

ÇOCUKLARDA İNDİREK RADYONÜKLİD SİSTOGRAFİNİN VEZİKOÜRETERAL REFLÜ TANISINDAKİ ETKİNLİĞİ

THE EFFICACY OF INDIRECT RADIONUCLIDE CYSTOGRAPHY ON THE DIAGNOSIS OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN

Onur SAKALLIOĞLU*, Latif DURANOĞLU*, Süleyman KALMAN*, Özgür KARAÇALIOĞLU**,
Faysal GÖK*

* Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, ANKARA

** Gülhane Askeri Tıp Akademisi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, ANKARA

ABSTRACT

Introduction: Indirect Radionuclide cystography is one of the imaging techniques used for the detection of vesicoureteral reflux in children. But, the data on this topic so far is insufficient for its use in clinical practice. The aim in this study was to investigate the efficacy of indirect radionuclide cystography in clinical practice.

Materials and Methods: Voiding cystoureterography and indirect radionuclide cystography results of the patients who have been followed at our center were retrospectively compared.

Results: According to the results of voiding cystoureterography, vesicoureteral reflux was determined at 9 of 30 patients (30%). The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of indirect radionuclide cystography were established as 22.2%, 57.1%, 18.8%, and 63.1%, respectively. The statistical correlation between voiding cystoureterography and indirect radionuclide cystography results was insignificant ($p>0.05$).

Conclusion: It was concluded that indirect radionuclide cystography did not have influence on the diagnosis of reflux in children. On going golden standard characteristic of direct cystographic techniques on VUR at near future was appreciated.

Key words: Indirect radionuclide cystography, Direct radionuclide cystography, Voiding cystoureterography, Vesicoureteral reflux, Children

ÖZET

İndirek Radyonüklid Sistografi, çocuklarda vezikoüreteral reflü tespitine yönelik tanı yöntemleri arasında sayılır. Ancak tanıdaki etkinliği üzerinde klinik kanı oluşturacak yeterli veri mevcut değildir. Bu çalışma indirek radyonüklid sistografinin klinik pratikteki etkinliğinin araştırılması amacıyla planlandı.

Merkezimizde takip edilen hastaların aynı dönemde yapılmış Voiding sistoüretrografi ve indirek radyonüklid sistografi sonuçları retrospektif olarak karşılaştırıldı.

Voiding sistoüretrografi sonuçlarına göre incelenen 30 hastanın 9'unda vezikoüreteral reflü vardı (%30). İndirek radyonüklid sistografi duyarlılığı %22,2, seçiciliği %57,1, pozitif öngörü değeri %18,8, negatif öngörü değeri ise %63,1 olarak saptandı. Voiding sistoüretrografi ve indirek radyonüklid sistografi ile yapılan tetkik sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında anlamlı bir korelasyon bulunamadı ($p>0,05$).

İndirek radyonüklid sistografinin çocukların vezikoüreteral reflü tanısında etkin olmadığı sonucuna varıldı. Direk sistografik çalışmaların klinik pratikte altın standart olma özelliklerini yakın gelecekte koruyacağı değerlendirildi.

Anahtar kelimeler: İndirek radyonüklid sistografi, Direk radyonüklid sistografi, Voiding sistoüretrografi, Vezikoüreteral reflü, Çocuk

GİRİŞ

Vezikoüreteral reflü (VUR), üreterovezikal bileşkede bulunan kanatlı-kapak (flap-valf) mekanizmasının yapısal ve işlevsel bozuklukları sonucu ortaya çıkan, mesaneden üst üriner sisteme idrar kaçışı durumudur¹⁻⁴. Radyonüklid sistografi (RS) ise VUR tespitinde güvenilirliği ve etkinliği yapılan çalışmalarda gösterilmiş bir tanı yöntemidir⁵. Günümüzde RS, direk ve indirek olmak üzere iki yöntem ile yapılmaktadır. Her iki yöntemin VUR tanı

ve takibinde, radyografik tetkiklere alternatif yöntemler olduğu gösterilmiştir⁶. Direk yöntemde VUR tanısı, mesane kateterize edilerek radyonüklid ajan ile doldurulduktan sonra alınan görüntülerde, üreter ve böbrekteki radyoaktivite varlığı ile koyulur. İndirek yöntemde ise kana verilen radyoaktif maddenin böbreklerden süzülmesinin ardından, işeme öncesi ve sonrasında üst üriner sistemde önemli düzeylerde radyoaktivite artışının olması VUR'u gösterir. Bu amaçla kullanılan radyofar-

masötikler 99mTc-perteknetat, 99mTc-sülfür kolloid, 99mTc-merkaptosetil-triglisin (MAG3) ve 99mTc-dietilentriamin-pentaasetikası (DTPA)'tir⁷. İndirek radyonüklid sistografi (İRS)'nin çocuklarda VUR tespitinde etkinliği üzerine klinik kanı oluşturacak çalışmalar henüz yeterli düzeyde değildir. Çalışmamızın amacı çocuklarda, göreceli olarak daha az girişimsel bir yöntem olan İRS'in, VUR tanısındaki etkinliğini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

