

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**VEZİKOÜRETERAL REFLÜSÜ OLAN ÇOCUK
HASTALARDA RENAL DOPPLER ULTRASONOGRAFİ
İNCELEMESİNİN YERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. RABİA GASSEMİE PARVİN

DANIŞMAN

YRD. DOÇ. DR. DUYGU HEREK

DENİZLİ - 2012

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

VEZİKOÜRETERAL REFLÜSÜ OLAN ÇOCUK
HASTALARDA RENAL DOPPLER ULTRASONOGRAFİ
İNCELEMESİNİN YERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. RABİA GASSEMİE PARVİN

DANIŞMAN

YRD. DOÇ. DR. DUYGU HEREK

DENİZLİ - 2012

Yrd. Doç. Dr. Duygu HEREK danışmanlığında Dr. Rabia GASSEMİE PARVİN tarafından yapılan “Vezikoüreteral Reflüsü Olan Çocuk Hastalarda Renal Doppler Ultrasonografinin Yeri” başlıklı tez çalışması gün.../ay.../yıl... tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim/Bilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof. Dr. Nezihe KARADAĞ

ÜYE Prof. Dr. Nuran A. Sabir Akkoyunlu

ÜYE Yard. Doç. Dr. Duygu Herek

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.
gün.../ay.../yıl...



Prof. Dr.

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması aşamasında desteğini esirgemeyen değerli tez danışmanım Sn. Yrd. Doç. Dr. Duygu HEREK'e, eğitimimde büyük emeği geçen, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Nuran SABİR AKKOYUNLU'ya, Sn. Prof. Dr. Nevzat KARABULUT'a, Sn. Doç. Dr. Baki YAĞCI'ya, Sn. Doç. Dr. Yılmaz KIROĞLU'na ve uzmanlık eğitimimin son senesinde beraber çalışma imkanı bulduğum Sn. Yrd. Doç. Dr. Ali KOÇYİĞİT'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmada katkıları bulunan Çocuk Cerrahisi Anabilim dalı öğretim üyesi Sn. Prof. Dr. Özkan HEREK ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı nefroloji öğretim üyesi Sn. Doç. Dr. Selçuk YÜKSEL'e teşekkür ederim.

Birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, mesai arkadaşı olmanın yanında dostum da olan tüm radyoloji teknisyen ve sekreterlerine teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca arkamda olan asla pes etmeme izin vermeyen, değerli anne ve babama, her zaman yanımda olan kardeşime ve eşime teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
TABLolar DİZİNİ	IX
ÖZET	X
İNGİLİZCE ÖZET	XII
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
EMBRİYOLOJİ.....	3
ANATOMİ.....	4
VEZİKOÜRETERAL REFLÜ	6
Vezikoüreteral Reflü Fiziopatolojisi	7
Vezikoüreteral Reflü Sınıflaması	8
Primer Reflü	8
Sekonder Reflü	8
Vezikoüreteral Reflü Derecelendirmesi	8
Vezikoüretral Reflü Nefropatisi	9
DOPPLER ULTRASONOGRAFİ	11
Doppler Fiziği Prensipleri	11
Doppler Ultrasonografi Uygulamaları	12
Sürekli dalga (continuous wave) doppler	12
Spektral (pulse wave) doppler	12
Renkli doppler ultrasonografi	13
Doppler Ultrasonografide İndeksler	13
A/B Oranı	13
Rezistif İndeks	14

Pulsatilité İndeksi	14
ÇOCUKLARDA DOPPLER ULTRASONOGRAFİ	14
UYGULAMALARI	
GEREÇ VE YÖNTEM	16
ÇALIŞMA GRUBU	16
RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ	
İLE DEĞERLENDİRME	17
VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	17
BULGULAR	19
OLGULARDAN ÖRNEKLER	27
TARTIŞMA	29
SONUÇLAR.....	38
KAYNAKLAR	40

KISALTMALAR

accT : Akselasyon zamanı

DMSA : Dimerkaptosüksinik asit

PI : Pulsatilite İndeksi

PRF : Puls tekrarlama frekansı

RDUS : Renkli Doppler Ultrasonografi

RI : Rezistif İndeks

MSUG : Miksiyon Sistoüretrografi

US : Ultrason

VUS : Voiding ürosonografi

VUR : Veziköüretoral reflü

ŞEKİLLER DİZİNİ

		Sayfa No.
Şekil 1	Üreteral orifislerin normal ve anormal konfigürasyonları	5
Şekil 2	Vezikoüreteral reflü derecelendirmesi	9

