

Vezikoüreteral Reflü Tanısında Miksiyosistoüretrografinin Güvenilirliği

The Reliability of Voiding Cystourethrography in the Diagnosis of Vesicoureteral Reflux

Önder Yavaşcan, Orhan Deniz Kara, Hakan Erdoğan, Nejat Aksu, Yahya Aydın, Murat Kanğın,
Ömer Melik, Mustafa Dilek

SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri

ÖZET

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) saptanan çocuklarda miksiyosistoüretrografi (MSUG) ile vezikoüreteral reflülerin bir kısmının saptanamadığı bilinmektedir. Bu çalışmada ilk MSUG'si normal saptanan ve izlemde yineleyen İYE ve/veya statik böbrek sintigrafisinde (DMSA) patoloji görülmesi nedeniyle MSUG'si tekrarlanan hastaların sonuçları verilmiştir.

Bu prospektif çalışma Nisan 2001 ve Ocak 2003 tarihleri arasında hastanemiz Çocuk Nefroloji Polikliniğinde yineleyen İYE nedeniyle izlenen ve ilk MSUG'leri normal bulunan 16 çocuk üzerinde yapılmıştır. Hastaların 15'i kız, 1'i erkek olup; yaş ortalaması 8.44 ± 3.78 (yaş dağılımı: 3-14 yaş) yıldır. Bu hastalar, sık İYE görülmesi ve/veya DMSA'da enfeksiyon bulguları saptanması nedeniyle tekrar MSUG yapılmıştır. İlk MSUG ile tekrarlanan MSUG arasındaki ortalama süre 17.31 ± 10.65 aydır (en az 7, en çok 41 ay). Hastaların 12'sinde (%75) DMSA'da enfeksiyona ait değişiklikler saptanmıştır. MSUG'si tekrarlanan 16 hastanın 11'inde (%68) değişik derecelerde (3'ünde II.o, 3'ünde III.o, 4'ünde IV.o, ve 1'inde V.o) VUR saptanmıştır.

Sonuç olarak, MSUG'si normal olan ve izlemde yineleyen İYE ve/veya DMSA'da patoloji görülen İYE'li çocuklarda gözden kaçırılmış reflülerin saptanabilmesi için MSUG tekrarı akla getirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Vezikoüreteral reflü, idrar yolu enfeksiyonu, miksiyosistoüretrografi, çocukluk çağı

SUMMARY

It is well known that the diagnosis of vesicoureteral reflux (VUR) in children can be overlooked at voiding cystourethrography (VCUG). In this study we wanted to present the results of a second VCUG in children with recurrent UTI and/or renal damage on DMSA-scan whose findings at initial VCUG were normal.

In this prospective study, 16 patients (15 girls, 1 boy) aged 3 to 14 years (mean: 8.44 ± 3.78 years) with recurrent UTI and/or renal damage on DMSA-scan underwent repeat VCUG between April 1, 2001 and January 31, 2003. All patients seemed normal on initial VCUG. The average time interval between initial and second VCUG was 17.31 ± 10.65 months (range: 7-41 months). An abnormal renal scan was observed in 12 (75%) of 16 patients. All patients had had recurrent UTI during the follow-up period. Among the 16 patients, 11 (68.75%) had an abnormal repeat VCUG (Grade II VUR in 3 patients, Gr. III VUR in 3, Gr. IV VUR in 4 patients and Gr. V in 1 patient).

In conclusion, VUR sometimes can be overlooked by VCUG. Those children who have normal VCUG with recurrent UTI and/or abnormal scan should undergo a second VCUG.