GATA Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda İRS çekiminde radyofarmasötik olarak 99mTc-DTPA veya 99mTc-MAG-3 kullanılmaktadır. Dinamik çalışma nedeniyle hasta sırtüstü yatırılarak, düşük enerjili genel amaçlı kollimatör takılı gama kamerasının (Millennium GE, Milwaukee, USA) detektörüne posteriyor projeksiyonda olacak şekilde pozisyon aldırılır. Dinamik olarak böbreklerin kanlanma (2 sn-frame/1 dk), konsantrasyon ve eksresyon işlevlerinin değerlendirildiği görüntüler (1dk-frame/40-45dk) kaydedilir. Çalışmanın sonuna doğru mesane dolduğunda, hasta yataktan kaldırılıp, sırtı gama kamerasının detektörüne yaslanacak şekilde bir kap üzerine oturtularak işetilir. Miski-yona başlarken VUR araştırmak üzere yeni bir dinamik çalışma (1 sn-frame/2 dk) başlatılıp, miski-yon bitimiyle birlikte çalışma sonlandırılır. Kaydedilen dijital görüntüler bilgisayar ortamında sayısal ve nitelik olarak değerlendirilir. Üst mesane ve üreter trasesine uyan bölgelerde ilgi alanları çizilerek, çalışma süresince üreterlere geri kaçan radyoaktif madde ile karışık idrar saptanır. Bu sayede görsel olarak saptanamayan düzeydeki VUR'ların tespiti yapılır.

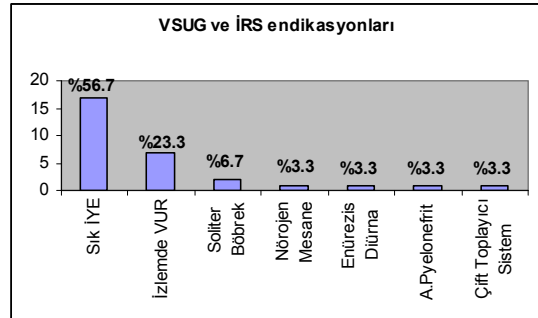
Voiding sistoureterografi (VSUG) çekiminde mesane kataterize edildikten sonra seyreltilmiş kontrast madde içeren solüsyon ile doldurulur. Hastanın mesane hacmi ve verilecek solüsyon miktarı aşağıdaki formüllere göre hesaplanarak; dolum esnasında, tam dolu iken, işeme esnasında ve mesane boşaldıktan sonra floroskopik inceleme yapılır.

- 1 yaşından küçük ise = 7 x hastanın kilosu (kg)
- Hasta 1 yaşından büyükse = [yaş (yıl)+2] x 30

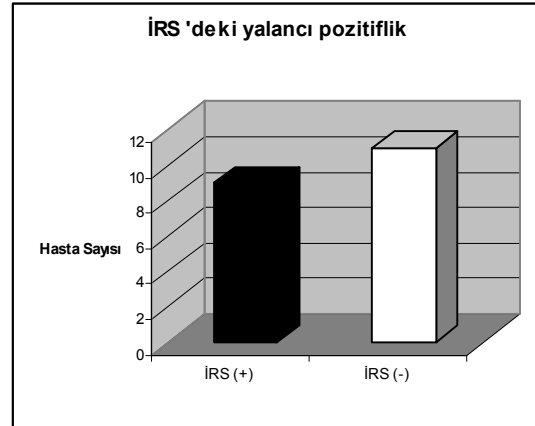
GATA Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı tarafından takip edilen hastalardan aynı dönemde çekil-

miş VSUG ve İRS sonuçları olanlar retrospektif olarak incelendi. VUR tanısında VSUG altın standart olarak kabul edilerek, İRS ve VSUG sonuçları birbirleriyle karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizlerde SPSS 8.0 for Windows programı kullanıldı. Veriler Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. p<0,05 değerlerindeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 1. Hastalarımızın VSUG ve İRS endikasyonları

