrar kültürüyle gösterilen enfeksiyon tespit edilmiştir. Bir hastaya ait yanlış pozitif sonucun, vajinal laktobasiller sebebiyle olduğu bildirilmiştir. Bu bulgularla klinisyenin bakacağı taze idrar mikroskopisi, rutin idrar kültürüne göre ucuz, son derece hızlı ve güvenilir bir tarama testidir denilmektedir (70).

Enfeksiyonların takibinde antibiyotik tedavisi başladıktan sonra **3'üncü gün yapılan kontrollerin da kaldırılması** da mümkün olabilir kanısındayız. Çünkü çalışmamızda 319 enfeksiyon atağının yalnız 10'unda (% 3.1) ilk başlanan antibiyotiğin, üçüncü gün yapılan değerlendirme ile değiştirilmesi gerekmişti. Böylece hasta başına her bir enfeksiyon atağı için 4\$'lık fazladan muayene masrafının azaltılmasının yanısıra, hastanın, ailesinin ve hekimin iş - güç kaybı, okuldan kalma ve fazladan zaman ve emek harcaması da azalacaktır düşüncesindeyiz. Bu, yıllık izlem içinde ele alınırsa 4-40\$ tasarruf sağlayacak,

çocuğun yılda minimum 1, maksimum 10 gün okuldan kalışını, ailenin aynı süre için iş - güç kaybını, hekimin bir hastaya fazladan 10 - 100 dakika ayırmasını önlemiş olacaktır.

e) Renal skar oluşması, böbrek fonksiyonlarının bozulması, hipertansiyon gelişmesi gibi morbidite özelliklerine neden olan, en yüksek prediktiviteye sahip risk faktörü hastalarda **ciddi derecelerde VUR bulunmasıdır (10,14)** Bu özellikteki (ciddi derecelerde VUR'ü olan) hastalar komplike İYE kabul edilerek **bizim çalışma grubumuza alınmadığından** bu faktörün hastalarımızda morbidite riskine etkisi değerlendirilmedi. Çalışmamızda VCUG'de VUR saptanan 5 hasta olduğu ve bunların 1<sup>o</sup> VUR olduğu, bu hastaların dördünün son DMSA'larının normal olduğu, birine DMSA yapılmadığı ancak tekrarlanan renal US'nde renal skara ait bulgu olmadığı tespit edildi. Bu nedenle bizim hasta grubumuzda morbidite riskinin düşük olması beklenir.

f) Hastalarda, skar dokusu gösterenler de dahil, tüm **radlyodiyagnostik incelemeler**, takip sırasında elde edilen **raporların sonuçlarına göre değerlendirilmiştir**. Hastanemizde ve dışarda gerçekleşen tetkiklerin yöntemleri tartışılabilir gibi; orijinal verilerin " blind " tarafsız ve yeniden değerlendirilmeleri yapılmadığından, veriler tartışmaya açıktır. Renal US yapma ve yorumlanma tekniği kişisel farklılıklar gösterebilir. DMSA bulguları hastanın bazı özelliklerinden ve teknikten etkilenebilir.

g) Hastalarımızda literatürde morbiditeyi göstermede prediktif değerinin olabileceği tartışılan, yüksek olmadığı da belirtilen **albuminüri, beta 2 mikroglobulinüri gibi parametrelere bakılmamıştır (71)**.

h) Çalışmamız retrospektif olduğundan takiplerde **enfeksiyon ataklarının semptomatik veya asemptomatik olduğunun** kaydedilmesi yönünden, kız çocuklarda **vulvo- vajinitin**, erkek çocuklarda **sünnetli olup olmamanın** kaydedilmesi yönünden, **işeme alışkanlıklarının irdelenmesi ve kaydedilmesi yönünden eksiklikler** olabildiğini gördük.

Bu vurgulamaların sonucu olarak, hasta grubumuzun epidemiyolojik özelliklerinin homojen olmadığı, tartışılabilir söylenebilir. Ancak çalışma - araştırma gruplarının hiçbirinde yukardaki özelliklerde tam bir homojenite sağlanmadığı da görülmektedir.

Renal parankim hasarı ve ilerleyici renal fonksiyon bozukluğunun takibinde kreatinin düzeylerinin ölçümü basit ve kullanılabilir bir yöntemdir. İki - 9 yıllık izlemlerinde 62 hastanın 60'ında en az bir kez serum kreatinini bakılmıştı. On hastanın başlangıçta yaşa göre verilen tablolarda (62) normal sınırların üzerinde bulunan serum kreatinin değerleri (0.7 - 0.9 mg/dl arasındaydı) izlemdeki tekrarında normale dönerken, hastaların hiç birinde 1 mg/dl'in üzerinde serum kreatinin değeri ölçülmemişti. Başlangıçta kreatinin değeri yaşa göre normallerinden yüksek olan hastaların 8'i enfeksiyonla başvurduklarında 5 yaşın altındaydılar ve 5 tanesinin ilk renal US'nde ekojenite artışı ya da skara uyan bulguların varlığı gösterilmişti. Akut piyelonefrit sırasındaki inflamasyon sonucu böbrekte dikkate değer bir boyut ve kan

akımı artışı olduğu, 4 - 5 hafta süren bu durumun GFR ve para amino bütirat klirenslerinde ancak haftalar sonra normale dönen geçici bir azalmayla birlikte olduğu gösterilmiştir (72). İYE olan çocukların çoğunun prognozu iyi olmasına rağmen, % 10 - 15 gibi az bir kısmında (ki bu genellikle tekrarlayan enfeksiyonlarda; ya da VUR gibi altta yatan komplike durumu saptananlarda olur) akut piyelonefriti takiben yavaş seyirli, 1 - 2 yıl içinde tam olarak oturan skar gelişimi olur. Tek taraflı hasarlanmada kompensatris hipertrofi sebebiyle total glomerular filtrasyon hızı korunacağından serum kreatinini ve diğer böbrek fonksiyon testlerinde bir bozukluk gösterilemez. Bilateral renal hasarlanmada ise olayın yavaş yavaş renal yetmezliğe ilerlemesi riski olabilir. Yukarıda tartışılan hastalarda da akut dönemde, geçici ve muhtemelen tek taraflı parankim tutulumu bu kreatinin değişikliklerine yol açmış olabilir.

Hastalarımızda serum kreatinin düzeylerinde takip süresince de istatistiksel olarak belirgin bir artış saptanmamıştır. Uzun süreli takiplerde daha fazla anlamı olan resiprokal kreatinin (1 / serum kreatinin) oranlarında da değişiklik olmamıştır. 1 / serum kreatininin yıllara göre seyirinin enfeksiyon atak sayısı veya radyolojik patoloji ile de ilişkisi gösterilememiştir. Bu bilgiler bize hastaların böbrek fonksiyonlarında önemli bir azalma olmadığını kabaca göstermektedir. Ancak bilindiği gibi böbrek parankiminde ileri derecede bir zedelenme olmadan, serum kreatinin değerinin yükselmesi beklenmez. Endojen kreatinin klerensi veya daha hassas metodlarla GFR ölçümü düşünülebilirse de; fizyolojik olarak skar dokusu dışındaki intakt nefronların uzun bir süre daha fazla filtrasyon görevi üstlenerek, bu parametreleri normal sınırlarda sürdürdükleri bilinmektedir. Sonuçta bizim hasta grubumuzda serum kreatinin ölçümlerinin bir önem ve anlam taşımadığı kanısı doğmuştur. Literatürde 5 yaş civarında ilk İYE geçiren ve renal skar oluşan kız çocuklarında, ortalama 22 yaşlarına geldiklerinde endojen kreatinin klerensi ölçüldüğünde, hafif veya orta derecede renal skar olanların bile GFR'lerinin normal sınırlarda olduğu; daha önce nefrektomi geçiren ve kalan böbrekre ciddi skarı olan 2 hastada GFR'nin azalmış olduğu ve bu azalmanın da 70 - 78 ml / dk / 1.73 m<sup>2</sup> gibi orta derecede bir azalma olduğu belirtilmiştir (73). Bu çalışmada GFR ile en iyi korelasyon gösteren parametrenin total böbrek dokusunun IVP veya DMSA gibi radyolojik yöntemlerle hesaplanması olduğu da gösterilmiştir. Bu verilerle, 5 yaşından önce renal skar şüphesi veya bulgusu olanlarda total böbrek dokusunun ölçümünün, her iki böbreğin bilateral sağlıklı büyümesinin takibinin en doğru "fonksiyon kaybı kontrolü" yöntemi olacağı, bu bulguların DMSA bulguları ile bağdaştırılarak izlenmesi ve bu özelliği göstermeyen hastalarda serum kreatinin bakılmasının bir yararı olmayacağı söylenebilir. Bu yaklaşım maliyeti azaltacağı gibi, ailenin, kan alma stresini, laboratuvara başvurma ve sonuç alma işlemleri nedeniyle fazladan harcadığı zamanı ve iş - güç kaybını da azaltacaktır.

İYE morbiditesi olarak hipertansiyon gelişmesi riski, literatürde değişik takip sürelerine ve hasta gruplarının özelliklerine göre farklı oranlarda rapor edilmiştir. Komplike olmayan tek bir İYE atağından



sonra hipertansiyon riskinin ne olduğunu söylemek güç olsa da, değişik çalışmalarda tekrarlayan İYE sonrası sürekli tansiyon yüksekliği ortaya çıkışı rapor edilmiştir. Smellie grubu 744 çocuğun enfeksiyon sonrası en az bir yıllık izleminde, % 2.7 oranında tansiyon yüksekliği bildirmiş, bunların ancak birkaçı antihipertansif tedaviye ihtiyaç duymuştur (4). Avustralya ve İngiltere'den yayınlanan çalışmalarda özellikle reflü nefropatisi olan çocuk ve genç erişkinlerde % 10 oranında hipertansiyon bildirilmiştir. Risk renal skarı büyüklüğüyle orantılı olarak artmakta olup, bilateral renal skarı olan hastaların 10 yıllık izlemi içinde % 10 - 15'inde hipertansiyon geliştiği bildirilmiştir (2). Arant (74) bu oranı % 1 olarak verirken, Jones (56) 10 yıl süre ile takip edilen, renal skarı olan kız çocuklarda % 20, Jacobson (49) 27 yıl izlenmiş renal skarı olanlarda % 23 oranında rapor etmiştir. Reflü nefropatisi olan çocuklarda % 11, bilateral renal skarı olanlarda % 18, opere edilmiş renal skarı olanlarda % 13, gibi değişik oranlarda olduğu da bildirilmiştir (73). Bu bilgiler hipertansiyonun renal skarı olan, reflü nefropatisi olan hastalarda ortaya çıkabileceğini; ayrıca uzun süreli takiplerde (10 yıl ve üzeri) takip süresi ne kadar uzun ise, o kadar yüksek oranlarda gözlemlendiğini göstermektedir. Bu özellikleri taşımayan hastalarda, patolojik kan basıncı değerleri saptandığında, hipertansiyonun diğer nedenlerinin ve esansiyel hipertansiyonun da irdelenmesinde yarar vardır. Renal skarı olan kadınlarda gebelikte komplikasyonların ortaya çıkması, gebelik boyunca anlamlı tansiyon yükselmelerinin olması bilinen ve beklenen bir bulgu olduğundan, özellikle renal skarı olan kız çocuklarının tansiyon izlemi erişkin ve üretkenlik çağında da gereklidir.

Çalışmamızda hastaların izlemlerinin başlangıcında ve son kontrollerinde ölçülen kan basınçları, yaşlarına göre boy persentili üzerinden her iki cins için ayrı ayrı hazırlanmış arteriyel tansiyon normalleri çizelgeleriyle (61) karşılaştırılarak değerlendirildiğinde, hiç bir hastada sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin yaşına ve boy persentiline göre 90'ıncı persentilin üzerinde olmadığı görüldü. Sistolik ve diastolik kan basıncı persentillerinin izlemdeki seyirinde istatistiksel olarak da anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

İYE'nin çocukluk yaş grubunda özellikle erken yaşlarda, beslenmeyi, kilo almayı olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Klasik semptom ve bulgular olmaksızın iştah azlığı, kilo alamama, İYE olan çocuklarda bazen tek belirti veya bulgu olabilir (2,12). Tekrarlayan İYE olan çocuklarda büyüme ile ilgili parametrelerin etkilenip etkilenmediğini irdelemek amacı ile hastalarımızın boy ve vücut ağırlıkları persentillere göre, yıllara göre standart sapmaları hesaplanarak ve Z değerleri belirlenerek karşılaştırıldı.