Keywords: Vesicoureteral reflux, urinary tract infection, voiding cystourethrography, childhood, cystourethrography, childhood

Nefroloji Dergisi 2004;13 (1) 34-38

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) çocukluk yaş grubunda en sık karşılaşılan bakteriyel enfeksiyonlar arasındadır (1,2). Vezikoüreteral reflü (VUR) ise yinele-

yen İYE nedenleri arasında en sık rastlanan üriner sistem anomalisidir (3,4). Öte yandan İYE, VUR ve böbrekte skar oluşumu arasındaki ilişki çok iyi bilinmektedir. Böbrek parankim hasarı ise çocukluk yaş grubunda kronik böbrek yetmezliği (KBY), hipertansiyon (HT) ve proteinüri açısından çok önemli bir risk faktörüdür (5). Bu nedenle çocuklarda VUR'un erken dönemde tanınması ve tedavisinin sağlanması çok önemlidir.

Çeşitli yöntemler geliştirilmiş olmakla birlikte, günümüzde VUR tanısında kabul edilen ve uygulanan

Yazışma adresi: Dr. Önder Yavaşcan
Ev: 9105/14 sokak No: 9/5 35370 Yeşilyurt-İzmir
Tel: (0232) 247 63 32
Faks: (0232) 433 07 56
e-mail: oyavascan@hotmail.com

bir yöntem olan miksiyosistoüretrografi (MSUG) halen önemini korumaktadır (3,6). Ancak, standart MSUG ile VUR'ların bir kısmının gözden kaçırılabilirdiği de belirtilmektedir. Bu durum, en azından reflüsü saptanmayan bazı hastalarda görülen sık İYE'leri ve/veya böbrek parankim hasarlanmasını açıklar niteliktedir (7,8). Bu nedenle VUR varlığının saptanması için yapılacak değerlendirmeler haklılık kazanmaktadır. Biz de bu çalışmada, ilk MSUG'si normal bulunan ve izlemde yinelenen İYE ve/veya statik böbrek sintigrafisinde (DMSA) patoloji görülmesi nedeniyle MSUG'si tekrarlanan hastaların sonuçlarını vermek ve standart MSUG'nin güvenilirliğini tartışmak istedik.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Nisan 2001–Aralık 2002 tarihleri arasında SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri Çocuk Nefrolojisi polikliniğinde yinelenen İYE nedeni ile izlenen ve çekilen standart MSUG'de VUR saptanmayan, ancak izlemde antibiyotik profilaksisi ve İYE'den koruyucu önlemler uygulanmasına rağmen sık İYE atağı görülen ve/veya izlem sintigrafilerinde parankimal böbrek hasarlanması saptanan ve bu nedenle ikinci kez MSUG çekilen 15'i kız, 1'i erkek toplam 16 hasta üzerinde yapılmıştır. Olguların yaş ortalaması 8.44 ± 3.78 yıl olup, yaş dağılımı 3 ile 14 yaş arasındadır. Bu olgularda ikinci MSUG ortalama 17.31 ± 10.65 ay izlemden sonra çekilmiştir. Miksiyosistoüretrografi, idrar kültürleri ve süpresyon tedavisi ile izlemde olan olguların idrarlarının steril olduğu bir dönemde çekilmiştir. Çekimden önce olgular 12 saat süreyle aç bırakılmış olup genital bölge antiseptik iyot içeren solüsyonlarla temizlendikten sonra hastanın yaşına uygun boyutta 6-12 Fr. Foley idrar sondası ile mesaneye girilmiştir. Mesane içine doldurulacak sıvı miktarı $[(Yaş+2) \times 30]$ formülüyle hesaplanmış olup, hesaplanan miktardaki serum fizyolojik ve diatrizoat sodyumun (Ürografin ampul %76) %30'luk karışımı kateter aracılığıyla hastanın vücut yüzeyinden 70 cm yükseklikten yerçekimi etkisiyle mesaneye doldurulmuştur. Aynı zamanda hastalara gentamisin (5 mg) ile profilak-

