

## BÖBREK NAKLİ ALICILARINDA VEZİKOÜRETERAL REFLÜNÜN RENKLİ DOPPLER ÜROSONOGRAFİ İLE SAPTANMASI

### DETECTION OF VESICO-URETERIC REFLUX IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS BY COLOUR DOPPLER UROSONOGRAPHY

Ali ÇİFT\*, Naile BOLCA\*\*, Hakan VURUŞKAN\*, Yakup KORDAN\*, İsmet YAVAŞÇAOĞLU\*, Bülent OKTAY\*

\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, BURSA

\*\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, BURSA

#### ABSTRACT

Introduction: In this study, we evaluated the vesico-ureteric reflux (VUR) in renal transplant recipients by using color Doppler urosonography (CDU).

Materials and Methods: Among 149 renal transplant recipients, 42 (27 men, 15 women) who accepted to take part were included to the study. The mean age and duration of post-transplant follow-up of the patients were  $35.1 \pm 1.39$  years (15-55) and  $63.6 \pm 7.2$  months (7-170), respectively. In all patients, ureterovesical anastomosis and antireflux submucosal tunnel were performed with Lich-Gregoir technique without using ureteral stent. Urinary system was assessed in all patients with CDU without any contrast enhancing agent by the same radiologist. During CDU, patients were asked to make Valsalva maneuver when their bladders were full with urine and were evaluated for reflux. The patients' ureteric jets were first investigated in transverse and then in longitudinal plane by observing distal ureteric segment and ureteral orifice. The flows coming towards the transducer were coded red in color while those moving away from the transducer were coded blue in color. During observation of the distal ureteric segment; detection of red color was regarded as reflux. The patients, in whom reflux was detected by CDU, were reassessed by voiding cystourethrography (VCUG).

Results: Among 42 patients who underwent CDU, 7 patients (16.7%) were diagnosed to have VUR. In all patients, the diagnosis of CDU detected VUR was confirmed by VCUG. In 4 patients (57.2%) low grade and in 3 patients (42.9%) intermediate grade reflux was found by using CDU. None of the patients had high grade reflux. In 3 patients (42.9%) grade 2, in 3 patients (42.9%) grade 3, in 1 patient (14.2%) grade 4 reflux was observed during evaluation of these patients by VCUG. Since VCUG is an invasive procedure and the patients who were determined not to have VUR by CDU had no urinary tract infection history in the follow-up they did not undergo VCUG.

Conclusion: CDU is a non-invasive and effective method for the diagnosis and follow-up of VUR in renal transplant recipients.

Key words: Renal transplantation, vesico-ureteric reflux, color Doppler urosonography

#### ÖZET

Bu çalışmada böbrek nakli alıcılarında renkli Doppler ürosonografi (RDUS) yöntemi kullanılarak vezikoüreteral reflü (VUR) değerlendirildi.

Böbrek nakli uyguladığımız 149 olgudan katılmayı kabul eden, 27'si erkek (%64.2), 15'i kadın (%35.8) toplam 42 böbrek nakli alıcısı çalışmaya dahil edildi. Olguların ortalama yaşları  $35,1 \pm 1,39$  (15-55) yıl, nakil sonrası takip süreleri  $63,6 \pm 7,2$  (7-170) ay olarak saptandı. Bütün olgularda üreterovezikal anastomoz Lich-Gregoir tekniği ile antireflü submukozal tünel oluşturularak üreteral kateter kullanılmaksızın uygulandı. Bütün olgulara eko arttırıcı kontrast madde kullanılmadan üriner sistem renkli Doppler ürosonografi aynı radyolog tarafından bir kez yapıldı. Olgular idrara tam sıkıştığında mesane dolu iken renkli Doppler incelemede transvers planda üreter jetleri değerlendirilip, daha sonra longitudinal planda üreter orifisi ve distal üreter segmenti görüntülenerek Valsalva manevrası sırasında renkli Doppler modda reflü akım araştırıldı. Bunun için *transducer*'e yaklaşan akımlar kırmızı renk, *transducer*'den uzaklaşan akımlar mavi renk ile kodlanarak, distal üreter segmentinde kırmızı renkte kodlama izlendiğinde reflü olduğu kabul edildi. Renkli Doppler ürosonografide reflü saptanan olgular X-ray işeme sistoüretrografisi ile değerlendirildi.