İki - 9 yıllık izleminde hastaların boy standart sapmaları ilk başvuruda ( $H_{SDS}$  1) ve izlemin sonunda ( $H_{SDS}$  2) karşılaştırıldığında % 52'sinde iyiye gitme, % 43'ünde kötüye gitme olduğu, % 5'inde değişmediği görüldü. Son boy sapması -2.5 ve daha patolojik olan yalnız 3 hasta vardı. Bu 3 kız hastanın enfeksiyon atağı ile ilk başvuruları 1.1 - 6.7 yaşlarında olmuştu. Yalnız birinin öyküsünde ateşli enfeksiyon atağı vardı.

Bu hastaların başvurularındaki boy ve kiloları 3 - 10 persentil arasında ya da 3 persentilin altında idi. İki - 3 yıllık izlem süreleri içinde toplam 2 - 13, yıllık 1 - 5 enfeksiyon atağı geçirmişlerdi. Üç yıllık izlem süresinde 13 enfeksiyon atağı geçirmiş olan hastanın son DMSA'sında skar tespit edilmişti; tekrarlanan serum kreatinin değerleri normaldi. Bu 3 kız hastanın boy yönünden saptanan patolojilerinin tekrarlayan İYE ve piyelonefritik skar gelişimi ile ilişkili olma olasılığı yüksektir.

Hastaların kilo standart sapmaları ilk başvuruda ( $W_{SDS}$  1) ve izlemin sonunda ( $W_{SDS}$  2) karşılaştırıldığında % 60'inde iyiye gitme, % 40'inde kötüye gitme olduğu görüldü. Son kilo sapması -2.5 ve daha patolojik olan yalnız 1 hasta vardı. Başvurusunda yaşı 7.9 yıl olan, 3 yıllık izleminde 6, yıllık en çok 3 enfeksiyon geçiren bu kız hastanın, ateşli olarak geçirdiği enfeksiyon atağı olmamıştı. Son DMSA'sında skar yoktu ve serum kreatininini normaldi. Bu patolojinin ekstarenal nedenlere bağlanması daha olası görüldü.

Hastaların boy ve kilo standart sapmaları ( $H_{SDS}$  ve  $W_{SDS}$ ) ilk başvuruda (1) ve izlemin sonunda (2) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Hastaların kilo ve boy sapmalarında kötüye gitme ile DMSA'da skar varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı. İlk başvurudaki verilerle son kontroldakiler arasında anlamlı bir fark olmamakla birlikte DMSA bulguları patolojik olan hastaların son kilo Z değerleri, normal bulguları olanlara göre anlamlı negatif korelasyon gösterdi. Polito ve çalışma grubu (75) VUR olan ve serum kreatininleri normal saptanan 156 çocukta yaptıkları "cross sectional" çalışmada WHI'in (boya göre kilo indeksi) Z skorundan daha anlamlı olduğunu bulmuşlardır. Bu indeksin tek ya da iki taraflı VUR'u olup da renal skarı olmayanlarda sağlıklı kontrol grubundakilerle aynı olduğunu; ancak bilateral VUR ve renal skarı olan çocuklarda indeksin önemli ölçüde düşük olduğunu saptamışlardır (75).

Çalışmamızdaki bu verilerle, tekrarlayan İYE olan hastalarda periyodik olarak yıllık boy ve vücut ağırlığı ölçümlerinin dikkatle saptanıp, büyüme parametrelerine bakılmasının, izlemi daha anlamlı gibi görünen WHI hesabı yapılmasının, patolojik yönde olanların ve giderek artan patoloji gösterenlerin skar gelişimi açısından daha dikkatle takip edilmesinin yararlı olacağını; ayrıca bu işlemlerin maliyet ve iş gücü yönünden büyük bir yük getirmeyeceğini vurgulamak isteriz.

Üriner sistemin anatomik ve fonksiyonel özelliklerini, üst ve alt birimlerini, obstrüksiyonu, reflüyü, skarı, azalmış fonksiyonu tek başına gösteren tek bir radyodiagnostik yöntem yoktur. En az radyasyon vererek, en az psikolojik stres yaratarak, en az invazif olan ve en az maliyet ve emekle gerçekleştirilen bir teknik de henüz geliştirilememiştir. Başlangıçta uygulanan hiç bir teknik, ilerideki zedelenmeyi göstermede yeterli bulunmamıştır.

Renal US günümüzde rutin kullanılan, noninvaziv, hastaya radyasyon vermeyen, kolay uygulanabilen bir inceleme olarak kabul edilir. Her iki böbreğin varlığını, büyüklüklerini, yerleşim yerini, üriner sistemde obstrüksiyon veya diğer nedenlere bağlı dilatasyonları, dilatasyonun olmadığı durumda obstrüksiyonun da olmadığını gösterebilir. Eleştirilen en önemli yönü değerlendiren radyoloğa göre bulguların değişken olma tehlikesidir. Hastanın işleme hazırlanması, işlem sırasındaki uygulamalar bebek ve çocuklarda farklıdır. Renal US renal skarı, üretra değişikliklerini, VUR'ü göstermede yetersizdir ve güvenilir değildir denilmektedir (76). Çalışmamızda radyolojik incelemeler irdelendiğinde, hastaların tümüne renal US yapıldığı, 62 hastada bir ve birden fazla yapılan, toplam 119 renal US'nin % 82'sinin normal olarak rapor edildiği görülmektedir. Renal US'nin birim fiyatı hastanemizde 11 \$'a karşılık gelmekte, aile ve ülkeye fazla bir ekonomik yük getirmemektedir. Ancak özel ünitelerde yapıldığında birim fiyatı daha yüksektir. Çalışma grubumuzda 21 hastada (% 18 oranında) renal parankimal skarı destekleyen US bulgularının varlığı rapor edilmiştir. Dokuz hastada US ile tanımlanan "pelvikalisyal yapılarda düzensizleşme" bulgusuna karşılık, eş zamanlı olarak yalnız üç hastada yapılmış DMSA'lardan birinde renal parankimal skar tespit edilmiştir. Renal US ile 9 hastada rapor edilen pelvikalisyal yapılarda düzensizleşme, alt üriner sistemde bir obstrüksiyonu ya da VUR'ü destekleyici bir bulgu da olabilir. Ancak yeniltücü olarak üriner sistemdeki bu dilatasyon ve düzensizleşme intermitant olup, bir US'de gösterilip diğerinde kaybolmuş olabilir. Aşırı dolmuş mesanesi olan bir hastada da gözlenebilir. Bu nedenle operatörün post miksiyon kontrolü yapması, bu şekilde aynı zamanda mesanedeki rezidü idrarı kontrol etmesi çok yarar sağlar (77). İki - 16 yıl gibi uzun süreli takiplerde tek başına renal US'de patoloji olup, diğer yöntemlerle normal bulunan hiç bir hastanın takiplerinde kötüleşme saptanmamıştır. (78). Klinik önemi olan patolojilerin tanımlanmasında renal US'nin değerinin az olduğu gösterilmiştir. Smellie ve arkadaşları (76) üriner enfeksiyonu olan 58 çocukta, görüntüleme yöntemlerinin duyarlılığını karşılaştırdıkları çalışmalarında DMSA ile skarı saptanan 20 çocuktan yalnız 9'unun renal US'de skar bulgusu olduğunu, 4 tanesinde dilatasyon, 7 tanesinde normal ultrasonografik bulguların tespit edildiğini bildirmişlerdir. Renal US'nin skar ve inflamasyonu göstermede güvenilirmez ve yetersiz olduğunu vurgulamışlardır (76). US'nin renal skarı göstermede sensitivitesi % 42 olarak verilmiştir (4). Renal US'nin üriner sistem anomalilerini saptamada % 42 sensitif, %96 spesifik olduğu; VUR'ü saptamada % 42 sensitif, % 91 spesifik olduğu gösterilmiştir (4). Hastalarımızda başlangıçta normal olarak rapor edilen 30 renal US'nin 28'inin tekrarında da normal olduğu; patolojik olan 11 renal US'nin 9'unun takipte normal bulunduğu, bu değişikliğin istatistiksel anlam göstermediği saptandı. İlk enfeksiyon olarak kabul edilen atakta yapılan US'nin normal bulunma olasılığı ile tekrarlayan enfeksiyonlarda normal olma olasılığının aynı olduğunu, patolojik olma olasılığının da enfeksiyon tekrarlasa bile değişmediğini belirtmişlerdir (77).

Bu çalışmalar bizim çalışmamızla birleştirilirse, tekrarlayan İYE'da takipte, renal US tekrarının büyük bir anlamı olmadığını, bir başka deyişle gereksiz olduğunu söyleyebiliriz. Hastalara İYE tanısı aldıklarında US yapılmasının yeterli olduğunu (ancak gerekliliği tartışılabilir), US tekrarının ise çok anlamlı olmadığını vurgulayabiliriz.

Radyolojik tetkikler içinde birim maliyeti en yüksek olan iki inceleme DMSA ve DTPA olarak görülmektedir (75.2 \$). DMSA ve DTPA uygulamaları sırasında çocuklara verilen radyonüklid miktarı ortalama 2 mCi'dir (mili Curie). Buna karşılık bir tetkik sırasında çocuklara verilen radyasyon DMSA'da tüm vücuda 32 milirad, böbreklere 1200 milirad, testislere 440 milirad; DTPA'da tüm vücuda 12 milirad, böbreklere 180 milirad, testislere 14 miliraddır (79). DMSA 62 hastanın 38'ine (% 61 oranında) yapılmış ve 31 hastanın 34 tetkiki normal bulunmuştu. Onaltı hastada ise tekrarlanmıştı. Renal kortikal skar ile uyumlu bulgular 14 hastada rapor edilmiş, tekrarında 9 hastanın bulgularının normal olduğu, 7 hastada hipoaktif alanlar, 9 hastada opak madde tutulumunda düzensizlik veya azalma gibi bulgular olduğu da rapor edilmişti. (tablo12) Başlangıçta DMSA normal olan 2 hastanın 3 yıl sonraki tetkiki de normal bulunmuştu. Beş hastada DMSA patolojik saptandıktan 1 - 2 yıl sonra da patolojik bulgular devam etmekteydi. İlk İYE atağında skar gelişme oranı kesin bilinmemektedir. % 5 - 15 hastada oluştuğunu gösteren yayınlara bulunmaktadır (4). İyi tedavi edilirse 1 ve 2'inci enfeksiyonlarda skar oluşma riskinin minimal olduğu, tekrar akut piyelonefrit atağı saptanmış olanlarda DMSA ile takip yapılmasının yararı rapor edilmiştir (80). Ancak bir İYE atağından ne kadar sonra DMSA yapılacağı tartışmalıdır. Deneysel çalışmalarda domuzlarda akut piyelonefrite doku tutulumunu göstermede DMSA'nın sensitivitesinin % 89, spesifitesinin % 100 olduğu, false pozitif bulgu olmadığı gösterilmiştir. İnsanda geçirilmiş piyelonefrit tanılamada DMSA % 96 sensitif, IVP % 86 sensitif bulunmuştur. (81). Çocuklarda enfeksiyonun birinci haftasında % 50 - 85 olguda pozitif bulgu verdiği, fotopenik bölgelerin 4 - 6 ay sonra bakıldığında % 50'sinin reversible olduğu gösterilmiştir (81,82). Yerleşmiş renal skarın tedavi ile kaybolma olasılığı hemen hemen hiç yoktur. Bu açıdan DMSA yapılmasında gecikmenin hasta için bir risk taşımayacağı; aksine enfeksiyon atağından 4 - 6 ay sonra çekildiğinde, irreversible bulguları göstermesinin daha kuvvetli olduğu belirtilmektedir. Bu bilgilerin ışığında, maliyeti etkileyecek pahalılıkta olan, prediktivitesi en yüksek olan bu tetkikin, hastayı uygun takip ve tedavi altında tutarak, ataktan 4-6 ay sonra yapılmasının en doğru yaklaşım olduğu kanısındayız. Bizim hasta grubumuzda, enfeksiyon atağına göre DMSA'nın zamanlanması en erken 4 - 6 hafta sonrası olarak düzenlenmişti. DMSA'da skarla uyumlu bulgusu olan hastaların %62'sinin kontrol DMSA'larının normal bulunması, bu bulguların akut piyelonefrite ait "reversible" değişiklikler olduğunu düşündürdü. DMSA'nın erken dönemde yapılmaması geçici patolojik görünümleri ve gereksiz tetkik tekrarını ve hastaların gereksiz yere radyasyona maruziyetini önleyecektir. Hastaların izleminde 2 - 3

yıl aralıkla skar gelişimi ve böbrek parankim kaybının yüksek olabileceği düşünülen seçilmiş hastalara yapılması, 5 yaşından sonra yeni skar gelişimi az olduğundan, bu yaşa kadar skar oluşmamış hastalarda belki de adölesan döneme girerken yapılması düşünülebilir.