si uygulanmıştır. Mesane doldurulduktan sonra kateter çıkarılarak ön-arka, sağ yan, sol yan, işeme anı ve işemeden sonra Siemens röntgen cihazı ile grafiler çekilmiştir. Reflü derecelendirmesi, uluslararası reflü derecelendirmesine göre yapılmıştır. Hastaların statik böbrek sintigrafileri Tc99m dimerkaptosüksinik asit (DMSA) kullanılarak çekilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede ise *t* testi kullanılmış olup, $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Toplam 16 hastanın 5'i (%31.25) 5 yaşın altında, 5'i (%31.25) 5-10 yaş arasında ve 6'sı (%37.5) 10 yaşın üzerinde olup; bu hastalarda ikinci kez MSUG çekilmesine kadar geçen ortalama 17.31 ± 10.65 aylık süre içinde toplam 61 İYE atağı saptanmıştır. Bunlardan 0-5 yaş arasındaki 5 olguda 17 İYE atağı, 5-10 yaş arasındaki 5 olguda 24 İYE atağı, 10-15 yaş arasındaki 6 olguda 20 İYE atağı görülmüştür (**Tablo 1**).

Olgularda izlem süresinde idrar kültürlerinde saptanan etkenler ve bu etkenlerin VUR saptanan hastalara göre dağılımları **Tablo 2**'de verilmiştir. Olgularda görülen toplam 61 enfeksiyon atağının 46'sından (%75) *Escheichia coli*, 11'inden (%18) *Klebsiella*, 2'sinden (%3.5) *Proteus* ve diğer 2'sinden (%3.5) ise *Pseudomonas* sorumlu bulunmuştur. Toplam 61 enfeksiyon atağından 51'i (%83), çekilen ikinci MSUG'de VUR saptanan hastalarda görülmüştür.

Çekilen ilk MSUG'si normal olarak değerlendirilen 16 olgunun 5'inde (%31.25) ikinci MSUG normal olarak değerlendirilmiştir. Diğer 11 (%68.75) olgunun 3'ünde (%18.75) II.^o, 3'ünde (%18.75) III.^o, 4'ünde (%25) IV.^o ve 1'inde (%6.25) ise V.^o VUR saptanmıştır (**Tablo 3**). İkinci MSUG'de VUR saptanan 11 olgunun 7'sinde (%63.63) tek taraflı, 4'ünde (%36.37) bilateral VUR saptanmıştır. Tek taraflı VUR saptanan 7 olgunun 2'sinde II.^o, 3'ünde III.^o, 1'inde IV.^o, 1'inde de V.^o VUR bulunmuştur. Bilateral VUR saptanan 4 olgunun ise 1'i II.^o, 3'ü IV.^o VUR olarak değerlendirilmiştir (**Tablo 4**). İkinci MSUG'de VUR saptanan olguların yaş dağılımları göz önüne alınarak yapılan değerlendirmedeyse 5 ya-

Tablo 1: Olguların yaş grupları, izlem süresi ve İYE sayıları

Yaş grubu (yıl)	Hasta sayısı (%)	Ortalama izlem süresi (ay)	İYE atak sayısı
<5	5 (1.25)	14.6±10.31	17
5-10	5 (31.25)	19.2±9.23	24
>10	6 (37.5)	18±13.25	20
Toplam	16 (100)	17.31±10.65	61

Tablo 2. Hastalarda görülen İYE ataklarından sorumlu mikroorganizmalar ve VUR varlığı ile ilişkisi

Etken mikroorganizma	Atak sayısı (%)	VUR(+) hastalardaki enfeksiyon sayısı	VUR(-) hastalardaki enfeksiyon sayısı
E.coli	46 (75)	40	6
Klebsiella	11 (18)	8	3
Proteus	2 (3.5)	1	1
Pseudomonas	2 (3.5)	2	-
Toplam	61 (100)	51	10

Tablo 3. Olguların ikinci MSUG sonuçları (n=16)

VUR	n (%)
Yok	5 (31.25)
Var	11 (68.75)
I°	- (0)
II°	3 (18.75)
III°	3 (18.75)
IV°	4 (25.00)
V°	1 (6.25)

Tablo 5. Reflü saptanan olguların yaş dağılımı

Yaş grubu (yıl)	Hasta sayısı	VUR (+) hasta sayısı	VUR (-)
< 5	5	5	100
5-10	5	2	40
10-15	6	4	66.6

şin altındaki 5 olgunun tamamında (%100), 5-10 yaş arasındaki 5 olgunun 2'sinde (%40), 10 yaş üzerindeki 6 olgunun 2'sinde (%66.6) VUR saptanmış olup (Tablo 5), 5 yaşın altındaki olgularda ikinci MSUG'de reflü saptama olasılığı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p < 0.05).