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 Hasta ve kontrol grubunun ortalama böbrek boyutları ve parankim kalınlıkları	19
Tablo 2 Sağ ve sol böbreğe olan VUR dağılımı	20
Tablo 3 Sol böbrekte hasta ve kontrol grubunun sol interlober arterdeki RI değerleri	21
Tablo 4 Sağ böbrekte hasta ve kontrol grubunun sağ interlober arterdeki RI değerleri	21
Tablo 5 Sol böbrekte hasta ve kontrol grubunun sol interlober arterdeki PI değerleri	22
Tablo 6 Sağ böbrekte hasta ve kontrol grubunun sağ interlober arterdeki PI değerleri	22
Tablo 7 Sol böbrekte hasta ve kontrol grubunun sol interlober arterdeki akselerasyon zamanları	23
Tablo 8 Sağ böbrekte hasta ve kontrol grubunun sağ interlober arterdeki akselerasyon zamanları	23
Tablo 9 VUR'u olan hastalarda her iki ana renal arterdeki RI, PI ve akselerasyon zamanları	24
Tablo 10 Tek taraflı VUR'u olan hastalarda reflülü böbrek ile karşı normal böbrek arasındaki RI değerlerinin karşılaştırılması	25

ÖZET

Vezikoüreteral Reflüsü Olan Çocuk Hastalarda Renal Doppler Ultrasonografi İncelemesinin Yeri

Rabia KÖHNE

Bu çalışmada miksiyon sistoüretrografi (MSUG) ile reflü tanısı alan çocuk hastalarda, renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) tetkiki ile böbrek perfüzyonundaki değişiklikleri değerlendirmek amaçlandı. Renkli Doppler ultrasonografide rezistif indeks (RI), pulsatilite indeksi (PI) ve akselerasyon zamanını (accT) saptanarak ve bu değerler sağlıklı gönüllülerin değerleri ile karşılaştırıldı. DMSA ile kanıtlanmış renal skarı olan olgularda ise skar varlığı ile RI, PI, accT arasındaki ilişki araştırıldı. Bu şekilde RDUS'un VUR tanısı ve/veya takibindeki etkinliği ve renal skar varlığı ile ölçülen parametreler arasındaki ilişki ortaya koyulmaya çalışıldı.

Miksiyon sistoüretrografi tetkiki ile VUR tanısı almış 30 olgu (13 erkek, 17 kız; ortalama yaş: 6.8) ve kontrol grubu için gönüllü sağlıklı 15 olgu (6 erkek, 9 kız; ortalama yaş: 6.4) çalışmaya dahil edildi. Doppler ultrasonografi tetkiki öncesi tüm olgulara üriner sistem ultrasonografi incelemesi yapıldı. Tüm olgular nefes tutmadan RDUS ile değerlendirildi. Her böbreğin üst ve alt polleri ile orta kesimlerinden interlober arterler bulundu. RI, PI, akselerasyon zamanları için üçer ölçüm yapılarak ölçümlerin ortalamaları alındı. Benzer şekilde her iki ana renal arter de değerlendirilerek yukarıda bahsedilen parametreler değerlendirildi.

Hasta grubunda bulunan RI, PI değerleri ve accT ve bu değerlerin ortalamaları kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Hasta grubunda RI değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Tek taraflı reflüsü olan olguların böbrekleri ayrıca karşı normal böbrekleri ile de karşılaştırıldı ve reflülü tarafta RI değerlerinde artış saptandı. Hasta ve kontrol grubu arasında PI değerleri ve accT arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Vezikoüreteral reflü dereceleri ile RI, PI ve accT arasında korelasyon saptanmadı. DMSA ile kanıtlanmış renal skarı olan olgularda skar varlığı ile RI, PI ve akselerasyon zamanları arasında da korelasyon izlenmedi.