Çalışmamızda DTPA yapılan 28 hasta kaydedildi. 17'sinin bulguları normaldi. Diğerlerinde de obstrüksiyonu işaret eden bir değerlendirme saptanmadı. Opak madde ekskresyonunda uzama, fonksiyonel staz gibi bulgular rapor edilmişti 8 hastada iki kez, 2 hastada 3 kez tekrarlanmasını açıklamakta güçlük çektik. Bu hastaların 6 tanesinde renal US veya DMSA veya IVP'lerinde bir ya da daha çok kez skarı düşündürülen bulguların tespit edildiği görüldü. Bu tetkiklerin sağlıklı değerlendirildiğini varsayarsak, böbrekte skar varlığının olması sebebiyle DTPA'nın tekrarlanarak renal fonksiyon kaybı olup olmadığının denetlenmiş olduğunu düşündük. İlk DTPA bulgusu normal olan hastaların hiçbirinde, tekrarlanan tetkiklerinde patoloji saptanmadığı gibi, başlangıçta patolojik bulgular rapor edilen 6 hastanın 1 - 2 yıl içinde tekrarlanan tetkikleri normal bulunmuştu (tablo 13). DTPA özellikle obstrüksiyonun ve böbreklerin ayrı ayrı GFR ölçümünün gösterilmesi gereği olan hastalarda seçilmelidir. Yenidoğan ve süt çocukluğu dönemindeki obstrüksiyonların değerlendirilmesinde büyük önemi ve yararı vardır. Bizim çalışma grubumuzda olduğu gibi heterojen yaş grubu olan bir hasta popülasyonunda, uygun US değerlendirmesi yapılarak obstrüksiyona uyan bulguların olmadığı gösterilmişse, böbrekte hipoplazi, atrofi, kronik piyelonefrit gibi belirgin fonksiyon kaybı yaratacak bir durum söz konusu değilse, yapılmasına ve normal bulunduğu da tekrarına gerek olmayan bir inceleme olarak değerlendirmekteyiz.

IVP hastanın laksatif kullanılarak önceden hazırlanmasını, aç kalmasını, kontrast madde enjeksiyonu verilmesini gerektiren, total vücuda minimum 30 milirad, testislere 35 - 60 milirad, overlere 85 - 165 milirad radyasyon riski taşıyan, pozisyon verilmesi ve film çekilmesi incelik isteyen bir tetkiktir (79). Tüm üriner sistemin anatomi ve fizyolojisini birlikte gösterme şansı olan tek tekniktir. Ancak uygulamada belirli kurallara uyulmaz ise eksik bilgi vermektedir. Yeni doğan bebekte değerlendirmeler güçlük göstermektedir. Akut piyelonefrit anında çekilirse, artmış parankim boyutları ve azalmış nefrogram ile yanıtıcı bulgu verir. 1978'den itibaren IVP yapmaktan vazgeçen merkezler bulunmaktadır. (84). Ünitimizde 1992 yılından beri, IVP tetkikini çok seçici olarak kullanılmaktadır. Üriner sistem anatomisi, çift toplayıcı sistem, ürolitiazisin araştırılmasında başvurılmaktadır. Hasta grubumuzda 24 olguya (% 39 oranında) IVP yapılmış, % 48'i normal bulunmuştu. Sekiz hastada parankimal piyelonefritik değişikliklerle uyumlu bulgular vardı. Bazı hastalarda 1 -4 yıl aralarla 2 - 4 kez IVP yapılmış olmasını retrospektif olarak medikal ve etik yönden açıklamamız güçtür. (tablo 13)

Çalışmamızda 23 hastada yapılan (% 37 oranında) toplam 30 VCUG'nin 22'si normal bulunmuş, 7'sinde 1<sup>o</sup> VUR saptanmıştır. VCUG tekrarlandığında, bir hastada 3 yıl ara ile normal, 2 hastada

başlangıçta normalken 2 - 4 yıl sonra patolojik bulunmuştur. (tablo 15). Saptanan bu düşük derecedeki reflünün hastanın takip ve tedavisine bir ek etkisi olmamıştır. VCUG gibi invaziv, hasta ve hekim için eziyetli bir incelemenin birim fiyatı çok yüksek değildir (15.4\$); ancak çok seçici olarak uygulanmalıdır. Çekilen bir VCUG, bir yaşındaki bir çocukta, bir akciğer radyografisinin 55.5 katı, bir DMSA çekilmesinin 1.1 katı ve bir direkt radyoizotop sistografinin (DIC) 11.5 katı büyüklükte vücuda radyasyon verirken; bu değerler 5 yaşındaki bir çocukta 76, 1.5 ve 28.6 katı gibi artmaktadır (85). Radyoizotop sistografi çok daha az radyasyon vermekle birlikte anatomik detayları göstermede daha az yeterlidir. Hangisinin öncelikle yapılması gerektiğine klinisyenin karar vermesi gereklidir. Tekrarlayan üriner enfeksiyonu olan çocuklarda, yapılması öncelik gerektiren iki işlemden birisi koruyucu tedavi, diğeri VUR'nün olup olmadığının ortaya konulmasıdır. Koruyucu tedavi altındaki çocukta VUR araştırmasında gecikmenin çocuğa hemen hiç bir zararı yoktur. VUR için erken cerrahi girişimin renal hasarı önlemediğini gösteren en az 6 çalışma rapor edilmiştir (6) Yarar açısından da VUR olduğunda mutlaka skar oluşma riski var denilemez. Ancak ciddi bilateral VUR olan hastaların yüksek morbiditeye sahip olduğu da gösterilmiştir (4). Bu açıdan VCUG yapılmasının VUR düşünülen, skar riski yüksek olan hastalarda vazgeçilmez bir tetkik olduğu bilinmektedir. Özellikle 1 yaşından küçük çocuklarda, US'de dilatasyon gösterenlerde, mesane kontrolü kölü olan çocuklarda öncelik tanınmalıdır. Mesane kontrolü normal olanlarda VCUG endikasyonunun çok irdelemek gerekir. Bunun için iyi bir işeme öyküsü ve pre ve post miksiyon renal US değerlendirmesine öncelik verilmelidir. VCUG çekilirken enfeksiyondan sonra 3 - 6 hafta geçmesini, hastanın koruyucu tedavi altında olmasını, idrarın steril olmasını öngörmekteyiz. VUR'nün varlığının veya kaybolduğunun gösterilmesi, bazı hasta gruplarında tedavinin kesilmesi, (bir yıllık supresyon tedavisi ile enfeksiyon tekrarlamamış ise, VUR kaybolmuş ise veya yeni skar oluşumu yok, böbrekler normal ise VUR devam etse de supresyon kesilebilir) bazı hastaların cerrahi girişime verilmesi (tedavi ve profilaksiye rağmen VUR ve enfeksiyon ataklarının devamı durumunda ) kararı için gereklidir.

Bizim çalışmamızda hastalarımızın farklı tetkiklerinde skar ve VUR'nün tutarlı bir şekilde gösterilme oranlarına baktığımızda; aynı yıl içinde yakın tarihlerde yapılmış tetkikleri karşılaştırıldığında, DMSA'da skar gösterilen 15 hastanın yalnız ikisinde renal US'de skarla uyumlu bulguların olduğu, 13 hastada renal US'nin normal olarak rapor edildiği görüldü. DMSA'sı normal olan 16 hastanın birinin renal US'de skarla uyumlu bulgusu olduğu olduğu görüldü. Literatürdeki birçok çalışmayla uyumlu şekilde renal US'nin skar dokusunu göstermede yeterli olmadığı görülyordu (76,77,78,80). IVP ve DMSA tetkikleri yapılan hastalara baktığımızda DMSA ile skar tespit edilen 6 hastanın 4'ünde IVP'de de skar vardı, 2'sinde yoktu. DMSA'da skar olmayan 3 hastanın IVP'si de normal bulunmuştu. VUR'ü göstermek açısından VCUG ile IVP karşılaştırıldığında; VCUG'de reflüsü olan 3 hastanın 2'sinin IVP'sinde

pelvikalisiyal dilatasyon bulunmuştur; biri ise normaldi. VCUG'si normal olan 9 hastanın, 6'sının IVP'si normaldi; 2'sinin IVP'sinde pelvikalisiyel dilatasyon, birinin IVP'sinde reflü olduğu rapor edilmişti. VCUG'de reflü olan 2 hastadan birinin DTPA'sında staz olduğu, diğerinin normal olduğu görülmüştü. 10 hastaya ait VCUG normal iken, bunların 4'ünün DTPA'sı normal, 4'ünde staz, 1'inde pelvikalisiyal dilatasyon, 1'inde reflü rapor edilmişti. Bu sonuçlara göre, IVP'nin patoloji göstermede güvenilir olduğu, DTPA bulguları ile reflü varlığına karar vermenin ve reflü takibini DTPA ile yapmanın yetersiz olduğu söylenebilir. Renal US ile VCUG karşılaştırıldığında; VCUG ile reflü gösterilen 3 hastanın hepsinin renal US'i normaldi. VCUG'de reflü olmayan 16 hastadan 14'ünün renal US'i normal, 2'sinde pelvikalisiyal dilatasyon olduğu rapor edilmişti. Bizim çalışmamızda da özellikle düşük derecede VUR için renal US'nin güvenilir ve yeterli olmadığı söylenebilir. Literatürle uyumlu olarak VUR'u göstermede VCUG, skarı göstermede DMSA tetkiklerinin yapılmasını, diğer tetkiklerde saptanan patolojilerin dikkatle yorumlanmasını vurguluyoruz.

Enfeksiyon ataklarının tedavisi maliyet açısından irdelendiğinde antimikrobiyal ajanların kullanımının büyük bir ekonomik yük oluşturduğu açıkça görülmektedir. Burada en önemli sorunlar kullanılan ajanların etki spektrumu, direnç oluşması, yan etkileri ve hasta tarafından düzenli kullanılabilirliğidir. İYE'da bu faktörlerin çok farklı olmadığı durumlarda ajanlardan en ekonomik olanının kullanılması gündeme gelmelidir. Ülkemizde genel veya bölgelere göre direnç oluşumu konusunda yapılan çalışmalar çok da nadir değildir. Ancak bu çalışmaların sonuçlarının tartışılması ve hekim için yönlendirici olması gerekmektedir. Ülkemizde üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmaların çeşitli antimikrobiyal ajanlara duyarlılığının verildiği çalışmalar vardır. İşgüven ve arkadaşları (86) İstanbul Göztepe SSK hastanesinde 1992 yılında 1500 idrar örneğini değerlendirdikleri çalışmalarında gram negatif bakterilerin ağırlıklı olduğunu ve amikasin duyarlılığın ilk sırada yer aldığını rapor etmişlerdir (86). Aynı yıl içinde Öztürkeri grubunun (87) GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nde idrar örneklerinden izole edilen 348 gram negatif bakterinin aminoglikoidlere hassasiyetlerini incelediği çalışmada, netilmisin ve tobramisine %86, amikasin %83 oranında hassasiyet gösterdikleri bulunmuştur (87). Kocabeyoğlu grubunun (88) GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nde idrar örneklerinden izole edilen 245 stafilokok ve 16 mikrokokun antibiyotiklere hassasiyetini değerlendirdikleri çalışmada ise, amoksisilin-klavulanata %87, ampisilin-sulbaktam %85, birinci kuşak oral sefalosporinlere %60-67, amikasin, gentamisin, tobramisine ve netilmisine sırasıyla %67,78,81 ve 87 oranında duyarlılık olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada nitrofurantoin hassasiyet %88 gibi iyi düzeyde iken, kotrimaksazole %47 gibi oldukça düşük oranda bir hassasiyet raporlanmıştır (88). Ankara Numune Hastanesinden Öztürk ve arkadaşları (89) İYE'dan izole ettikleri 183 mikroorganizmadan %84'ünün gram negatif ajanlar olduğunu; gram negatif bakterilerin tobramisine %83, gentamisine %57, seftriaksona %77, oflaksosine %63 duyarlı olduklarını bildirmişlerdir.