Renkli Doppler ürosonografi yapılan 42 olgunun 7'sinde (%16,7) vezikoüreteral reflü saptandı. Renkli Doppler ürosonografi ile vezikoüreteral reflü saptanan olguların tamamında x-ray işeme sistoüretrografisi ile vezikoüreteral reflü doğrulandı. RDUS ile 4 olguda (%57.2) düşük, 3 olguda (%42.8) orta derecede reflü izlenirken yüksek derecede

Dergiye Geliş Tarihi: 04.01.2005

Yayına Kabul Tarihi: 09.08.2005 (Düzeltilmiş hali ile)

reflü izlenmedi. İşeme sistografisinde 3 olguda (%42.9) grade 2, 3 olguda (%42.9) grade 3, 1 olguda (%14.2) grade 4 reflü izlenirken, grade 5 reflü izlenmedi. Renkli Doppler ultrasonografi ile reflü saptanmayan olgulara, takiplerinde tekrarlayan üriner enfeksiyon olmaması ve invaziv bir işlem olması nedeniyle X-ray işeme sistoüretrografi yapılmadı.

Böbrek nakli alıcılarında renkli Doppler ürosonografi vesikoureteral reflü saptanması ve takibinde kullanılabilen noninvaziv görüntüleme yöntemidir.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek nakli, vezikoureteral reflü, renkli Doppler ürosonografi

## GİRİŞ

Böbrek nakli alıcılarında vezikoureteral reflü (VUR) görülme insidansı %3.8 ile %86 arasında değişmektedir<sup>1-4</sup>. Buna bağlı olarak olgularda idrar yolu enfeksiyonu, reflü nefropatisi ve transplante böbrek fonksiyonlarında bozulma meydana gelebilmektedir. VUR saptanması için; X-ray işeme sistografisi ve radyonüklid işeme sistografisi rutin olarak kullanılmaktadır. Bu tekniklerin kullanımı sırasında hastalar genellikle iyonize radyasyona maruz kalmaktadır<sup>4</sup>. Kontrast içeren ultrason işeme sistografi ile VUR saptanmasında başarılı sonuçlar bildirilmiştir<sup>5</sup>. Renkli Doppler ürosonografi (RDUS) vezikoureteral reflü saptanması için kullanılan noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir<sup>6</sup>. Bu çalışmamızda böbrek nakli alıcılarında ülkemizde ilk kez RDUS yöntemi kullanarak vezikoureteral reflüyü değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Böbrek nakli uyguladığımız 149 olgudan katılmayı kabul eden, 27'si erkek (%64.2), 15'i kadın (%35.8) toplam 42 böbrek nakli alıcısı yazılı onayları alınarak çalışmaya dahil edildi. Olguların ortalama yaşları 35.1±1.39 yıl (15-55 yıl arası), nakil sonrası takip süreleri 63.6±7.2 ay (7-170 ay arası) olarak saptandı. Bütün olgularda üreterovezikal anastomoz Lich-Gregoir tekniği ile antireflü submukozal tünel oluşturularak üreteral kateter kullanılmaksızın uygulandı. Bütün olgulara eko arttırıcı kontrast madde kullanılmadan üriner sistem renkli Doppler ürosonografi bir kez yapıldı. Tüm ultrasonografik incelemeler Aplio (Toshiba, Tokyo Japonya) renkli Doppler ultrasonografi cihazı ile 3-6 MHz konveks prob kullanılarak aynı radyolog (NB) tarafından yapıldı. Olgular supin pozisyonda incelendi. Öncelikle mesane boş iken transplante böbreğin *B mode* incelemesi yapılarak, boyut, parankim yapısı, parankim ekojenitesi, toplayıcı sistemi ve perirenal alan değerlendirildi. Daha sonra olgular idrara tam sıkıştığında mesane dolu iken transvers ve longitudinal planda mesanenin *B mode* incelemesi yapılarak üreter orifisi değerlendirildi. Renkli Doppler incelemede transvers planda