Olgularda ayrıca DMSA bulguları ve ikinci MSUG'de VUR görülmesi arasındaki ilişki de değerlendirilmiştir. İzlem sırasında DMSA'sı normal olan 4 olgudan 3'ünde (%75) VUR saptanmıştır. Bu 3 olgudan 2'si II.°, 1'i III.° VUR olarak değerlendirilmiştir. İzlemede DMSA'sı patolojik bulunan 12 olgunun 8'inde (%70) ise VUR saptanmıştır. Saptanan reflülerin 1'i V.°, 4'ü IV.°, 2'si III.°, 1'i II.° VUR olarak değerlendirilmiştir (Tablo 6).

Tartışma

Primer VUR çocukluk yaş grubunda sık karşılaşılan bir hastalık olup, insidansının %0.5 ile %1 arasında de-

Tablo 4. VUR saptanan olgularda reflü derecelendirmesi

VUR	Hasta sayısı %	Ilo	IIo	IVo	Vo
Tek taraflı	7 (63.63)	2	3	1	1
Bilateral	4 (36.37)	1	0	3	0

Tablo 6. Olgularda DMSA sonuçları ve VUR ilişkisi

DMSA	Hasta sayısı (n)	VUR (+) hasta sayısı	VUR (-) hasta sayısı
Normal	4	3	1
Patolojik	12	8	4
Toplam	16	11	5

ğiştiği bildirilmektedir (9). Çocuklarda VUR'un erken dönemde tanınması ile akut piyelonefrit ataklarının ve bunun sonucunda HT ve KBY'ye neden olabilecek böbrek parankim hasarlanmasının önlenebileceği bilinmektedir (3,5,8). Günümüzde VUR'u tanımda ve derecelendirmede MSUG hâlâ en önemli tanı yöntemi olarak yerini korumaktadır. Ancak bazı durumlarda MSUG ile VUR'ların bir kısmının gözden kaçırılabilirdiği de belirtilmektedir (7,8). Ayrıca, VUR varlığı gösterilememiş çocuklarda akut piyelonefrit tablosunun bilinenden daha sık görüldüğü ve bu durumun reflüye bağlı "su çekici" etkiden ziyade yineleyen İYE'lere veya saptanamayan VUR'a bağlı olabileceği üzerinde durulmaktadır (7,8,10).

Standart MSUG ile VUR'ların %4-14'ünün gözden kaçırılabilirdiği bildirilmektedir. Düşük dereceli reflülerde ise bu oranın %33 düzeyinde olduğu vurgulanmaktadır (7,8). Bu nedenle MSUG'nin VUR'u saptamadaki güvenilirliği hastanın durumuna ve uygulama tekniğine bağlıdır. Bu durumun, uygulamada kullanılan kate-terin tipi, boyutu, mesanenin doldurulma oranı ile kontrast maddenin verilme şekli, miktarı, yoğunluğu

ve sıcaklığı yanında, geçici reflünün varlığı ile ilgili olabileceği belirtilmektedir (8,11). Jequier (12), araştırmasında 207 çocuğa iki veya daha fazla MSUG çekekerek VUR'u ortaya çıkarmada standart MSUG'nin güvenilirliğini saptamaya çalışmıştır. İlk MSUG'de VUR varlığı ve/veya derecesinin, ikinci MSUG çekilen 177 hastanın 22'sinde (%12) ve üçüncü MSUG çekilen 30 hastanın 6'sında (%20) farklılık gösterdiğini saptamıştır. Araştırmacı, ağır reflü (IV.^o) varlığında herhangi bir değişiklik saptamamış olup, olguların %3'ünde ikinci MSUG'de, %4'ünde ise üçüncü MSUG'de daha önce olmayan reflünün ortaya çıktığını, dolayısıyla MSUG yönteminin ikinci kez tekrarlandığında güvenilirliğinin arttığını belirtmektedir.