Aynı çalışmada gram pozitif mikroorganizmalara en etkili bulunan antibakteriyel ise %88 oranında duyarlılığın olduğu amoksisilin-klavulanat olarak verilmiştir (89). Zarakolu ve arkadaşları (90) Ankara Refik Saydam Hifzısıhha Merkezinden 412 idrar örneğini değerlendirmiş ve E. Coli suşlarında ampisiline %0, kotrimaksazole %39, proteus suşlarında ampisiline %0 ve kotrimaksazole %20, klebsiella suşlarında ampisiline %7, kotrimaksazole %30, psödomonas suşlarında ise her iki antibakteriyel için de %0 oranında son derece düşük hassasiyetin olduğunu rapor etmişlerdir (90). Benzer şekilde Arman ve arkadaşları da (91) 1992 yılında Ankara İbni Sina Hastanesinde İYE'dan elde edilen 1352 gram negatif bakterinin ampisilin ve kotrimaksazole yüksek oranda dirençli olduklarını, siprofloksasine %91.4, netilmisine %86.1, seftriaksona %84.4, amoksisilin-klavulanata %73.9 ve sefuroksime %71 oranında duyarlılık gösterdiklerini bildirmişlerdir (91). Konya Selçuk Üniversitesinden Baykan ve arkadaşları da (92) idrardan izole ettikleri E. Coli suşlarının enoksasin, norfloksasin ve sefoksitine %87-93 oranlarında duyarlı olduklarını, ancak kotrimaksazole %55, amoksisilin-klavulanata %52, ampisilin-sulbaktama %51 ve nitrofurantoinine %11 oranında dirençli olduklarını göstermişlerdir (92).

Enfeksiyon ataklarının tedavisi için harcanan para hastanın yaş ve kilosuna bağlı olmakla birlikte seçilen ilacın birim fiyatı tedavi masrafını kabartan en önemli faktör gibi görünmektedir. Çalışmamızda enfeksiyon ataklarının tedavisinde kullanılan ajanlara baktığımızda sefiksim ve amoksisilin - klavulanatın ensik kullanılan ajanlar olduğu (sırasıyla % 34.7, % 21.9) görülmektedir (tablo 14). Bir üçüncü kuşak oral sefalosporin olarak geniş spektrumlu, bakterisidal, beta laktamaza dayanıklı olan sefiximin, 9.6 dolar gibi çok pahalı olmayan fiyatıyla, % 1.4 - 38.6 olarak verilen hafif gastroentestinal yan etki insidansıya, günlük 2 doza bölünme kolaylığıyla İYE tedavisinde uygun ve "cost effective" olduğu söylenmektedir (93). Geniş çaplı saha araştırmalarında İYE'ı için etkili ve en "cost effective" antibiyotik olduğu söylenen kotrimaksazol bizim çalışma grubumuzda %11.7 oranında, kullanım sıklığı olarak üçüncü sırada yer almaktadır (94). Amikasinin ve birim fiyatı en düşük olan nitrofurantoinin yan etkileri yönünden, kotrimaksazolün ise giderek artan oranlarda direnç oluşması yönünden ilk tercih edilenler olmadığını biliyoruz. Buna karşın hastaların ilk kontrol yıllarında enfeksiyon atağı ile başvurularında minimum 31.2\$ gibi kabul edilebilir bir tedavi maliyeti belirlendi. Enfeksiyon olmaksızın yapılan başvuruda minimum maliyet 11.78\$ olarak bulundu. Yani minimum 20\$ kadar bir antibakteriyel tedavi maliyeti ortaya çıkıyordu. İlk yıla ait enfeksiyon atağı ile başvuruların maliyeti ortalama  $139 \pm 117.1$  \$, maksimum maliyeti 702.9\$ idi. Bu maliyete radyolojik incelemeler dahil değildi. Maksimum harcamanın yapıldığı bu hasta, başvuruda 5 yaşında olan, febril İYE ataklarıyla gelen ve tedavisinde aminoglikozidler, üçüncü kuşak parenteral sefalosporinler ve oral sefalosporinler gibi birim fiyatı yüksek olan ve kiloya göre doz hesaplaması yapıldığında bir kutu oral ticari preparatının 10 günlük tedaviye miktarı yeterli olmadığından birden fazla



kutusunun kullanıldığı bir kız çocuğuydu. İlk yıl ve takip eden yıllarda enfeksiyon ataklarıyla başvuruları için yıllık 200 \$'ın üzerinde harcama yapılmış olan çocukların sık enfeksiyon atakları geçirmeleri ve / veya pahalı antibakteriyal ajanlarla tedavi edilmiş olmaları masrafı kabartıyor görünüyordu. Yedi, 8, 9'uncu yıllardaki maliyetlerin yüksek bulunması ise, bu kadar süre takip edilme gereği olan az sayıdaki hastanın özel durumlarının ve risk faktörlerinin olmasıdır. Yedi yıldan uzun izlenen 6 kız hasta mevcuttu. Bunlardan 2 tanesinin düzensiz takibe geldiği ve enfeksiyonlarının izleminin sonraki yıllarında da tekrarlamış olduğu, bir tanesinin birinci derece VUR'sü ve izlemdeki DMSA'sında skarı bulunduğu, 3 tanesinin ise sonraki izlemlerinde enfeksiyonlarının tekrarlaması üzerine yapılan değerlendirmelerinde "unstable" mesanelerinin olduğu tespit edilmişti. Enfeksiyonları sık tekrarlamış olan hastaların yeniden irdelenmesi, özellikle konstipasyon, vulvovajinit, fimozis, balanit, işeme alışkanlığı bozuklukları, "unstable" mesane gibi klinisyenin özellikle sormazsa kolayca gözden kaçırabileceği faktörlerin denetlenmesi gerektiğini düşünüyoruz. Bu durumlardan her hangi birinin tespiti ve uygun tedavisi ile enfeksiyon atağı tekrarının yol açacağı yüklüce bir tedavi masrafından kurtulunmuş olacaktır.

Literatürde tedavi maliyetinin azaltılmasına yönelik çalışmalardan bir kısmı da tedavi süresinin azaltılmasına yöneliktir. Khan (95) 320 süt çocuğu ve çocukta yaptığı çalışmada, farklı ilaçlarla, alt ve üst üriner sistem enfeksiyonlarında sağlanan kür oranlarına bakmıştır. Altta yatan malformasyonu olmayan çocukların alt üriner sistem enfeksiyonlarında tek doz tedaviyle ortalama % 93 kür elde edilmiş; en iyi sonuç tek doz aminoglikozidlerle (% 96), daha sonra sırasıyla trimetoprim sülfometaksazol (% 90) ve amoksisilin ile (% 75) alınmıştır. Üst üriner sistem enfeksiyonlarında ortalama kür % 89, altta yatan malformasyonu olan çocukta kür % 69 bulunmuştur (95). Çalışmamızda 10 günlük tedavi sonunda enfeksiyon ataklarının %96.3'ünde kür sağlanmıştı. Bizim hasta grubumuz gibi üriner malformasyonu olmayan, basit İYE geçiren hastalarda tek dozluk olmasa bile 3 veya 5 günlük tedavi protokollerinin uygulanması tedavi maliyetini belirgin biçimde düşürebilir, tedaviye uyumun daha iyi olmasını, antibiyotik yan etkilerinin daha az olmasını sağlayabilir düşüncesindeyiz.

Enfeksiyon atağı olmaksızın kontrole gelmiş olan hastaların maliyeti bir izlem yılı için ortalama 62.3 ±21.4 \$, minimum 11.8 \$, maksimum 141.4 \$ olarak hesaplandı. Böyle bir değer ekonomik olarak büyük bir yük olmayabilir. Ancak hekim, aile ve hasta açısından yarar - zarar, zaman, emek, iş - güç kaybı ve okuldan kalma anlamında gözardı edilmemesi gerektiği söylenebilir. Hastaların enfeksiyon atağı ile veya enfeksiyonsuz kontrol başvurularındaki masrafları ile, enfeksiyon atağı sayıları ve enfeksiyonsuz kontrole gelme sayıları karşılaştırıldığında; 1, 2, 3, 4'üncü yıllarda anlamlı korelasyon saptandı. Altı, 7, 8, 9'uncu yıllarda ise korelasyon bulunamadı. Bu sonuç 6, 7, 8, 9'uncu yıllarda takip edilen hasta sayısının azlığı ve

istatistiki analizin etkilenmesi ile açıklanabilir. Ayrıca enfeksiyonsuz kontrol başvurularını en aza indirecek yeni takip protokollerinin yapılmasında yarar olacağını bir kez daha vurgulamaktadır.

Profilaktik tedavinin maliyeti irdelendiğinde, hastaların % 69.3'üne, ortalama  $9.4 \pm 7.9$  ay ve maksimum 37 ay süre ile profilaksi verilmişti. Profilaktik tedaviyi kesme endikasyonu en az bir yıl süre ile enfeksiyon saptanmaması olarak alındığında, profilaksi verilen hastaların % 41'inde bu sağlanmıştı. Dört yıldan uzun süre içinde aralıklı periyotlarla profilaksi verilmeye devam edilen, bir yıldan uzun enfeksiyonsuz süresi sağlanamayan 3 kız hasta vardı. İzlemlerinde geçirdikleri toplam enfeksiyon atağı sayıları 12, 25, 31 'di. 2'sinde DMSA ve IVP ile gösterilmiş renal skarla uyumlu bulgu vardı, birinde VCUG'de birinci derece reflü tespit edilmişti. Bu çocukların 2 tanesinde daha sonra "unstable" mesane olduğu tespit edildi. Takiplerin ilk 3 yılında profilaksi alan hasta yüzdesinin giderek azalması (% 52, % 29, % 15) hastaların tedavi ve takiplerinin uyumlu ve olumlu olduğunu göstermektedir. Profilaktik tedavinin izlem süresi boyunca hasta başına maliyeti maksimum 212 \$, ortalama  $48.7 \pm 53.8$  \$ olarak hesaplandı. Yıllık hasta başına maliyet ise ortalama  $11 \pm 8.8$  \$, maksimum 42.9\$ bulundu (Tablo 22,28). Ortalama yıllık kişi başına profilaksi için harcamalar 1, 2, 3, 4'üncü yıllarda anlamlı bir farklılık göstermiyordu. Daha ileri yıllarda ise daha yüksek bulundu (Tablo 22). Profilaktik tedavinin hasta takip masrafına etkisi azdır. Öte yandan profilaksi alma süresinin uzunluğu ile normal DMSA bulguları arasında anlamlı pozitif korelasyon olması, bu ucuz tedavinin aynı zamanda enfeksiyon tekrarının ve renal skar oluşumunun önlenmesinde son derece etkili olduğunu da ifade eder

Profilaksi için kullanılan nitrofurantoin ve kotrimaksazol'un her ikisi de son derece ucuz, barsak florası üzerine yan etkileri çok az, idrar konsantrasyonları yüksek antibakteriyel ajanlardır. Nitrofurantoin direnç gelişimi çok azdır. Kotrimaksazole ise direnç giderek artmaktadır. Ancak profilaktik tedavide direncin önemli bir faktör olmadığı bilinmektedir (96,97). Smith (98) 2 yaşından büyük kız çocuklarında tekli ajanla profilaksi altındayken enfeksiyonun tekrarlamasının sık olmadığını, enfeksiyonu yineleyen böyle çocukların % 90'ında reflü ya da işeme disfonksiyonu olduğunu göstermiştir (98). Çalışmamızda beş yaşından küçük hastalarımızda TMSX, daha büyük hastalarımızda NFR öncelikle kullanılmış; profilaksi alırken enfeksiyonları yineleyenlere ikili anti bakteriyel ile profilaksi verilmişti (hastaların % 7'si). Bu hastaların hepsi kız çocuklardı, başvuru yaşları beşin atındaydı ve daha sonraki tetkiklerinde işeme disfonksiyonları olduğu gösterildi. Profilaksi maliyetlerinin azaltılması için neler yapılabilir diye düşünüldüğünde Smellie ve arkadaşlarının 1988'de yayınlanan deneyimleri dikkatimizi çekti (97). Bu çalışmada profilaktik ajan olarak kotrimaksazolün minimum efektif dozu ve efektif doz aralıklarını saptamaya çalışan deneyimler irdelenmişti. Takiben 1997'de Hori ve arkadaşlarının (96) yaptıkları çalışma sonuçlarıyla birleştirildiğinde, 1mg / kg trimetoprim (5 mg / kg sülfometaksazol) dozunun yeterli olduğunun gösterildiği dikkati çekti. Doz

aralıklarına bakıldığında bir yaş altındaki çocuklara gün aşırı, bir yaş üstüdekilere haftada 2 doz profilaksi uygulandığında (çalışmada 6 - 50 ay süre belirtiliyor) VUR ile birlikte İYE olan 24 erkek çocuktan hiç birinde rekürrens olmadığı, 11 kız çocuktan 2'sinde toplam 7 kez E Coli ile rekürrens olduğu, 3 enfeksiyon atağında E Coli'nin profilaksi ajanına dirençli olduğu, bu kız çocuklarının takibinde "unstable" mesane saptandığı kaydedilmiştir (96). Profilaksi ve profilaktik ajanlar çalışmamız ve sonuçta bu hastaları takip politikamız yönünden irdelendiğinde, olgularımızda ciddi morbiditenin bulunmamasına da dayanarak, yeni takip politikalarının gereği ortaya çıkmaktadır. TMSX için 1 veya 3 mg / kg / gün doz ve her gün, gün aşırı, haftada 2 gün gibi alternatif yaklaşımları içeren prospektif, randomize, kontrollü çalışmaların yapılması düşünülmelidir. Bu çalışmaları yaparken daha önce de vurgulandığı gibi hastaların iyi irdelenmesi, İYE'nuna hazırlayıcı faktörlerin (vulvovajinit ve işeme bozuklukları da dahil), VUR ve skar saptanan hastaların, yaş ve cinsiyet faktörlerinin göz önüne alınması; ek olarak bizim çalışmamızda gözardı edilen antimikrobiyal ajanların yan etkilerinin de araştırılıp kaydedilmesi gereği unutulmamalıdır.