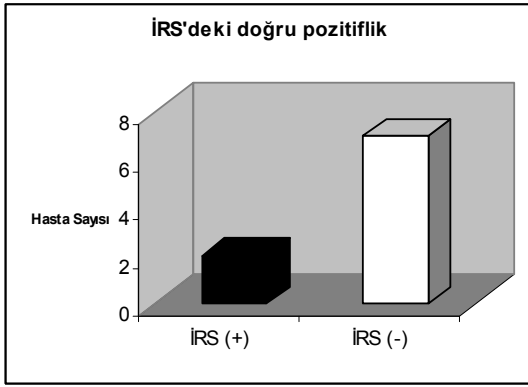


Şekil 2. İRS'deki yalancı pozitiflik

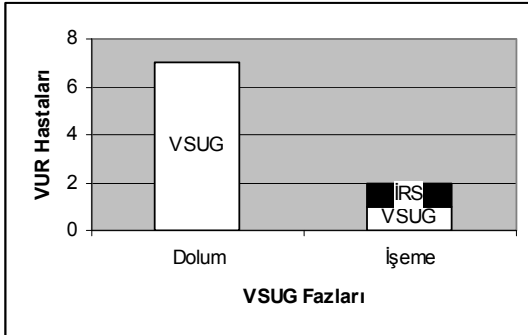
BULGULAR

Aynı dönemde her iki tetkiki çekilmiş toplam 30 hasta dosyası incelendi. Yaş için ortanca (medyan) değer 72 ay (6-132 ay) idi. Erkek/Kız oranı 17/13 idi. VSUG ve İRS görüntüleme endikasyonları; sık idrar yolu enfeksiyonu (İYE), takipte VUR, nörojen mesane, enürezis diurna, soliter böbrek, akut piyelonefrit ve çift toplayıcı sistem idi (Şekil 1). VSUG sonuçlarına göre 9 hastada VUR vardı (%30). Derecelerine göre incelendiğinde 2 hasta Derece I, 2 hasta Derece II, 2 hasta Derece III, 1 hasta Derece IV ve 2 hasta Derece V VUR idi. Reflüsü olmayıp VSUG sonucu normal

olan 21 hastanın 9'unda (%42) İRS reflü gösteriyordu, yani yalancı pozitifliği (Şekil 2). VSUG ile reflü saptanmış olan 9 hastanın ise 2'sinde (%22) İRS reflü gösteriyordu, yani doğru pozitifliği (Şekil 3). VSUG fazlarına göre oluşan reflülerin dağılımı Şekil 4'dedir. İşeme fazında reflüsü ortaya çıkan 2 hastada, her iki tetkik de reflüyü gösterdi. Bu iki hastadaki reflü sırasıyla Derece-2 ve Derece-5 düzeyinde idi. VUR derecesi ile İRS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). İRS'in duyarlılığı (sensitivitesi) %22,2, seçiciliği (spesifite) %57,1, pozitif öngörü değeri %18,8, negatif öngörü değeri ise %63,1 tespit edildi. VSUG ve İRS ile yapılan tetkik sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında her iki test arasında anlamlı bir korelasyon yoktu ($p > 0,05$).



Şekil 3. İRS'deki doğru pozitiflik



Şekil 4. Reflülerin VSUG fazlarına göre dağılımı ve İRS ile karşılaştırılması

TARTIŞMA

İRS, katetersiz uygulanabilir olması yanında VSUG'ye göre daha düşük oranda radyasyon içermesi nedenleriyle çocuk pratiğinde VUR tanısı için alternatif bir tetkik olarak kabul edilir. Aynı zamanda her iki böbreğin işlevsel ölçütlerini göster-

mesi önemli üstünlüklerinden biridir⁸. Ayrıca, VUR'lu hastalardaki işeme paternleri ve nakil edilen böbrekteki reflüyü gösterdiğine dair yayınlar vardır^{8,9}. Hasta uyumu gerektirmesi üç yaşın altında uygulanmasını zorlaştırır. Ancak kendiliğinden idrar esnasında gama kamera kullanılabilirse küçük yaş gruplarında da tercih edilebilir. Çekim işleminde reflü olmadığı halde böbrek veya ureterlerde radyoaktif madde kalabilmesi, yorum esnasında zorluklara neden olur. Bu açıdan yüksek ekskresyon özelliğine sahip 99mTc-MAG3 gibi radyofarmasötiklerin uygulanması tavsiye edilir ve 99mTc-DTPA gibi böbrek aktivitesi yüksek maddeler kullanıldığında tatmin edici olmayan sonuçlar alındığı bildirilmiştir¹⁰. Ancak, 99mTc-MAG3 ile VUR tanısında kabul edilemeyecek sayıda yanlış-negatif sonuçlar alındığına dair yayın bilgisi de mevcuttur¹¹. Çalışmamızda yalancı pozitiflik ve negatifliklerdeki yüksek oran dikkati çekmektedir. Yayınları incelediğimizde, negatif öngörü değerinin yüksekliğinin vurgulanarak, İRS'in akut piyelonefritli yetişkinlerde tarama testi potansiyeli olduğu ve düşük radyasyon dozu gerektirmesi yanında seans esnasında tüm üriner sistemi değerlendirmesi nedeniyle VUR'lu çocukların ancak takibinde bir seçenek olabileceği bildirilmiştir^{12,13}. Bu tarz özellikleri İRS'in tanıdaki etkinliğini sınırlamaktadır. Çekim tekniğindeki deneyimin artması ile bu olumsuzluk ortadan kalkabilir.