Renal RI değerlerindeki artışın perfüzyon bozukluğu sonucu oluşabildiği göz önüne alındığında, VUR'a bağlı skar gelişen böbreklerde parankimal fibrozis sonucu

perfüzyonu bozulan alanlar olacağı ve bunun da RI değerlerinde artışa neden olacağı düşünülebilir. Sonuç olarak VUR tanısı alan çocuklarda noninvazif, ucuz ve iyonlaştırıcı ışın içermeyen ve tüm bu özellikleri nedeniyle tekrar edilebilirliği mümkün olan RDUS ile renal RI takibinin yapılmasının VUR'un tanısında ve/veya takibinde fikir yürütülebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Vezikoüreteral reflü, Renkli Doppler Ultrasonografi

SUMMARY

The Role of Renal Doppler Ultrasound Examination in Children with Vesicoureteral Reflux

Dr. Rabia KÖHNE

The aim of this study was to evaluate the role of color doppler ultrasound (CDUS) assessment of renal blood perfusion in children with vesicoureteral reflux (VUR) diagnosed by VSUG. We calculated the resistive index (RI), pulsatility index (PI) and acceleration time (accT) values on CDUS and to compared the results with normal kidneys. The relationship between renal scars proven with DMSA scintigraphy and RI, PI and accT values was also evaluated. By this we aimed to emphasize the feasibility of CDUS in the diagnosis and/or follow-up of VUR and to establish the relationship between renal scar and Doppler parameters.

Thirty patients (13 male, 17 female; mean age: 6 years) diagnosed as VUR by VCUG and 15 (6 male, 9 female; mean age: 6 years) healthy volunteers were included in the study. All patients underwent urinary system US examination before Doppler US. All patients were evaluated with CDUS during free breathing. Interlobar arteries were localized from the upper and lower poles and middle portions of each kidney. Three measurements for RI, PI and accT were obtained and the average values of the measurements were calculated. Similarly, both renal arteries were also evaluated for the parameters mentioned before.

The values of RI, PI and accT, and the average values in the patient group were compared with the control group. Resistive index values in the patient group were significantly higher than the control group. Kidneys in patients with unilateral VUR were also compared with their normal kidneys and increase in the RI values in the reflux kidneys was established. No significant difference was found in PI values and acceleration times between patient and control groups. No relationship between was found VUR grades and RI, PI and acceleration time values. In patients with proven renal scarring on DMSA scintigraphy, no relationship was found between scarring and RI, PI, acceleration time values.

Considering that increased RI values may result from perfusion VUR can cause renal scarring with parenchymal fibrosis that results in perfusion defect and increase renal RI values. We propose that follow-up of renal RI values of children with VUR by CDUS, which is a non-invasive, cheap, reproducible method without ionizing radiation.

Key words: Vesicoureteral reflux, Doppler ultrasonography

GİRİŞ

Vezikoüreteral reflü (VUR) proksimal üriner sisteme idrar kaçıışı olup, üreterovezikal bileşke yetersizliğine bağlıdır. Distal üreterin submukozal tüneline yapısal yetersizlik ve/veya bileşke kaslarında zayıflık nedeniyle gelişir. Varlığı her zaman anormal kabul edilir. Vezikoüreteral reflüde böbrek parankimine idrar reflüsü olabilir. İnfeksiyon olsun veya olmasın VUR, reflü nefropatisine yol açıp böbreğin gelişimini bozabilir ve hipertansiyona neden olabilir (1).

Böbreklerinde şiddetli skar gelişimi olan çocukların hemen hepsinde VUR bulunur. Reflüye bağlı skarlaşma böbreklerin en sık kutup bölgelerinde izlenir. Şiddetli skar varlığında hipertansiyon ve daha sonra böbrek yetmezliği gelişebilir (1). Skarı saptamada renal Dimerkaptosuksinik asit (DMSA) sintigrafisi kullanılmaktadır. Reflü tanısında ise en duyarlı yöntem ise miksiyon sistoüretrografi (MSUG)'dir (1). Toplayıcı sistem patolojilerinde amaç böbreği korumaktır. Bu nedenle multidisipliner yaklaşımla erken tanı ve tedaviyle ve üst üriner sistemin korunması gerekir (2).

Kanıtlanmış idrar yolu infeksiyonu veya klinik olarak reflü şüphesi bulunan tüm çocuklarda VUR araştırması yapılmalıdır. Bu çocuklar çocuk hastalıkları nefroloji ve/veya çocuk cerrahisi bölümlerinde takip edilmeli ve aralıklı radyolojik çalışmalar yapılmalıdır.

Vezikoüreteral reflü tanısında altın standart olarak MSUG kullanılmaktadır. Ancak iyonizan X- ışını kullanılması ve kontrast madde gerektirmesi bu tetkikin VUR takibinde kullanımını ve tekrar edilebilirliğini kısıtlamaktadır

Renkli doppler ultrasonografi (RDUS) noninvazif ve iyonizan radyasyon içermeyen bir yöntem olup, vasküler rezistansı değerlendirmede kullanılmaktadır.