üreter jetleri değerlendirilip, daha sonra longitudinal planda üreter orifisi ve distal üreter segmenti görüntülenerek Valsalva manevrası sırasında renkli Doppler modda reflü akım araştırıldı. Bunun için *transducere* yaklaşan akımlar kırmızı renk, *transducere*den uzaklaşan akımlar mavi renk ile kodlanarak, distal üreter segmentinde kırmızı renkte kodlama izlendiğinde reflü olduğu kabul edildi. Reflünün süresi ve izlenebilmişse proksimal toplayıcı sistemdeki uzanımı kaydedildi. RDUS incelemede reflü saptanan olgular X-ray işeme sistoüretrografisi (VCUG) ile değerlendirildi. Steril koşullarda olguların mesanesi üretral yoldan kateterize edildikten sonra 300 cc %25 oranında seyreltilmiş kontrast madde ile dolduruldu. Floroskopik gözlemede mesane konturları ve lümeni değerlendirildi. 30° sağ yada sol oblik pozisyonda hastanın işemesi sağlanarak floroskopik gözlem yapıldı ve uygun pozisyonda röntgenogramlar alındı. RDUS ile belirlenen reflü düşük, orta veya yüksek grade olarak sınıflandı. Pelvikalisyel ve üreteral dilatasyon olmadan görülen reflü düşük, minimal pelvikalisyel ve üretral dilatasyon ile görülen reflü orta, ileri derecede pelvikalisyel ve üretral dilatasyon ile görülen reflü yüksek dereceli olarak değerlendirildi<sup>7</sup>. İşeme sistoüretrografisi ile saptanan reflü Uluslararası Reflü Sınıflamasına göre derecelendirildi<sup>8</sup> (Tablo 1). RDUS'da reflü saptanmayan olgulara, takiplerinde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olmaması ve X-ray işeme sistoüretrografi işlemi esnasında üretral kateterizasyonun invaziv bir işlem olması ve enfeksiyon riski taşınması dolayısıyla X-ray işeme sistoüretrografisi yapılmadı.

## BULGULAR

RDUS yapılan 42 olgunun 7'sinde (%16.7) VUR saptandı. RDUS ile VUR saptanan ve X-ray işeme sistoüretrografi yapılan olguların tamamında VUR doğrulandı. RDUS ile 4 olguda (%57.2) düşük, 3 olguda (%42.8) orta derecede reflü izlenirken yüksek derecede reflü izlenmedi. İşeme sistografisinde 3 olguda (%42.9) grade 2, 3 olguda (%42.9) grade 3, 1 olguda (%14.2) grade 4 reflü izlenirken, grade 5 reflü izlenmedi (Tablo 2).

Grade	RDUS	VCUG
1	Pelvikalisiyel ve üreteral dilatasyon olmadan görülen parsiyel reflü (DÜŞÜK)	Üreter dilatasyonu olmadan parsiyel reflü
2	Pelvikalisiyel ve üreteral dilatasyon olmadan görülen total reflü (DÜŞÜK)	Üreter dilatasyonu olmadan total reflü
3	Minimal pelvikalisiyel ve üreteral dilatasyon ile birlikte görülen reflü (ORTA)	Fornikte küntleşme olmaksızın dilate pelvikalisiyel yapı ile görülen reflü
4	Orta derecede pelvikalisiyel ve üreteral dilatasyon ile birlikte görülen reflü (YÜKSEK)	Fornikte küntleşme ve dilate pelvikalisiyel yapı ile görülen reflü
5	İleri derecede pelvikalisiyel ve üreteral dilatasyon ile birlikte görülen reflü (YÜKSEK)	İleri derecede pelvikalisiyel ve üreteral dilatasyon ile görülen reflü

**Tablo 1.** VUR'un derecelendirilmesi (RDUS: Renkli Doppler Ultrasonografi; VCUG: İşeme Sistoüretrografisi)

	RDUS		X-ray VCUG
	Olgu	Grade	Grade
V	1	2	2
	2	2	3
	3	2	2
U	4	2	2
	5	3	3
R	6	3	4
	7	3	3