Veziköüroteral reflü, genellikle intermittan olabileceğinden, incelemenin zamanına da bağlı olmak üzere, standart MSUG ile her zaman saptanamamaktadır. Bu nedenle gözden kaçırılmış reflülerin saptanabilmesi amacıyla radyonüklid sistografi (RNS), sonografik sistografi ve siklik MSUG gibi çeşitli yöntemlerin uygulanması önerilmektedir (4,6,8,13,14). Papadopoulou ve arkadaşları (8), siklik MSUG uyguladıkları 2 yaşından küçük 375 hastanın 68'inde toplam 97 reflülü böbrek-üreter birimi saptadıklarını bildirmektedir. Bu çocukların 18'inde VUR birinci siklusta, 50'sinde ise ikinci siklusta saptanmış olup; yazarlar siklik MSUG'nin VUR'u saptamada daha avantajlı olduğunu belirtmektedirler. Benzer şekilde Paltiel ve arkadaşları da (15) standart MSUG ile VUR saptanamamış 3 yaşından küçük toplam 142 hastaya uyguladıkları siklik MSUG ile olguların %7'sinde gözden kaçırılmış VUR'ları saptadıklarını bildirmişlerdir.

Öte yandan, ateşli bir İYE'nin çok büyük bir olasılıkla VUR ile ilişkili olabileceği ve böbrekte skar yapma olasılığının da yüksek olduğu belirtilmektedir (16). Bu durum, daha önceden yineleyen İYE'si olduğu bilinen, ancak VUR gösterilememiş bir çocukta profilaktik antibiyotik tedavisine ve koruyucu önlemlere rağmen İYE yaşıyorsa VUR'un yokluğuna şüpheyle bakmak gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, yineleyen İYE nedeniyle izlenen ve izlemlerinde antibiyotik profilaksisi ve İYE'den koruyucu önlemler uygulanmasına rağmen İYE'si tekrarlayan ve/veya DMSA sintigrafisinde böbrek parankim hasarlanması saptanan, ancak çekilen ilk standart MSUG'sinde VUR saptanamayan 16 çocuk hasta, standart MSUG ile yeniden değerlendirilmiştir. İkinci kez MSUG çekilen 16 hastanın 11'inde (%68.75) değişik derecelerde VUR saptanmıştır. Bu olguların 4'ünde IV.^o, 3'ünde III.^o, 3'ünde II.^o ve 1'inde V.^o VUR bu-

lunmuştur. Çalışmamızda, ikinci kez yapılan MSUG'de reflü saptama olasılığı, literatürde bildirilenden daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılık, muhtemelen daha seçilmiş bir hasta grubunda ikinci kez MSUG çekilmesine bağlıdır. İzlemlerinde VUR şüphesi nedeniyle MSUG'si tekrarlanan 16 hasta içinde 5 yaşın altındaki 5 olgunun hepsinde, 5-10 yaş arasındaki 5 olgunun 2'sinde, 10 yaş üzerindeki 6 olgunun ise 4'ünde VUR saptanmıştır. Bu durum, özellikle yineleyen İYE görülen ve böbrek parankimi hasarlanma riski yüksek olan 5 yaş altındaki reflüsüz hastalarda izlemde MSUG tekrarının akla getirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Nitekim, özellikle 3 yaş altındaki çocuklarda tekrarlanan MSUG ile hem saptanamayan VUR'un gösterilme şansının arttığı, hem de mevcut VUR derecesinin özellikle bu yaş grubunda değişebileceği belirtilmektedir(8,12).