Çocuklarda normal rezistif indeks (RI) yaşa bağlı olup yaş büyüdükçe azalma olur (3). Skarlı böbreklerde interstisyumdaki mikroskopik değişiklikler RI

değerlerinde de değişikliklere neden olur (4). Özçelik ve ark (5) yüksek RI değerleri ile VUR ve renal skar arasında yüksek korelasyon olduğunu bildirmiştir.

Bu çalışmada MSUG ile reflü tanısı alan çocuk hastalarda Renkli Doppler ultrasonografi tetkiki ile değerlendirerek rezistif indeks (RI), pulsatilite indeksi (PI) ve akselerasyon zamanı (accT) saptadık ve bu değerleri sağlıklı gönüllülerin değerleri ile karşılaştırdık. Dimerkaptosuksinik asit sintigrafisi ile kanıtlanmış renal skarı olan olgularda ise skar varlığı RI arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Bu şekilde RDUS'un VUR tanısı ve/veya takibindeki etkinliğini değerlendirmektedir.

GENEL BİLGİLER

EMBRYOLOJİ

Üriner sistem; böbrekler, üreterler, mesane ve üretradan oluşur. Fetal gelişimin 16. gününde endodermal kökenli son bağırsağın (hindgut) kör ucu, allantoisin başlangıç noktasının kaudaline doğru genişleyerek kloakayı oluşturur. Kloakayı önündeki dış yüzeyden kloakal membran ayırır. Gelişimin 4. ve 7. haftalarında ürorektal septum kloakayı anorektal ve primitif ürogenital sinüs olarak ikiye ayırır. Kloakal membran da ürogenital (önde) ve anal membran (arkada) olacak şekilde ayrılır (6).

Kloakanın bölünmesi sırasında mezonefrik kanalların kaudal kısımları mesane duvarı içine uzanır. Bu yapıdan mesane tabanı ve trigon oluşur. Başlangıçta mezonefrik kanalların birer çıkıntısı olan üreterler, 7. haftaya kadar mesaneye ayrı ayrı girerler böbrekler yukarı yükselirken de üreter orifisleri kraniale doğru yer değiştirir (6, 7).

Üriner sistem, genital sistemle birlikte karın duvarının arkasında yer alan mezodermal kabarıklıktan (intermediate mezoderm) gelişir. Intermediate mezoderm intrauterin yaşam boyunca kranialden kaudale doğru birbirinden farklı pronefroz, mezonefroz ve metanefroz olmak üzere üç böbrek sistemini sırasıyla oluşturur (8).

Üreter tomurcuğundan; renal pelvis, major ve minör kaliksler ve sayısı 1-3 milyon arasında değişen tübüller oluşur. Üreter tomurcuğu ve mezonefrik kanal arasındaki ilişki üreteral orifislerle ilgili konjenital anomalilerin çoğunun mekanizmasını açıklar. Üreter tomurcuğunun mezonefrik sistemin daha kaudalinden yani ürogenital sinüse yakın bir noktadan çıkması primer VUR ile sonuçlanır ve ortak boşaltım kanalının daha kısa olmasına yol açar. Böylece daha az mezenkim içeren daha geniş bir trigon oluşur. Sonuçta normal lokalizasyonuna göre daha laterale yerleşik, trigona fiksasyonu iyi olmayan ve buna bağlı kısa bir submukozal tünele sahip üreter orifisleri oluşur (2).

ANATOMİ

Böbrekler karın arka bölümünde retroperitoneal yerleşimli olup onikinci torakal ile üçüncü lomber vertebralar seviyesinde bulunur. Karaciğere bağlı olarak sağ böbrek sola göre biraz daha inferior yerleşimlidir (9). Böbrek içte medulla, dışta korteks olmak üzere iki kısma ayrılır. Renal medulla 10-18 adet piramidal şekilli *medüller piramit* adı verilen yapılardan oluşur. Her böbrek 1-4 milyon nefron içerir. Her nefron; renal cisimcik, proksimal kıvrımlı tübül, henle kulpunun ince ve kalın uzantıları ve distal kıvrımlı tübülden oluşur. Kaliksler, renal pelvis, üreter ve mesanenin histolojik yapısı aynıdır. Bu organların mukozası çok katlı transizyonel epitel ve lamina propriadan oluşur (9).