**Tablo 2.** RDUS ile VUR'un derecesinin VCUG ile karşılaştırılması

## TARTIŞMA

Böbrek nakli sonrası vezikoüreteral reflü üreter anastomoz tekniğindeki hatalara, tekrarlayan rejeksiyon ataklarına ve yüksek doz steroid uygulamasına bağlı gelişebilmektedir<sup>9-11</sup>. Böbrek nakli alıcılarında vezikoüreteral reflü saptanmasında kullanılan metodlar, noninvaziv, kolay uygulanabilir, hiç veya minimal radyasyon içermelidir. Vezikoüreteral reflü saptanmasında kullanılan X-ray ve radyonüklid işeme sistoüretrografisinde üretral kateterizasyonun invaziv bir işlem olması ve işlem sırasında radyasyona maruz kalınmasından dolayı bu tekniklerin yerine noninvaziv bir yöntem olan

RDUS kullanılmaya başlanmıştır. Valentini ve arkadaşları; antireflü tekniklerle üreteral implantasyon uygulanan böbrek nakli alıcılarında üriner enfeksiyon saptanan 47 olguyu işeme sistoüretrografisi ve eko arttırıcı kontrastlı US ile VUR açısından değerlendirmiş ve eko arttırıcı kontrastlı US'nin sensitivitesini %93 ve spesivitesini %95 olarak bulmuşlardır<sup>12</sup>. Yine Valentini ve arkadaşlarının çalışmasına göre; gri skala işeme ultrasonografinin VUR saptanmasındaki sensitivitesi %69-100 spesivitesi %86-97, renkli Doppler işeme ultrasonografisinin VUR saptanmasındaki sensitivitesi %93-100, spesivitesi %86-93 olarak belirtilmiştir<sup>13</sup>. Ascenti ve arkadaşları; VUR saptanması ve derecelendirilmesini eko arttırıcı renkli Doppler ultrasonografi ve direkt radyonüklid işeme sistografisi ile değerlendirmiş ve grade 2-3 VUR saptanan olgularda eko arttırıcı renkli Doppler ultrasonografinin sensitivitesini %100 olarak bulmuşlardır<sup>14</sup>. Koşar ve arkadaşları; çocuklarda VUR saptanmasında RDUS'nin duyarlılığını %90, özgüllüğünü %93 olarak saptamışlardır<sup>6</sup>. Kmetec ve arkadaşları; böbrek nakli alıcılarında grade 3 ve üzerindeki vezikoüreteral reflülerin saptanmasında eko arttırıcı kontrast kullanımıyla yapılan RDUS'un radyonüklid işeme sistografisi ile eşdeğer tanılabilir olduğunu bulmuşlardır<sup>5</sup>. Çalışmamızda RDUS yapılan 42 olgunun 7'sinde (%16.7) VUR saptandı ve X-ray işeme sistoüretrografisi ile doğrulandı. Çalışmamızda eko arttırıcı kontrast kullanılmadan yapılan RDUS'nin duyarlılığını %100 olarak saptadık. Böbrek nakli alıcılarında VCUG işlemi esnasında, kateterizasyonun enfeksiyon riski olması ve iyonize radyasyona maruz kalınması nedeniyle, rutin takiplerinde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyon parametreleri olmayan, RDUS'de reflü saptamadığımız olgular VCUG ile değerlendirmedik.

Vezikoüreteral reflünün böbrek nakline net etkisi henüz bilinmemekle birlikte olgularda idrar yolu enfeksiyonu, reflü nefropatisi ve transplante böbrek fonksiyonlarında bozulma meydana getirerek böbrek nakli alıcılarında ciddi problemler oluşturabilmektedir<sup>9,15</sup>.

Bazı araştırmacılar vezikoüreteral reflünün nakil sonrası gelişen rejeksiyonun nedenlerinden biri olduğuna inanmaktadır<sup>13,14</sup>. Bazı araştırmacılar göre vezikoüreteral reflü araştırılması nakil sonrası 6. ay veya 1. yılda rutin olarak yapılmalıdır<sup>10,15</sup>. Bazılarına göre ise tekrarlayan idrar yolu enfeksi-

yonu veya nakledilen böbrekte piyelonefrit gelişmesi durumunda araştırılmalıdır<sup>16,17</sup>. Çalışmamızda VUR saptanan olgulardan 2'sinde (%28.5) idrar yolu enfeksiyonu ile uyumlu bulgular saptandı ve medikal tedavileri yapıldı. VUR saptanan olgular idrar yolu enfeksiyonu açısından daha yakın takibe alınıp, rutin olarak RDUS ile periyodik değerlendirilmeye başlandı.