Çalışmamızda İRS ile işeme fazında olan reflülerin tümüyle tespit edildiği göze çarpmaktadır. Direkt sistografik yöntemler sırasında VUR, işeme esnasında, dolum esnasında (%29) ve her iki dönemde-mikst tip (%70) olmak üzere 3 evrede tespit edilir. Nitekim yayınlarda da dolum esnasında olanlar ile mikst tipteki reflüler İRS ile görüntülenemezken, işeme fazındakiler İRS ile tümüyle tespit edilmiştir. Dolum fazındaki saptanamama ise direkt yöntemlerde olduğu gibi mesanenin tümüyle doldurulamamasına bağlanmıştır¹². Mesanenin tamamıyla dolmasını bekledikten sonra hastayı işteterek çekim yapmak tetkikin etkinliği artırılabilir.

Çocuk hastalıkları pratiğinde, kolay uygulanabilir ve girişimsel olmayan tanı yöntemlerinin öncelikle tercih edilmesi; girişimsel yöntemlerin ise non-invaziv tetkiklerin kuşku ile karşılandığı durumlara saklanması önemlidir¹⁴. Çalışma sonuçlarımıza göre İRS'nin duyarlılığı ve pozitif öngörü

değeri çok düşük, ancak seçicilik ve negatif öngörü değerleri nispeten daha yüksek bulunmuştur. Kesin tanıda direk sistografik yöntemler klinik pratikteki altın standart özelliklerini uzun süre koruyacak gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- **Gobet R, Cisek LJ, Chang B, et al:** Experimental fetal vesicoureteral reflux induces renal tubular and glomerular damage, and is associated with persistent bladder instability. *J Urol.* 162: 1090-1095, 1999.
- 2- **Scholtmeijer RJ, Nijman RJ:** Vesicoureteric reflux and videourodynamic studies: results of a prospective study after three years of follow-up. *Urology* 43: 714-8, 1994.
- 3- **Griffiths DJ, Scholtmeijer RJ:** Vesicoureteral reflux and lower urinary tract dysfunction: Evidence for 2 different reflux/dysfunction complexes. *J Urol.* 137: 240-244, 1987.
- 4- **Chandra M, Maddix H, McVicar M:** Transient urodynamic dysfunction of infancy: Relationship to urinary tract infections and vesicoureteral reflux. *J Urol.* 155: 673-677, 1996.
- 5- **Conway JJ, Belman AB, King LR:** Direct and indirect radionuclide cystography. *Semin Nucl Med.* 4: 197-211, 1974.
- 6- **Piepsz A, Ham HR:** Pediatric applications of renal nuclear medicine. *Semin Nucl Med.* 36: 16-35, 2006.
- 7- **Conway JJ, Kruglik GD:** Effectiveness of direct and indirect radionuclide cystography in detecting vesicoureteral reflux. *J Nucl Med.* 17: 81-83, 1976.
- 8- **Vlajkovic M, Ilic S, Bogicevic M, et al:** Radionuclide voiding patterns in children with vesicoureteral reflux. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 30: 532-537, 2003.
- 9- **Coulthard MG, Keir MJ:** Reflux nephropathy in kidney transplants, demonstrated by dimercaptosuccinic acid scanning. *Transplantation.* 82: 205-210, 2006.
- 10- **Piepsz A:** Radionuclide studies in paediatric nephro-urology. *Eur J Radiol.* 43: 146-153, 2002.
- 11- **De Sadeleer C, De Boe V, Keuppens F, et al:** How good is technetium-99m mercaptoacetyl triglycine indirect cystography? *Eur J Nucl Med.* 21: 223-227, 1994.
- 12- **Pinthus JH, Oksman Y, Leibovitch I, et al:** The role of indirect radionuclide cystography during the acute phase of pyelonephritis in young women. *BJU Int.* 95: 619-623, 2005.
- 13- **Gordon I, Peters AM, Morony S:** Indirect radionuclide cystography: A sensitive technique for the detection of vesico-ureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 4: 604-606, 1990.
- 14- **Ewalt DH, Bauer SB:** Pediatric neurourology. *Urol Clin North Am.* 23: 501-519, 1996.