Böbreği besleyen renal arterler her iki tarafta dik açı ile aortadan ayrılır. Sağ renal arter anterolateral lokalizasyondan çıkarak inferior vena kavanın posteriorundan geçer. Sol renal arter genellikle aortanın lateral ya da posterolateralinden kaynaklanır. % 12-22 oranında duplike renal arterler ve polar aksesuar renal arterler saptanmıştır. Polar aksesuar arterler aortadan ya da iliak arterlerden kaynaklanırlar ve genellikle ultrasonografik inceleme ile ayırt edilemez. Ancak duplike ana renal arterler ultrasonografik inceleme ile seçilebilirler.

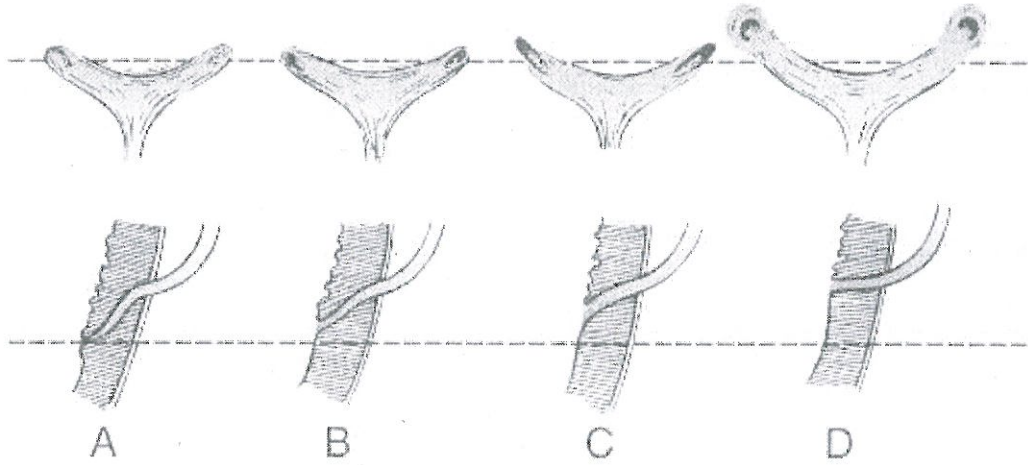
Hilus düzeyinde ana renal arter 3-4 segment arter dalına ayrılır. Segment arter dalları interlober arterlere dal verir. Loblar arasındaki seyirinden sonra interlober arterler korteks-medulla bileşkesinde kapsüle paralel konuma geçer ve arkuat arter adını alır. Buradan kortekse giden dallar interlobüler arterlerdir. İnterlobüler arter dalları ile kapsüler dallar arasında anastomozlar vardır.

Ven dalları arter dallarına paralel seyrederek. Sağ ana renal ven kısa bir seyirle vena kava inferiora açılır. Sol renal ven sol gonadal veni aldıktan sonra süperior mezenterik arter ile aorta arasından geçerek vena kava inferiora dökülür (10).

Üreterler tübüler müsküler bir yapıda, böbrekten başlayarak mesane arka yüzüne kadar uzanır. Üreter, mesane duvarına girdikten sonra oblik olarak seyrederek. Mesanenin iç yüzeyindeki trigonun dış köşesinde bulunan *ostium ureteris* aracılığıyla mesaneye açılır. Tunika adventisya, tunika muskularis ve mukoza tabakasından

oluşur. Üreterler renal arter, overyan veya testiküler arter ya da abdominal aortadan gelen dallarla beslenir. Üreterler idrar iletimini peristaltik kasılma ile sağlarlar. Bunu helikal kas fibrilleri sağlar. Bu fibriller mesaneye yaklaşırken longitudinal olarak tekrar organize olur.

Üreter mesane duvarını oblik olarak geçer ve bu nedenle intravezikal üreter, peristaltik özelliği olmayan longitudinal liflerden oluşur (Şekil 2) (11). Bu lifler karşı üreterden gelen liflerle birleşerek, kaudale doğru devam ederek mesane boynunu geçer ve kızlarda eksternal üretral meanın iç tarafında, erkeklerde verumontanumda sonlanır (9, 10).



Şekil 1. (A) Üreteral orifislerin normal; (B-D) anormal konfigürasyonları. Behman ve ark. (2004)'dan alınmıştır (11).

Mesane, böbreğin süzdüğü idrarı içinde depolayan ve üretraya ileten kaslardan yapılmış bir kesedir. Tunika seroza, tunika muskularis, tela submukoza ve mukoza tabakası olmak üzere dört tabakadan oluşur. Süperior ve inferior vezikal arterler tarafından beslenir. Venleri ise internal iliak vene drene olur (10, 11).