Hastaların yıllık izlemi için yapılan ortalama veya maksimum masrafı arttıran faktörlerden birisi de radyodiagnostik tetkikler idi. İzlemlerinin ikinci yılında hastalara yapılan yıllık izlem masrafı ile renal US ve DMSA sayıları, 3 ve 4'üncü yıllarda ise DMSA ve DTPA sayıları arasında anlamlı korelasyon vardı. Ortalama değerler üzerinden bakılırsa bir hastanın yıllık izlemi için  $187.7 \pm 101.9$  \$ gerekiyordu. Bu masraf içinde enfeksiyon ataklarıyla başvurular için  $76.5 \pm 69.4$  \$, enfeksiyonsuz kontroller için  $62.3 \pm 21.4$  \$, radyodignostik incelemeler için  $43.2 \pm 33.8$  \$ ve profilaktik tedavi için  $11 \pm 8.8$  \$ ayrılıyordu. Tekrarlanacak radyodiagnostik yöntemlerin gereğinin çok iyi tartışılması ve en aza indirilmesi gereklidir.

#### **Hasta ve ailesinin ayırdığı zaman irdelendiğinde:**

Çalışma grubumuzdaki enfeksiyon ataklarının yalnızca %3.1'inde üçüncü gün yapılan kontrolün tedavi oranını etkilediği gözönüne alınırsa, enfeksiyon atağı başvurularında, tedavi başladıktan sonra üçüncü gün yapılan kontrollerin (akut piyelonefritik atak geçiren ve hastanede yatan hastalar dışında) kaldırılması ile çocuğun yılda minimum 1, maksimum 10 gün okuldan kalışı, ailenin aynı süre için iş - güç kaybı, hekimin bir hastaya fazladan 10 - 100 dakika ayırması önlemiş olacaktır.

Çalışma grubumuzdaki hastaların yalnızca %11'inin birinci yıldan sonra sık enfeksiyon geçirdiği, ortalama %63'ünün 2,3,4'üncü yıllarda hiç enfeksiyon atağı geçirmedeği dikkate alınırsa, enfeksiyon saptanmayan olgularda kontrol sayıları birinci yıldan sonra azaltılarak ortalama 5 ten 1'e indirilirdiğinde ailenin tetkik yaptırma ve sonuç gösterme için her kontrol başına harcadığı fazladan bir günü, hekimin buna mukabil ayırdığı zamanı kurtaracak; ailenin yılda fazladan 9 iş günü ve güç kaybına engel olacak, çocuklar bu kadar süre gereksiz okuldan kalmayacaklardır.

Çalışma grubumuzda 10 günlük antibiyotik tedavisi sonunda enfeksiyon ataklarının %96.3'ünde kür sağlandığı düşünülerek, kontrol kültürlerin olguya göre karar verilerek, en az sayıya indirilmelerinin mümkün olduğunu düşünüyoruz.

Gereksiz olarak istenen tek bir radyodiagnostik tetkik hasta ve ailesinin 2 iş gününe malolmaktadır. Benzer şekilde kontrol kültürü istemenin yarattığı zaman kaybı yine 2 gündür. Bir izlem yılı içinde hasta ve ailesinin çocuğun İYE takibini yaptırmak için hastanede geçirdiği sürenin minimum 2, maksimum 58, ortalama  $19 \pm 8$  gün olduğu düşünülürse, bahsedilen önlemlerle ne boyutta bir kazanç sağlanacağı ortadadır. Çalışmamızda yıllara göre enfeksiyon saptanmayan kontrol ziyaretlerinin ve radyodiagnostik tetkikler için ayrılan zamanın istatistiksel olarak anlamlı bir azalma göstermemesi de bu parametrelerin aşırı kullanıldığını doğrulamaktadır (Tablo 27). Ayrıca idrar kültüründe üremenin olmadığı durumların laboratuvar - hekim - aile arasında sağlanacak sağlıklı bir telefon iletişimi ile gerçekleştirilmesi halinde hekim ve ailenin zaman ve iş gücünden büyük bir kazanç sağlayacağı açıktır. Bilgisayar sistemi ve sekreter kadrolarından hastane yönetiminin verimli bir şekilde yararlanması için bir öneri olabilir diye düşünüyoruz.

**Hekim açısından bakıldığında**, hastanın her enfeksiyonla başvurusunda öykü, fizik inceleme, idrar mikroskopisinin değerlendirilmesi, gerekli tetkiklerin istenmesi, ailenin bilgilendirilmesi ve tedavinin izlemindeki 3 ve 13'üncü gün kontrolleri hekimin ortalama 60 dakikasını almaktadır. Bu hizmetin gerektiği şekilde yapılması halinde bu zaman iyi bir şekilde kullanılmış demektir. Ancak bir hastanın bir yıllık izlemi için hekimin ayırdığı süre minimum 30 dakika, maksimum 850 dakika, ortalama  $256 \pm 111$  dakika olarak hesaplandı. Hekimin hasta ve ailesine enfeksiyonlu atakların takibi için ayırdığı yıllık saat sayısında dördüncü yıldan itibaren anlamlı azalma olurken, enfeksiyonsuz kontroller ve radyolojik tetkikler için ayrılan zamanın azalmaması gereksiz yere hekim zamanının kullanıldığının işaretidir. Daha önce vurguladığımız noktalar gözönünde tutularak hekimin enfeksiyonsuz kontroller ve radyolojik tetkikler için ayırdığı zamanın azaltılmasının mümkün olduğu kanısındayız. Poliklinik hizmetlerinde verimliliğin sağlanması için bu ayrıntıların göz önüne alınması, asistan eğitimi, morali, çalışma düzeni yönünden de gereklidir.

## SONUÇLAR

1. İki - dokuz (ortalama  $3.9 \pm 1.9$ ) yıl izlenen 62 hastanın retrospektif verileri üzerinden, bir hastanın **tüm izlem süresi** boyunca geçirdiği enfeksiyon atağı sayısı ortalama  $5.15 \pm 4.99$ , ve **yıllık** enfeksiyon atağı sayısı ortalama 1.3 atak / yıl bulundu
2. Maksimum **yıllık** enfeksiyon atağı sayısı birinci yıl 9, ikinci yıl 10, üçüncü yıl 7, dördüncü yıl 5, beşinci yıl 7, altıncı yıl 2 bulundu.
3. Ortalama **yıllık** enfeksiyon atağı sayıları 1,2,3,5'inci yıllarda benzer (2.6 kez) idi. İlk üç yıl için, yıllar arasında geçirilen enfeksiyon atağı sayıları arasında anlamlı bir fark saptanmadı.
4. Her bir hastanın izleminin ilk yılı ile son yılında geçirdiği enfeksiyon atakları arasında anlamlı derecede azalma saptandı.
5. İzlemlerinin son yılında hastaların %85'i hiç enfeksiyon geçirmemişti. Hastaların izlemlerinin ikinci yılında %52'sinin, üçüncü yılında %70'inin, dördüncü yılında %60'ının, beşinci yılında %76'sının enfeksiyon atağı olmamıştı.
6. Altmış iki hastanın 2 - 9 yıllık retrospektif verileri üzerinden hesaplanan; bir hastanın **tüm izlem süresi** boyunca enfeksiyon atağı saptanmadan kontrole gelme sayısı ortalama  $19.4 \pm 9.7$  kez idi.
7. Hasta başına **yıllık** enfeksiyon atağı saptanmadan kontrole gelme sayısı ortalama 4.9 kez idi.
8. Enfeksiyonsuz kontrollerin sayısında ilk 3 yılda anlamlı bir fark ve azalma saptanmadı.
9. **Tüm izlem süresi** boyunca hasta başına 1-11 (ortalama  $2.5 \pm 1.9$ ) kez serum kreatininini bakılmıştı. Hastaların takibinde anormal serum kreatinin değeri saptanmadı. İlk başvuru ve izlem sonu resiprokal serum kreatinin değerleri arasında anlamlı bir değişiklik olmadı.
10. İki - 9 yıllık izlem sonunda boy standart sapmalarında hastaların %43'ünde kötüye gidiş saptandı. Son kontrollerindeki boy Z değerleri 3 hastada -2.5 ve daha patolojik bulundu.
11. İki - 9 yıllık izlem sonunda ağırlık standart sapmalarında hastaların %40'ında kötüye gidiş saptandı. Son kontrollerindeki kilo Z değeri 1 hastada -2.5 ve daha patolojik bulundu. Hastaların son kontrollerindeki kilo Z değerleri ile patolojik DMSA bulguları arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu.
12. İzlemleri boyunca hiç bir hastada sistolik ve diastolik kan basıncı persentilleri patolojik değer ve / veya değişiklik göstermedi.
13. Tüm hastalara yapılan toplam 119 renal US'nin %82'si normal bulundu. Yirmisekiz hastada tekrarlanan renal US'lerin hiçbirinde patoloji saptanmadı. İki hastada tekrarlanan 3 renal US'de patoloji değişmedi.

14. **DMSA** hastaların %61'ine (55 hastaya) yapıldı. Bunların %62'si normaldi. %38'inde ise hipoaktif alanlar, opak madde tutulumunda azalma veya düzensizlik, pelvikalisial dilatasyon, renal kortikal incelme veya skar gibi patolojik bulgular rapor edilmişti. Tekrarlanan DMSA'lar iki hastada hep normal, beş hastada hep patolojik, dokuz hastada başlangıçta patolojik, tekrarında normal saptanmıştı.
15. Yirmi sekiz hastaya **DTPA** yapılmıştı (hastaların %45'i). %48'i normaldi. DTPA'ları başlangıçta normal olup, tekrarında patolojik bulunan hasta yoktu. Önce patolojik bulunan 6 hastada tekrarları normal, 3 hastada tekrarları patolojik rapor edilmişti. Patoloji olarak belirtilen bulgular üriner sistem obstrüksiyonu ile uyumlu değildi.
16. Yirmi dört hastaya **IVP** yapılmıştı (hastaların %39'u). %48'i normal, %52'sinde değişik patolojiler rapor edilmişti. Bir hastada 4 kez IVP tekrarlandığı ve patolojik bulguların değişmediği saptandı.
17. **VCUG** 23 hastada yapılmıştı (hastaların %37'si). %70'i normaldi. Beş hastada birinci derece reflü saptandı. Bir hastaya dört kez tekrarlandığı görüldü. Başlangıçta patolojik olup sonra normale dönen VCUG yoktu. Önce normal, sonra patolojik bulgusu olan 2 hasta vardı.
18. Hastaların aynı yıl içinde birbirine yakın zamanlarda yapılan farklı radyodiagnostik tetkiklerinin renal parankimal skarı ve reflüyü göstermedeki uyumu incelendi: DMSA ile skar saptanmış olan 15 hastanın yalnız ikisinde renal US bulguları destekliyordu. Bir hastada ise renal US skarı destekler nitelikte iken DMSA normal bulundu. DMSA ile skar saptanmış olan ve IVP yapılan 6 hastanın dördünde bulgular uyumlu iken, 2 IVP normal; DMSA'ları normal olan 3 hastanın IVP'leri de normal bulunmuştu. VCUG ile reflü saptanan 3 hastadan birinin IVP'si normal, reflü olmayan 9 hastanın 6'sında IVP normal olarak rapor edilmişti.
- VCUG ile reflü saptanmayan 10 hastanın dördünde yapılan DTPA patolojik rapor edilmişti. VCUG ile reflü saptanan 3 hastanın renal US'si normal, reflü saptanmayan 16 hastadan 14'ünün renal US'si normal saptanmıştı.
19. Üç yüz on dokuz enfeksiyon atağının **tedavisinde** %35'inde sefiksim, %22'sinde amoksisilin-klavulanat, %11'inde sulbaktam-ampisilin, %11'inde kotrimaksazol, %5'inde aminoglikozidler kullanılmıştı. Yalnız 10 enfeksiyon atağında (%3.1) semptom ve bulguların düzelmemesi nedeniyle üçüncü gün tedavide değişiklik yapılmıştı. 12 enfeksiyon atağında ise (%3.7) tedavi sonu kontrol kültürde enfeksiyonun eradike edilemediği görüldü. (Bu durumun saptandığı 4 hasta "unstable" mesane tanısı aldı).
20. Hastaların %69.3'ünde **profilaktik tedavi** TMSX ile  $5.3 \pm 2.7$  ay, NFR ile  $9.1 \pm 5.5$  ay, genelde ortalama  $9.4 \pm 7.9$  ay süre ile kullanıldı. Yıllara göre profilaksi alma süreleri arasında bir fark yoktu. Seksen yedi profilaksi periyodunun 36'sında (%41'inde) bir yıldan uzun enfeksiyonsuz süre temin edildi. Kümülatif