İlk MSUG'si normal bulunan 16 hastada ortalama 17.31+10.65 aylık izlem süresi içinde toplam 61 İYE atağı görülmüştür. Enfeksiyon etkenleri içinde *E. coli* en sık (% 75) saptanan mikroorganizmadır. Bu hastalarda görülen toplam 61 enfeksiyon atağından 51'inin, (%83) ikinci kez yinelenen MSUG'de VUR bulunan hastalarda olduğu saptanmıştır. Bu da bize izleminde sık İYE atağı görülen reflüsüz hastalarda MSUG tekrarının gerekli olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, sık İYE nedeniyle MSUG tekrarı yapılan 16 hastanın 4'ünde DMSA sintigrafisi normal olup, bunların 3'ünde VUR saptanmıştır. DMSA sintigrafisi patolojik olan 12 hastanın ise 8'inde değişik derecelerde VUR bulunmuştur.

Sonuç olarak, MSUG'si normal olan ve izlemde sık yineleyen İYE görülen ve/veya DMSA sintigrafisinde patoloji saptanan İYE'li çocuklarda gözden kaçırılmış reflülerin saptanabilmesi için MSUG tekrarı akla getirilmelidir. Böylece, bu hastaların tıbbi ve/veya cerrahi tedavileri sağlanarak prognoza olumlu katkı sağlanmış olacaktır.

Kaynaklar

1. Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz S. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics* 1998;102:
2. Winiecka W, Zoch-Zwierz W, Wasilewska A, et al. Evaluation of bladder instability in children with recurrent urinary tract infections. *Med Sci Monit* 2002;8:19-23.
3. Berrocal T, Gaya F, Arjonilla A, Lonergan GJ. Vesicoureteral reflux: diagnosis and grading with echo-enhanced cystosonography versus voiding cystourethrography. *Radiology* 2001;221:359-365.
4. Piaggio G, Degl ML, Toma IP, Calevo MG, Perfumo F. Cystosonography and voiding cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2003;18:18-22.

5. Levart TK, Kenig A, Fettich JJ, Kljucvsek D, Novljan G, Kenda RB. Sensitivity of ultrasonography in detecting renal parenchymal defects in children. *Pediatr Nephrol* 2002;17:1059-1062.
6. Riccabona M. Cystography in infants and children: a critical appraisal of the many forms with special regard to voiding cystourethrography. *Eur Radiol* 2002;12:2910-2918.
7. Polito C, Moggio G, Manna AL, Cioce F, Cappabianca S, Toro RD. Cyclic voiding cystourethrography in the diagnosis of occult vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 2000;14:39-41.
8. Papadopoulou F, Efremidis SC, Economou A, et al. Cyclic voiding cystourethrography: is vesicoureteral reflux missed with standard voiding cystourethrography? *Eur Radiol* 2002;12:666-670.
9. Lama G, Esposito SM. Molecular basis of vesicoureteral reflux. *Minerva Pediatr* 2002;54:415-422.
10. Biggi A, Dardanelli L, Cussino P, et al. Prognostic value of the acute DMSA scan in children with first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2001;16:800-804.
11. Friedland GW. The voiding cystogram: an unreliable study. In: Hodson J, Kincaid-Smith P(eds). *Reflux Nephropathy*. New York:Masson, 1979, pp:93-99.
12. Jequier S, Jequier JC. Reliability of voiding cystourethrography to detect reflux. *Am J Roentgenol* 1989;153:807-810.
13. Muensterer OJ. Comprehensive ultrasound versus voiding cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Eur J Pediatr* 2002;161:435-437.
14. McEwing RL, Anderson NG, Hellewell S, Mitchell J. Comparison of echo-enhanced ultrasound with fluoroscopic MCU for the detection of vesicoureteral reflux in neonates. *Pediatr Radiol* 2002;32:853-858.
15. Paltiel HJ, Rupich RC, Kiruluta HG. Enhanced detection of vesicoureteral reflux in infants and children with the use of cyclic voiding cystourethrography. *Radiology* 1992;184:753-755.
16. Shapiro E, Elder JS. The office management of recurrent urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Urol Clin North Am* 1998;25:725-734.