VEZİKOÜRETERAL REFLÜ

Vezikoüreteral reflü (VUR) mesaneden üst üriner sisteme idrar kaçışıdır. İlk deneysel reflü 1883 yılında Semblino tarafından oluşturulmuştur. İnsanlarda reflü ise ilk kez Pozzi tarafından 1893 yılında gösterilmiştir. 1903 yılında Sampson üreterin mesaneye oblik girişinin reflüyü önlediğini göstermiştir (2). Rinsdon ve Ransley (12) ise domuzlarda submukozal tünelin rezeksiyonu ile deneysel reflü oluştuğunu göstermişlerdir.

Vezikoüreteral reflünün çocuklardaki görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Ükelere ve ırklara göre değişiklik gösterebilmektedir. Vezikoüreteral reflünün beyaz ırkta daha sık görüldüğü ileri sürülmektedir (13). Belman ve Askari (13) üriner enfeksiyon geçiren beyaz kızlarda, siyah kızlara göre daha sık VUR görüldüğünü bildirmişlerdir. Ancak VUR'un spontan düzelme oranı açısından ırklar arasında fark görülmemektedir (14).

Antenatal hidronefrozu olan bebeklerde VUR sıklığının arttığı bilinmektedir. Bu bebeklerde postnatal saptanan reflü sıklıkla ileri derecede ve bilateraldir ancak iki yıl içinde kaybolma ihtimali büyük çocuklara göre daha fazladır (15). Antenatal hidronefroz nedeniyle takip edilen ve postnatal doğrulanmış VUR'u olan bebeklerin %70'i erkektir (16, 17).

Üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle araştırılan çocuklarda VUR görülme insidansının kız çocuklarında daha fazla olduğu saptanmıştır (18). Altı aylıktan sonra reflü ile enfeksiyon birlikteliği saptanan çocuklarda kız-erkek oranı 10/1'dir (19).

Üriner enfeksiyonu olanlarda ise reflü görülme oranı % 20-50 arasında değişir (20). Reflüsü olan çocuğun kardeşinde reflü görülme olasılığı % 30'dur. Bu nedenle VUR tanısı alan çocuklarda mutlaka kardeş taraması istenmelidir (21). Kaefer'in yaptığı bir çalışmada monozigotik ikizlerde % 80, dizigotik ikizlerde ise %35 oranında reflü saptanması VUR'un genetik geçiş ile ilişkisini desteklemektedir (22).

Yaş küçüldükçe VUR görülme sıklığı artar. Yaş ile birlikte mesanenin büyümesiyle, üreterin mesane içinde kat ettiği yol artar bu da reflü sıklığını azaltır (19).

Reflüde enfeksiyon gelişim riski vardır. Enfeksiyon olsun olmasın VUR, reflü nefropatisine yol açıp böbreğin gelişimini bozabilir ve hipertansiyona neden olabilir (1). Yapılan çalışmalar enfeksiyon olmadan da renal skar gelişebildiğini göstermiştir (3). Vezikoüreteral reflü tanısında altın standart yöntem MSUG olup tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Renal skarı saptamada ise DMSA sintigrafisi kullanılmaktadır (1).

Vezikoüreteral Reflü Fizyopatolojisi

Üreterovezikal birleşim yerinde idrarın tek yönlü akışını sağlayan özelliğe kapak-subap etkisi denir. Üreter içerisindeki idrar hiyatusa yaklaştıkça mesane içindeki longitudinal kaslar kasılır ve üreter orifisi hiyatusa çekilmiş olur böylece intravezikal üreter kısalmış ve rezistansı azaltılmış olur. Üreteral peristaltik basınç ile düşük bir istirahat basıncına sahip mesane içine idrar boşaltılmış olur. Buna subap etkisi denir ve pasif bir süreçtir. Miksiyon sırasında ise üreterovezikal birleşim yerinin longitudinal kasları orifisi ve tüneli kapatarak reflüye engel olan kapak-subap etkisinin aktif sürecini gösterir. Böylece reflüye karşı fizyolojik engel sağlanmış olur (23).