- olarak 46 hastanın (hastaların %74'ü) enfeksiyonsuz geçirdikleri süre bir yıldan uzun bulundu. 23 hastada da (hastaların %37'si) 2 yıldan uzun enfeksiyonsuz süre temin edilmişti.
21. Yıllık enfeksiyon ataklarının toplam maliyeti yıllar içinde **minimum** 28.7-39.7\$, **maksimum** 125.8-702.9\$ arasında değişiyordu. (7,8,9'uncu yıllar göz önüne alınmadan) (ortalama  $76.5 \pm 69.4$ \$). Enfeksiyonsuz kontrole gelmedeki maliyet **minimum** 11.8\$, **maksimum** 129.5-141.4\$ arasında değişiyordu. İzlem yılları arasında maliyet açısından enfeksiyon atakları ile başvuruda bir fark yok iken, enfeksiyonsuz kontrole gelme maliyeti ikinci yıldan sonra giderek azalıyordu.
22. **Tüm izlem süresince** profilaktik tedavinin maliyeti hasta başına **minimum** 3\$, **maksimum** 212\$, ortalama  $48.7 \pm 53.8$ \$ olarak hesaplandı. Yıllar arasında anlamlı farklılık yoktu. Bir hastanın bir izlem yılı içindeki profilaktik tedavi maliyeti ortalama  $11 \pm 8.8$ \$ bulundu.
23. İzlemler boyunca hastalara yapılan radyodiagnostik girişimlerin toplam maliyeti hasta başına **minimum** 11\$, **maksimum** 555.2\$, ortalama  $157.4 \pm 146.5$ \$ bulundu. Bu amaçla yapılan yıllık masrafta ikinci yılda artış, beşinci yıldan sonra azalma saptandı. Bir hastanın bir yıllık izlem içindeki tetkik maliyeti ortalama  $43.2 \pm 33.8$ \$ olarak hesaplandı.
24. Bir hastanın İYE için bir **yıllık izlem** masrafı **maksimum** 1057.5 \$'ı buluyordu. Bu masrafta radyolojik tetkikler için **maksimum** 391\$, enfeksiyon atakları için **maksimum** 702.9\$, enfeksiyonun olmadığı kontroller için **maksimum** 141.4\$, profilaksi için **maksimum** 137.6\$ yıllık harcama yapılabildiği görülmüyordu.
25. Yıllık izlem masrafı birinci yılda 32.7-918.6\$ (ortalama  $268.4 \pm 155.5$ \$) bulundu. İlk 3 yıldaki izlem masraflarında giderek anlamlı derecede azalma olduğu saptandı. Yıllık izlem masrafları ile enfeksiyon atağı sayısı, enfeksiyonsuz kontrol sayısı arasında 1,2,3,4'üncü yıllarda pozitif korelasyon saptandı; profilaktik tedavi alma süresi arasında ise korelasyon bulunamadı.
26. Yapılan toplam renal US, DMSA ve DTPA sayıları ile yıllara ait toplam izlem masrafı arasında anlamlı korelasyon bulundu.
27. Hasta ve ailesinin birinci yıl enfeksiyon atağı başvuruları için ayırdığı zaman 4-36 gün (ortalama  $10.9 \pm 6.5$  gün), enfeksiyonun olmadığı kontroller için ayırdığı zaman 2-24 gün (ortalama  $11 \pm 6.3$  gün), radyolojik tetkikler için ayırdığı zaman 2-8 gün (ortalama  $3.6 \pm 2.1$  gün) ve yıllık izlem için ayırdığı tüm zaman 4-56 gün (ortalama  $24.8 \pm 10.4$  gün) bulundu. İlk 3 yılda ayrılan süreler arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. **Tüm izlem süresi** gözönüne alınarak yapılan hesaplamada hasta ve ailesinin bir izlem yılında hastanede harcadığı zaman ortalama  $19 \pm 8$  gün olarak hesaplandı.

28. Ailenin hastanede geçirdiği sürenin **maksimum** 58 gün / yıl olabileceği, **maksimum** 36 iş gününü enfeksiyon atakları için, **maksimum** 24 iş gününü enfeksiyonun olmadığı kontroller için, **maksimum** 12 iş gününü radyolojik tetkikler için ayırmak zorunda kalabileceği görüldü.
29. Hekimin İYE olan hastanın yıllık takibine ayırdığı zaman ilk yıl için hasta başına ortalama  $335\pm144$  dakika bulundu. İlk 3 yılda, yıllar arasında hekimin ayırdığı zaman açısından bir fark olmadığı saptandı. Toplam izlem zamanı içinde enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri ve radyolojik tetkiklerin değerlendirilmesi için hekimin ayırdığı yıllık zamanda, yıllar içinde bir azalma olmadığı görüldü.
30. Bir hastanın yıllık izlemi için hekimin ayırdığı sürenin **minimum** 30 dakika, **maksimum** 850 dakika olabileceği görüldü.



## ÖZET

Bu çalışmada komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan, ileri derecede reflüsü olmayan, morbidite riskinin en az olduğu gruba giren hastalar 2-9 yıllık takipleri yönünden retrospektif olarak incelenmiştir. Bu denli uzun süreli takip ile ilgili ülkemizde benzer çalışmaya rastlanmamıştır.

Hastalar yaşları (4 gün ile 11 yıl arasında, %40.5'i 2 yaşın altında), cinsiyetleri (46'sı kız, 16'sı erkek), semptomatik-aseptomatik olmaları (%30.6'sında başvuruda ateş), vezikoureteral reflü (beş hastada ve 1°), renal skar (15 hastada, tek taraflı) bulguları yönünden heterojen özellik göstermekte idi...

Altmış iki hastadaki 319 enfeksiyon atağının %66.4'ünde E.Coli, %11.3'ünde proteus, %7.5'inde klebsiella, %4'ünde enterobakter, %3.7'sinde stafilokok, %3.2'sinde psödomonas, %3.7'sinde diğer mikroorganizmalar üretilmiş olup, bu veriler literatürle tam uyumlu idi.

Bu grup hastanın poliklinik kontrollerinin yıllardır belirlenen bir protokolle yapılmasına karşın, hastalığın tabii seyrini, morbidite faktörlerini hasta zararına çevirmeksizin, poliklinik ücretleri, laboratuvar ve tedavi maliyetleri, hastanın, ailesinin ve hekimin harcadığı iş-güç ve emek hesabı yapılarak, riski artırmadan yüksek maliyete ve fazla zaman harcanmasına neden olan, gereksiz görünen işlemleri azaltarak alternatif bir yaklaşım getirilip getirilemeyeceği araştırılmıştır. Maliyet açısından yapılan değerlendirmelerin bu konuda ilk kez yapılmış olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmada tekrarlayan İYE'da en önemli morbidite özellikleri olan renal skar oluşması, böbrek fonksiyon kaybı, boy ve vücut ağırlığında duraklama, hipertansiyon gelişmesi gibi faktörler irdelenmiştir.

Hastaların tüm izlem süresince geçirdiği enfeksiyon atağı sayısı, yıllara göre atak sayısı, enfeksiyonsuz kontrollerin sayısı, enfeksiyon saptanmayan yılların özellikleri analiz edilmiştir.

Yılda 3 kezden fazla enfeksiyon atağı geçiren hasta oranında yıllar içerisinde giderek bir azalma olduğu, bir yılda hiç enfeksiyon geçirmeyen hasta oranının giderek arttığı, daha az atakları olanlarda atak yönünden fark olmadığı görüldü. Enfeksiyon saptanmayan poliklinik kontrollerinin sayısında anlamlı bir azalma saptanmadı. Enfeksiyon ataklarının tedavisi sırasında 3'üncü gün yapılan kontrollarda 319 enfeksiyon atağının yalnız 10'unda (%3.1) tedavide değişiklik yapılması gerekmişti.

Tüm hastalara yapılan toplam 119 renal US'nin %82'si normal bulundu. Yirmisekiz hastada tekrarlanan renal US'lerin hiçbirinde patoloji saptanmadı. Çalışmamızda renal US'nin skarı veya reflü yönünde efektif bir tetkik olmadığı görüldü.

DMSA hastaların %61'ine yapılmıştı. Bunların %38'inde değişik patolojik bulgular rapor edilmişti. Tekrarlanan DMSA bulguları ile de birleştirildiğinde, bu tetkiklerin zamanlamasının hatalı olabileceği, enfeksiyon atağından 4-6 ay sonra çekilmesinin kalıcı skarı göstermesi açısından anlamlı olacağı, 2 yıldan daha az aralıklarla tekrarının gereksiz olduğu, yorumlama yönünden tartışılabilirliği görüldü.

DTPA hastaların %45'ine yapılmıştı. Raporlarda patoloji olarak belirtilen bulguların DTPA'nın yapıma amacından farklı olduğu ve çoğu hastada bu tetkikin gereksiz istendiği düşünülürdü.

VCUG'lu hastaların %37'sine yapıldığı, %70'inin normal bulunduğu, bir hastada dört kez tekrarlandığı ve önemli bir patoloji saptanmadığı görüldü.

Yirmi dört hastaya IVP yapılmıştı (hastaların %39'u). Renal US ve DTPA'dan daha güvenilir ve DMSA ve VCUG bulgularına kısmen de olsa uygun sonuçlar elde edilmişti.

319 enfeksiyon atağından yalnız 12'si (%3.7) eradike edilememişti. Kullanılan antibakteriyal ajanların maliyeti en çok etkileyen faktör olduğu görüldü. Bu hasta grubunda 10 gün yerine 3-5 gün süreli tedavinin de başarılı olabileceği, bu konuda kontrollü çalışma yapılabileceği düşünülürdü.

Hastaların %69.3'üne profilaktik tedavi, TMSX ile 5.3±2.7 ay, NFR ile 9.1±5.5 ay süre ile uygulanmış; %41'inde bir yıldan uzun, %37'sinde 2 yıldan uzun enfeksiyonsuz süre temin edilmişti. Profilaktik tedavi

maliyetlerinin oldukça düşük olduğu görüldü. Ancak literatürdeki son bilgilerin ışığında daha düşük dozlarda, günde bir veya haftada 2 gün verilmesi şemalarının kontrollü denenmesinin yararlı olacağı düşünüldü.

Bir hastanın İYE için bir yıllık izlem masrafının maksimum 1057.5 \$ (ortalama 187.7±101.9\$) olabileceği, radyolojik tetkikler için yapılan masrafın maksimum 391\$ (ortalama 43.2±33.8\$), enfeksiyon atakları için maksimum 702.9\$ (ortalama 76.5±69.4\$), enfeksiyonun olmadığı kontroller için maksimum 141.4\$ (ortalama 62.3±21.4\$), profilaksi için maksimum 137.6\$ (ortalama 11±8.8\$) olabildiği saptandı. Yıllık izlem masrafı ile enfeksiyon atağı sayısı, enfeksiyonsuz kontrol sayısı, renal US, DMSA, DTPA sayıları arasında pozitif korelasyon saptandı.