RDUS böbrek nakli alıcılarında vesikoureteral reflü saptanması ve takibinde kullanılabilen noninvaziv görüntüleme yöntemidir. Belirgin sıklıkta görülen vezikoureteral reflünün, uzun dönem böbrek fonksiyonlarına etkisinin daha anlaşılabilir olması için nakil sonrası ilk yıl içinde vezikoureteral reflünün RDUS ile değerlendirilmesini önermekteyiz. Reflüsü saptanan olgular, bu durumun farkında olarak takip edildiklerinde enfeksiyon kontrolü ve uzun dönem böbrek fonksiyonlarının reflüsü olmayan olgularla karşılaştırılması daha güvenli yapılabilir.

#### KAYNAKLAR

- 1- **Coosemans W, Rega F, Roels L, et al:** Impact of early vesicoureteral reflux on the transplanted kidney. *Transplant Proc.* 31: 362-364, 1999.
- 2- **Fontana I, Ginevri F, Arcuri V, et al:** Vesico-ureteral reflux in pediatric kidney transplants: Clinical relevance to graft and patient outcome. *Pediatr Transplant.* 3: 206-209, 1999.
- 3- **Mastrosimone S, Pignata G, Maresca MC, et al:** Clinical significance of vesicoureteral reflux after kidney transplantation. *Clin Nephrol.* 40: 38-45, 1993.
- 4- **Kenda RB, Kenig A, Novljan G, et al:** Cyclic voiding urosonography for detecting vesicoureteric reflux in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 16: 2229-2231, 2001.
- 5- **Kmetec A, Bren AF, Kandus A:** Contrast-enhanced ultrasound voiding cystography as a screening examination for vesicoureteral reflux in the follow-up of renal transplant recipients: A new approach. *Nephrol Dial Transplant.* 16: 120-123, 2001.
- 6- **Koşar A, Yeşildağ A, Oyar O, et al:** Detection of vesico-ureteric reflux in children by color-flow Doppler ultrasonography. *BJU International* 91: 856-859, 2003.
- 7- **Salih M, Baltacı S, Kılıç S, et al:** Color flow Doppler sonography in the diagnosis of vesicoureteric reflux. *Eur Urol.* 26: 93-97, 1994.
- 8- **International Reflux Committee:** Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteric reflux. *Paediatrics* 67: 392-394, 1981.
- 9- **Grunberger T, Gnant M, Sautner K, et al:** Impact of vesicoureteral reflux on graft survival in renal transplantation. *Transplant Proc.* 25: 1058-1059, 1983.
- 10- **Hanevold DC, Kaiser AB, Palmer JA, et al:** Vesicoureteral reflux and urinary tract infections in renal transplant recipients. *Am J Dis Child.* 141: 982-984, 1987.
- 11- **Park CH, Ryu SD, Kim SK, et al:** Vesicoureteric reflux following renal transplantation: Significance and risks. *Transplant Proc.* 26: 2191-2192, 1994.
- 12- **Valentini AL, De Gaetano AM, Minordi LM, et al:** Contrast-enhanced voiding US for grading of reflux in adult patients prior to antireflux ureteral implantation. *Radiology,* 233: 35-39, 2004.
- 13- **Valentini AL, De Gaetano AM, Destito C, et al:** The accuracy of voiding urosonography in detecting vesicoureteral reflux: A summary of existing data. *Eur J Pediatr.* 161: 380-384, 2002.
- 14- **Ascenti G, Zimbaro G, Mazziotti S, et al:** Vesicoureteral reflux: Comparison between urosonography and radioisotope cystography. *Pediatr Nephrol.* 18: 768-771, 2003.
- 15- **Bootsma M, Kotte MMA, van Bockel HJ, et al:** The clinical significance of vesicoureteral reflux into transplanted kidneys. *Clin Transplant.* 1: 311-315, 1987.
- 16- **Dreikorn K:** Problems of the distal ureter in renal transplantation. *Urol Int.* 49: 76-89, 1992.
- 17- **Dreikorn K, Rossler R, Horsch R, et al:** Incidence, causes and significance of reflux in patients in end-stage renal disease and after renal transplantation. *Dial Transplant.* 11: 126-131, 1982.