Vezikoüreteral reflü oluşumunda çeşitli mekanizmalar rol oynamaktadır. Üreter tünelinin kısa olması reflü oluşumunu kolaylaştırır. Mesane basıncının yüksek olması üreteral tünel normal olsa bile reflüye neden olabilir (23). Böbrekte bulunan basit papillalara, toplayıcı kanallar oblik olarak girer bu şekilde intrarenal reflü önlenmiş olur. Bileşik papillaların böbreğe dik girmesi ise intrarenal reflüye neden olur. Bileşik papillaların böbreğin alt ve üst pollerinde daha fazla olması, bu bölgelerde pyelonefritik skarın daha sık görülmesini de açıklar (24).

Vezikoüreteral Reflü Sınıflandırması

Primer (konjenital) reflü: Embriyolojik gelişim sırasında üreterovezikal birleşimin hatalı gelişimi sonucu meydana gelen yetersiz valvüler mekanizmanın neden olduğu reflüdür. Üreter tomurcuğunun mezonefrik kanalın daha distalinden ya da proksimalinden çıkması da primer reflü ile sonuçlanır (18, 25). İntravezikal üreterin kısa olması ya da trigonun zayıflamasına neden olan durumlar konjenital VUR'a yol açar (26).

Sekonder reflü: Mesane obstrüksiyonu ve artmış mesane içi basınç nedeniyle ortaya çıkan reflüdür. Posterior üretral valv, erkek çocuklarda anatomik nedenli sekonder reflülerin %50'sini oluşturur (27, 28). Nörojenik mesane, mesane disfonksiyonu fonksiyonel nedenler arasında sayılabilir. Spina bifida da VUR sıklığını artırmaktadır (29, 30).

Vezikoüreteral Reflü Derecelendirilmesi

International Reflux Study in Children (IRSC) tarafından önerilen ve ülkemizde de yaygın olarak kullanılan VUR sınıflaması aşağıda verilmiştir (1). Buna göre:

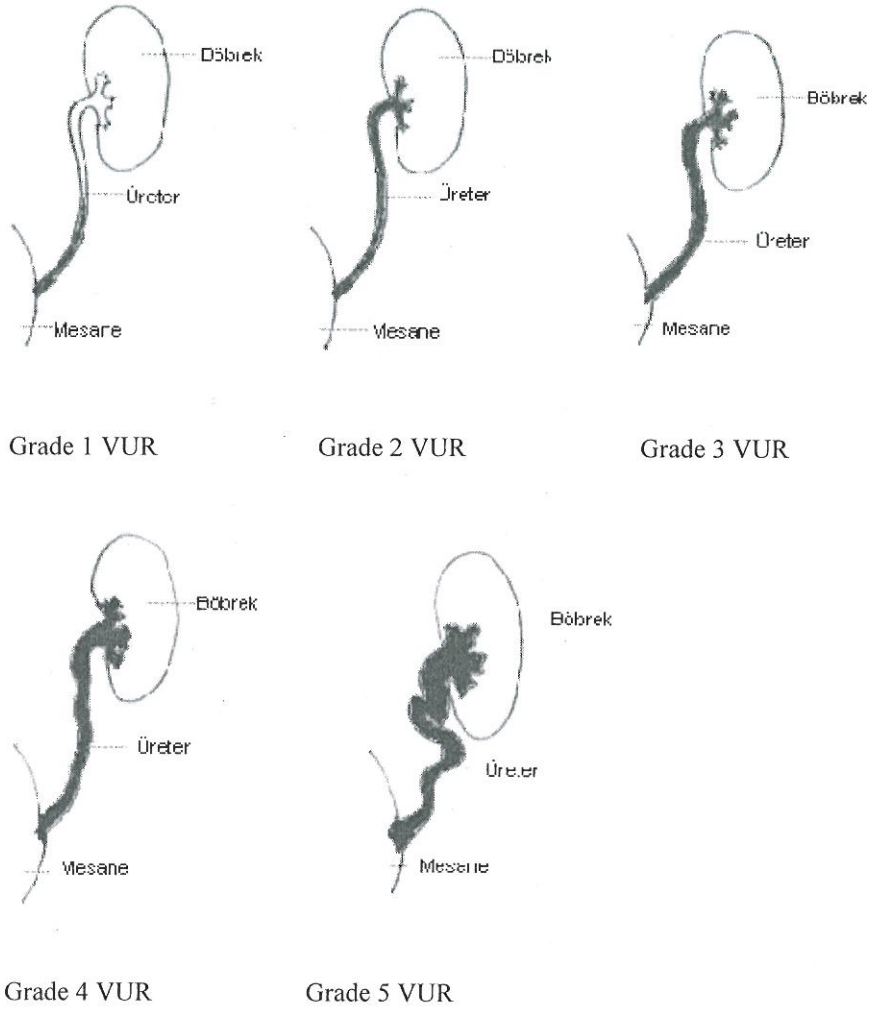
Grade 1: Reflü sadece üreterdedir, üreterde dilatasyon yoktur.