Hasta ve ailesinin bir yıllık izlem için hastanede geçirdiği sürenin maksimum 58 iş günü (ortalama 19±8 gün) olabileceği, maksimum 36 iş gününü enfeksiyon atakları için, maksimum 24 iş gününü enfeksiyonun olmadığı kontroller için, maksimum 12 iş gününü radyolojik tetkikler için ayırmak zorunda kalabileceği görüldü.

Hekimin İYE olan hastanın yıllık takibine ayırdığı zaman ilk yıl için hasta başına ortalama 335±144 dakika bulundu. İlk 3 yılda, yıllar arasında hekimin ayırdığı zaman açısından bir fark olmadığı saptandı. Toplam izlem zamanı içinde enfeksiyonsuz kontrol ziyaretleri ve radyolojik tetkiklerin değerlendirilmesi için hekimin ayırdığı yıllık zamanda, yıllar içinde bir azalma olmadığı görüldü.

Tüm izlem süresi boyunca hasta başına 1-11 (ortalama 2.5 ± 1.9) kez serum kreatininini bakılmıştı. Hastaların izleminde serum kreatinin değeri ve resiprokal serum kreatinin değerlerinde patolojik bir gidiş saptanmadı. Bu parametrenin çalışma grubundaki hastaların izleminde gereksiz ve hassas olmayan bir inceleme olduğu, yapılmaması halinde masrafı, zamanı, hastaya ve ailesine stres yüklenmesini, eziyeti azaltacağı düşünüldü. En doğru renal fonksiyon kaybı gösterme yöntemi olarak, riskli hastalarda total böbrek dokusunun ölçümü yapılması düşünüldü.

Hiç bir hastada sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinde patoloji saptanmadı.

İzlemin başında ve sonunda elde edilen boy ve vücut ağırlığı Z skorlarında sırası ile hastaların %43 ve %40'ında negatif yöne değişme saptandı. İYE ile ilişkisi irdelenmedi. Ancak hastaların son kontrollerindeki kilo Z değerleri ile patolojik DMSA bulguları arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu. Literatür bilgileri ışığında boya göre kilo endeksinin (WHI) Z skorundan daha anlamlı olduğu ve bu parameter ile hasta takibinin uygun olacağı görüşüne varıldı.

Çalışmamızda ileri takiplerde enfeksiyonu eradike edilemeyen, tekrarlanan radyolojik tetkiklerinde belirgin patoloji saptanmayan belirli sayıda özelliikle kız hastaların, başlangıçta konstipasyon, vulvovajinit, işeme fonksiyonu anamnezlerinin yeterli alınmadığı, sonuçta "unstable" mesane veya işeme disfonksiyonu saptandığı, bu bulguların literatürdeki deneyimlerle de benzer olduğu görüldü.

Elde ettiğimiz verilerle yıllık kontrol sayısının 4-5 kezden bir keze indirilebileceğini ve böylece yılda 48\$ maliyet azalması olabileceğini, semptomsuz kontrollarda yalnız idrar mikroskopisi bakılarak canlı bakteri varlığının araştırılmasının yeterli olabileceğini, bu başvurularda rutin idrar tetkiki ve idrar kültürü yapılmadığında yıllık 44\$ ek tasarruf sağlanabileceğini, enfeksiyon tedavisinin takibinde 3'üncü gün yapılan kontrolün kaldırılması ile yılda 4-40\$ ve aile için 1-10 iş günü, hekim için 10-100 dakika tasarruf sağlanabileceğini, hastalara ilk İYE tanısı aldıklarında renal US yapılabileceğini ancak tekrarlanmasının yararlı olmayacağını, maliyeti ve verdiği radyasyon yüksek olan ancak renal skarı göstermede alın standart olan DMSA'nın zamanlamasının iyi yapılarak enfeksiyondan 4-6 ay sonra istenmesini, gereksiz tekrarların yapılmamasını, DTPA'nın çok özel durumlarda obstrüksiyonun gösterilmesi halinde yararlı olacağını, VCUG gibi invazif, eziyetli, radyasyon dozu yüksek olan bir tetkikin de bir yaşın altında, skar riski yüksek, US'de dilatasyon bulguları olan, mesane kontrolü kötü olan hastalarda seçici olarak uygulanması ve tekrarından kaçınılmasını, tüm parametrelerin ünitemizde aşırı kullanıldığını ve azaltılması gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Verrier JK, Asscher AW; Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In Edelmann CM (ed). Pediatric Kidney Disease (second ed). Boston Little Brown Co. 1992; 1943-83
2. Jodal U, Hansson S; Urinary tract infections. In Barratt TM, Avner ED, Kogan BA (eds). Textbook of Pediatric Nephrology (third ed). Baltimore, Williams and Wilkins Co. 1994; 950-962
3. ÜSİÇ; Üriner Sistem Enfeksiyonu Çalışma Grubu, Birinci mezuniyet sonrası eğitim kursu kitabı. 17-19 Mayıs 1997, Aydın.
4. Dick PT, Feldman W; Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: A systematic overview. J. Pediatr 1996; 128: 15-22.
5. Mac Donald TM; The economic evaluation of antibiotic therapy: relevance to urinary tract infection. J. Antimicrobial Chemotherapy. 1994; 33 (suppl A): 137-145.
6. Stark H; Urinary tract infections in girls: the cost effectiveness of currently recommended investigative routines. Pediatr Nephrol. 1997; 11: 174-177.
7. Şeref B; Birinci basamak sağlık kuruluşlarında birim maliyetlerin hesaplanması. Sağlık ve Sosyal Yardım Vakfı ve Halk Sağlığı Kurumu Derneği teknik raporu No 2, 1995, Ankara.
8. Bilginoğlu F; İşletmelerde maliyet - kârın planlanması ve kontrolü. İşletme İktisadi Enstitüsü Yayınları No 157, Alpha Basım Yayım Dağıtım, 1996, İstanbul.
9. Anderson KL, Sollenberger HM; Managerial Accounting (8<sup>th</sup> ed). Cincinnati - Ohio, South Western Publishing Co, 1992
10. Hellerstein S; Urinary tract infections, old and new concepts. Ped. Clin. North Am. Pediatric nephrology, vol. 42;6, 1995: 1433-1457
11. Harriett Lane Handbook (12<sup>th</sup> ed). Manual for pediatric house offices. Green MG (ed). Mosby Year Book, St. Louis, 1991.
12. Kanwal KK, Heinz EL; Urinary tract infection. In Kanwal KK, Sudesh PM (eds). Clinical Pediatric Nephrology. Singapore, Mc Graw Hill Book Co. 1992; 277-321.
13. Rubin RH, Tolkoﬀ-Rubin NE, Cotran RS; Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy. In Rector FC, Brenner BM (eds). The Kidney (4<sup>th</sup> ed). Philadelphia, WB Saunders Co, 1991: 1369-1429.
14. Belman AB; Vesicoureteral reflux. Pediatr. Clin. North Am. Pediatric Urology, vol. 144; 5, 1997: 1171-1189
15. Krasinski K; Urinary tract infections. In Krugman S, Katz S, Gershon A (eds). Infectious Disease of Children (9<sup>th</sup> ed). Toronto, Mosby Year Book, 1992: 573-586.

16. Behrman RE, Kleigman RM, Nelson WE, Vaughan VC (eds). Urologic disorders in infants and children. In Nelson Textbook of Pediatrics (14<sup>th</sup> ed). Philadelphia, WB Saunders Co. 1992: 1359-1365
17. Sussman M; Microbiology and defences of the urinary tract. Cameron S, Davison AM, Grünfeld JP, Kerr D, Ritz E (eds) In Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 1992; 3: 1659-1672.
18. Rushton HG; Urinary tract infections in children: Epidemiology, evaluation and management. Ped. Clin North Am. Pediatric Urology, vol.44; 5, 1997: 1133-1169.
19. Brunner FP, Brynger H, Chantler C; Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe IX, 1978. Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. 1979; 16: 18-20.
20. Dokkerwolke RA, Broyer M, Brunner FP; Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe XI, 1981 Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. 1982; 19: 71-74.
21. Winberg J, Herthelius ME, Möllby R, Nord CE; Pathogenesis of urinary tract infection, experimental studies of vaginal resistance to colonisation. Pediatr. Nephrol. 1993; 7: 509-514.
22. Herthelius BM, Hedström KG, Möllby R, Nord CE, Pettersson L, Winberg J; Pathogenesis of urinary tract infections, amoxicillin induces genital Escherichia Coli colonisation. Infection, 16, 1988; 5: 263-268.
23. Bruce AW, Reid G; Intravaginal instillation of lactobacilli for prevention of recurrent urinary tract infections. Can. J. Microbiol. 1988; 34: 339-343.
24. Reid G, Cook RL, Bruce AW; Examination of strains of lactobacilli for properties that may influence bacterial interference in the urinary tract. J. Urology, 1987; 138: 330-335.
25. Chan RCY, Bruce AW, Reid G; Adherence of cervical, vaginal and distal urethral normal microbial flora to human uroepithelial cells and the inhibition of adherence of gram negative uropathogens by competitive exclusion. J. Urology, 1984; 131: 596-601.
26. Nash MA, Seigle RL; Urinary tract infections in infants and children. In Advances in Pediatric Infectious Diseases, Mosby Year Book Inc. vol.11, 1996: 403-449.
27. Majd M, Rushton HG, Jantusch B, Wiedemann BL; Relationship among vesicoureteral reflux, p-fimbriated E. Coli and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection J. Pediatr. 1991; 119: 578-585.
28. Miyamata H, Katooka S, Moriguchi N, Yamamoto T, Michibata I, Matui K, Maki S; Antigenic phenotypes of E. Coli in urine from patients with urinary tract infections. Pediatr. Nephrol. 1994; 8: 267-268.
29. Smellie JM, Normand ICS, Katz G; Children with urinary tract infections: A comparison of those with and without vesicoureteric reflux. Kidney Int. 1981; 20: 717-722.
30. Ghazali S, Barrat TM, Williams DI; Childhood urolithiasis in Britain. Arch. Dis Child. 1973; 48: 291-294.

31. Leibovici L, Laor A, Kalter-Leibovici O; Characteristics of urinary tract infection caused by coagulase negative staphylococcus in a group of young women 1<sup>st</sup>. *J. Med. Sci.* 1984; 20: 219-221.
32. Sultan D, Kural N, Akgün Y, Koçak K; Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarında enfeksiyon düzeyinin araştırılması. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 1989; 32: 265-270.
33. Winberg J, Anderson HJ; Studies of urinary tract infections in infancy and childhood 1<sup>st</sup>; antibody response in different types of urinary tract infections caused by coliform bacteria. *Br. Med. J.* 1963; 8: 524-529.
34. Thomas V, Shelekov A, Forland M; Antibody coated bacteria in the urine and the site of urinary tract infection. *N. Eng. J. Med.* 1974; 204: 588-591.
35. Winberg J; Renal functional studies in infants and children with acute nonobstructive urinary tract infections. *Acta Paediatr. Scand.* 1959; 48: 577-582.
36. Jodal U, Lindberg U, Linköln K; Level diagnosis of symptomatic urinary tract infections in childhood. *Acta Paediatr. Scand.* 1975; 64: 201-206.
37. Swaak AJG; Urinary beta 2 microglobulin in upper and lower urinary tract infections. *Lancet*, 1979; 1: 805-808.
38. Sherwood T, Whitaker RH; Initial screening of children with urinary tract infections Is plain film radiography and ultrasonography enough? *Br. Med. J.* 1984; 288: 827-830
39. Andrich MP, Majd M; Diagnostic imaging in the evaluation of the first urinary tract infection in infants and young children. *Pediatrics*, 1992; 90(3): 436-440.
40. Medical Research Council Bacteriuria Committee; Recommended terminology of urinary tract infection. *Br. Med. J.* 1979; 2: 717-724
41. Rolleston GC; Relationship of infantile VUR to renal damage. *Br. Med. J.* 1970; 1: 460-466
42. Hadson CG; Intrarenal reflux and the scarred kidney. *Arch. Dis. Child.* 1974; 49: 531-534.
43. Mallick NP, Jones E, Selwood N; 1995 The European (European Dialysis and Transplantation Association - European Renal Association) Registry. *Am. J. Kidney Dis.* 1995; 25: 176-187.
44. Fenton S, Desmelues M, Copleston P, Arbus G, Froment D, Jeffery J, Kjellstrand C; Renal replacement therapy in Canada. A report from Canadian Organ Replacement Register. *Am. J. Kidney Dis.* 1995; 25: 134-150.
45. Disney APS; Demography and survival of patients receiving treatment for chronic renal failure in Australia and New Zealand: Report on dialysis and renal transplantation treatment from The Australia and New Zealand Dialysis and Transplantation Registry. *Am. J. Kidney Dis.* 1995; 25: 165-175.

46. Agodao LY, Eggers PW; Renal replacement therapy in United States: Data from The United States Renal Data System. *Am. J. Kidney Dis.* 1995; 25: 119-133
47. Belman AB; *Pediatr. Nephrol.* 1997; 11: 180-181.
48. Wolfish NM, Delbrouck NF, Shanon A, Matzinger MA, Stenstrom R, McLaine PN; Prevalence of hypertension in children with primary vesicoureteric reflux. *J. Pediatr.* 1993; 123: 559-563.
49. Jacobson SH, Eklöf O, Eriksson CG; Development of hypertension and uremia after pyelonephritis in childhood: 27 years follow up. *Br. Med. J.* 1989; 299: 703-706.
50. ElKatib M, Packham DK, Becker GJ; Pregnancy related complications in women with reflux nephropathy. *Clin. Nephrol.* 1994; 41:50-55.
51. McGladdery SC, Aparicia S, Verrier JK; Outcome of pregnancy in an Oxford-Cardiff Cohort of women with previous bacteriuria. *Q. J. Med.* 1992; 83: 533-539.
52. Aggarwal VK, Verrier JK, Asscher AW, Evans C, Williams LA; Covert bacteriuria: Longterm follow up. *Arch. Dis. Child.* 1997; 66: 1284-1286.
53. Cardiff-Oxford Bacteriuria Study Group; Longterm effects of covert bacteriuria on the urinary tract in schoolgirls. *Radiology*, 1979; 132: 343-356.
54. Broughton RA, Wilson HD; Nitrofurantoin pulmonary toxicity in a child. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1986; 5: 466-468.
55. Çocukluk yaş grubu üriner sistem enfeksiyonlarında profilaktik antibiyotik tedavisinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Dr. AR Çiçekli, 1995, Antalya.
56. Jones ER; Longterm aspects of covert bacteriuria: A ten years follow up Cardiff schoolgirls. In Brodohl J, Erlich EHH (eds). *Paediatric Nephrology*. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 1984.
57. Gill DG, Mendes DA, Costa B; Analysis of 100 children with severe and persistent hypertension. *Arch. Dis. Child.* 1976; 51: 951-959.
58. Ihle BU, Long P, Oats J; Early onset preeclampsia: Recognition of underlying renal disease. *Br. Med. J.* 1987; 294: 79-83.
59. Burns MV, Burns JL, Krieger JN; Pediatric urinary tract infection (Diagnosis, classification, and significance). *Ped. Clin. N. Am.* 1987; 34:1111-1120.
60. Neyzi O; Büyüme ve gelişme. Neyzi Ö, Ertuğrul T, *Pediatric Kitabı* (2'ci baskı), İstanbul, Tayf Ofset, 1993; Cilt 1: 69-103.
61. Task force on blood pressure control in children: Report of second task force on blood pressure control in children-1987. *Pediatrics*, 1987; 79: 1-4.

- 62 Schwartz GJ, Haycock GB, Spitzer A; Plasma creatinin and urea concentration in children: Normal values for age and sex. *J. Pediatr* 1976; 88: 828-830.
- 63 Bekaroğlu ŐB; Yoğun bakım maliyetlerini hesaplama ve azaltma ynrem ve teknikleri ile Haydarpaşa Numune Hastanesi Cemalettin ner Reanimasyon Servisi'nde vaka esasına dayalı sağlık hizmet maliyetinin hesaplanması. Yüksek lisans tez alıŐması, İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İŞletme Fakültesi, Hastane ve Sağlık Kuruluşlarında Yönetim Bilim Dalı, 1997, İstanbul.
64. Methods for analyzing survival data In Dawson-Saunders B, Trapp RG (eds), *Basic and Clinical Biostatistics* New Jersey, Appleton and Lange, 1990; 186-206.
65. BeŐbaŐ N, Saatçi ; üriner sistem enfeksiyonlarında bazı sorunlar. *Katkı Pediatri Dergisi*. 1984; 5 (4):444-446.
66. Craig JC, Knight JF, Sureshkumar P, Mantz E, Roy LP; Effect of circumcision on incidence of urinary tract infection in preschool boys. *J. Pediatr*. 1996; 128 (1): 23-27.
67. Martinell J, Cleasson I, Lidein-Janson G, Jodal U; Urinary tract infection, reflux and renal scarring in females continuously followed for 13-18 years. *Pediatr. Nephrol*. 1995; 9: 131-136.
68. Winberg J, Andersen HJ, Bergström T, Jacobson B, Larson H, Lincoln K; Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood *Acta Paediatr Scan.* (suppl), 1974; 252: 1-20.
69. Martinell J, Jodal U, Lidein-Janson G; Pregnancies in women with and without renal scarring after urinary tract infections in childhood. *Br. Med. J.* 1990; 300: 840-844
70. Vickers D, Ahmad T, Coulthard MG; Diagnosis of urinary tract infection in children: Fresh urine microscopy or culture ? *Lancet*, 1991; 338: 767-770
71. Tmer N, Nebigil İ, Ekim M, Yalınkaya F; riner sistem enfeksiyonlarının yerini belirlemede idrar beta 2 mikroglobulin ve LDH izoenzim dzeyleri. *Ankara Tıp Mecmuası*, 1990; 43: 587-596.
72. Verrier JK; Urinary tract infections in infancy and childhood. In Cameron JS, Davison AM, Grnfeld JP, Kerr DNS, Winerals CG (eds), *Oxford Textbook of Clinical Nephrology* ( 2<sup>nd</sup> ed), Newyork, Oxford University Press, 1998: 1261-1276.
73. Martinell J, Lidein-Janson G, Jagenburg R, Sivertsson R, Cleasson I, Jodal U; Girls prone to urinary tract infections followed in to adulthood: Indices of renal disease. *Pediatr. Nephrol*. 1996; 10: 139-142.
74. Arant BS; Vesicoureteric reflux and renal injury. *Am. J. Kidney Dis*. 1991; 17: 491-511
75. Polito C, La Manna A, Capacchione A; Height and weight in children with vesicoureteric reflux and renal scarring. *Pediatr. Nephrol* 1996; 10: 564-567.
76. Smellie JM, Rigden SP, Prescod NP; Urinary tract infection: A comparison of four methods of investigation. *Arch. Dis. Child*. 1995; 72 (3): 247-250.

77. Smellie JM, Rigden SP; Pitfalls in the investigation of children with urinary tract infection. Arch. Dis. Child. 1995; 72: 251-258.
78. Merrick MV, Alp N, Chalmers N, Wilkinson AG, Uttley WS; Longterm follow up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infections, Part 2: Scarring Arch. Dis. Child. 1995; 72: 393-396.
79. Elder JS, Duckett JD; Perinatal urology In Gilenwater JY, Grayhack JY, Howards SS, Duckett JW (eds), Adult and Pediatric Urology. Mossby Year Book (2<sup>nd</sup> ed), St. Louis, 1991: 1711-1810.
80. Uri AS, Sreenarasimhalah V; Uroradiologic evaluation of children with urinary tract infection: Are both ultrasonography and renal cortical scintigraphy necessary ? J. Pediatr. 1995; 127: 373-377.
81. Rushton HG, Maid M; Dimercapto succinic acid renal scintigraphy for evaluation of pyelonephritis and scarring: A review of experimental and clinical studies. J. Urol. 1992; 148: 1726-1732.
82. Merrick MV, Uttley WS, Wild SR; The detection of pyelonephritic scarring in children by radioisotope imaging. Bri. J. Radiol. 1980; 53: 544-556.
83. Jacobson B, Söderlundh S, Berg U; Diagnostic significance of <sup>99m</sup>Tc dimercapto succinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. Arch. Dis. Child. 1992; 67: 1338-1342.
84. Merrick MV, Nothgi A, Chalmers N, Wilkinson AG, Uttley WS; Longterm follow up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infections, Part 1: Reflux Arch. Dis. Child. 1995; 72: 388-392.
85. Nuclear Medicine and Ultrasonography in Pediatric Urology, 2 days conference, abstract book, 26-27 Oct. 1998, İzmir, Turkey.
86. İşgüven P, Işık K, Göknel Ö, Yasa O, Özdemir M; Çocukluk çağı üriner sistem enfeksiyonlarında idrar kültür ve antibiyogram duyarlılıklarının araştırılması. Sekizinci Türkiye ANKEM Kongresi, 22-28 Mayıs 1993, Antalya. ANKEM Dergisi, 1993; 7(2):60.
87. Öztürkeri H, Kocabeyoğlu Ö, Erden D, Koşan E, Çavuşlu Ş, Altunay H, Aydın Y; Aminoglikozidlerin idrardan izole edilen fermentatif ve non fermentatif gram negatif bakterilere etkinliği. Sekizinci Türkiye ANKEM Kongresi, 22-28 Mayıs 1993, Antalya. ANKEM Dergisi, 1993; 7(2):69.
88. Kocabeyoğlu Ö, Öztürkeri H, Yergök ZY, Koşan E, Aydın Y, Yılmaz A; Üriner sistem infeksiyonu etkeni stafilocok ve mikrokokların birinci kuşak sefalosporinler, aminoglikozidler, kinolonlar ve diğer bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. Sekizinci Türkiye ANKEM Kongresi, 22-28 Mayıs 1993, Antalya. ANKEM Dergisi, 1993; 7(2):72.



- 89 Öztürk S, Taheri N, Tezeren U, Yorgancıgil B; İdrar yolları infeksiyonlarında bakteri identifikasyonu ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları. Sekizinci Türkiye ANKEM Kongresi, 22-28 Mayıs 1993, Antalya. ANKEM Dergisi, 1993; 7(2): 78.
- 90 Zarakolu P, Korukluoğlu G, Gürsoy G, Çöplü N, Güvener E; İdrar kültürlerinden izole edilen gram negatif çomakların invitro çeşitli antibiyotiklere duyarlılığı. Sekizinci Türkiye ANKEM Kongresi, 22-28 Mayıs 1993, Antalya. ANKEM Dergisi, 1993; 7(2):79.
- 91 Arman D, Tural D; İdrar örneklerinden izole edilen gram negatif bakterilerin bazı antibiyotiklere invitro duyarlılıkları. Sekizinci Türkiye ANKEM Kongresi, 22-28 Mayıs 1993, Antalya. ANKEM Dergisi, 1993; 7(2):85.
- 92 Baykan M, Baysal B, Tuncer İ, Karabayraktar A, Akyol G, Kart H; İdrar kültürlerinden izole edilen Escherichia Coli suşlarının enoksasin ve diğer bazı antimikrobiklere invitro duyarlılıklarının karşılaştırılması. Sekizinci Türkiye ANKEM Kongresi, 22-28 Mayıs 1993, Antalya. ANKEM Dergisi, 1993; 7(2):89.
93. Wu DH; A review of safety profile of sefixim. Clin. Ther. 1993; 15 (16): 1108-1119.
94. MacDonald TM, Collins D, McGilchrist MM, Stevens C, McKendrick AD, McDevitt DS, Davey PS; The utilisation and economic evaluation of antibiotics prescribed in primary care. J. Antimicrob Chemother. 1995; 35 (1): 191-204.
95. Khan AJ; Efficacy of single dose therapy of urinary tract infection in infants and children: A review. J. Natl. Med. Assoc 1994; 86 (9): 690-696.
96. Hori C, Hiraoka M, Tsukahara H, et al; Intermittant trimetoprim-sulfometaxazole in children with vesikoureteral reflux. Pediatr. Nephrol. 1997; 11:328-330.
97. Smellie JM; Prophylactic co-trimaxazole and trimetoprim in the management of urinary tract infection in children. Pediatr. Nephrol. 1988; 2: 12-17.
98. Smith EM, Elder JS; Double antimicrobial prophylaxis in girls with breakthrough urinary tract infections. Ped. Urology. 1994; 5(43): 708-713.