Grade 2: Boylu boyunca üretere, pelvis ve kalikslere reflü vardır ancak dilatasyon ya da kalikslerde bozulma yoktur.

Grade 3: Reflü üreter ve pelviste hafif/orta derecede dilatasyon oluşturur, kaliksler olağandır ya da hafif küntleşme izlenir.

Grade 4: Üreter ve pelviste orta – ileri derecede dilatasyon ve/veya tortiyozite ile birlikte kalikslerde küntleşme izlenir.

Grade 5: Üreter ve pelviste ileri derecede dilatasyon ve tortiyozite, kalikslerde papil izleri silinecek kadar düzleşme ve bozulma mevcuttur (Şekil 2).



Şekil 2. Vezikoureteral reflü derecelendirilmesi. Tuncel ve Yazıcı'dan (2002) alınmıştır (1).

Vezikoureteral Reflü Nefropatisi

Vezikoureteral reflünün en önemli uzun dönem komplikasyonu olup renal parankimal skar oluşumu ve böbrek fonksiyonlarında bozulmayı ifade eder. Vezikoureteral reflüye bağlı bakterilerin asendan yolla böbreğe ulaşması ve buna sekonder gelişen pyelonefrit atakları ve sonuçta skar gelişimi ile sonuçlanır. Hastanın yaşı, bakterinin virülansı, tedavinin erken başlanıp başlanmadığı, VUR derecesi ve intrarenal reflü olup olmadığı skar gelişimini etkileyen faktörlerdir (31).

Hodson (32) yaptığı bir çalışmada renal parankimal skarlı olguların %97'sinde VUR olduğunu göstermiştir. Enfeksiyon ile skar arasındaki ilişki açık şekilde gösterilmiştir. Yine Hodson ve ark. (33) maymunlarda yaptığı bir çalışmada deneysel

olarak oluşturulan steril VUR'da renal skar oluştuğunu göstermiştir. Ancak Ransley ve Risdon (34) benzer bir deneysel çalışmada mesane obstrüksiyonu olmadan steril reflü varlığında, parankimal skar oluşmadığını bildirmişlerdir. Renal skar gelişme riski yaş küçüldükçe artmakta olup bir yaş altındaki çocuklarda en yüksektir. Vezikoüreteral reflü tanısı alan iki yaş altındaki çocuklarda izlem sırasında renal parankimal skar gelişimi %23.7 iken, beş yaş üzerinde bu oran %4.6'lara kadar düşmektedir (35).

Vezikoüreteral reflü derecesiyle, renal parankimal skar oluşumu arasındaki ilişki çalışmalarla ortaya konmuştur. Skar oluşumu grade 1 VUR'da % 5 iken, grade 5 reflüde % 50'ye ulaşmaktadır (36).

Vezikoüreteral reflü tanısı alan süt çocuklarında intrarenal reflü sıklığı %5-10 olarak bulunmuştur. Bunun nedeni olarak da toplayıcı kanalların göreceli olarak daha geniş olması düşünülmektedir. Daha büyük çocuklarda ise VUR'a bağlı oluşan fibröz doku intrarenal reflüyü engellemektedir (37).

Çocuklarda normal RI yaşa bağlı olup yaş büyüdükçe azalma olur (3). Skarlı böbreklerde interstisyumdaki mikroskobik değişiklikler RI değerlerinde de değişikliklere neden olur (4).

Reflü nefropatisinin bir sonucu da hipertansiyon ve böbrek yetmezliğidir. Jacobson ve ark (38) reflü nefropatisine sekonder gelişen parankimal skarlı vakalarda uzun dönemli takipte hipertansiyon gelişme oranını % 23 olarak saptamışlardır. Skarlı olgularda reflü düzeltilse bile hipertansiyon eğilimi değişmemektedir. Bu vakaların % 10'unda ise son dönem böbrek yetmezliği geliştiği bildirmişlerdir. Ancak böbrek yetmezliği olguları günümüzde erken tanı ve tedavi ile azalmıştır.

DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Doppler Fiziği Prensipleri

Hareketli bir ses kaynağından yayılan sesin frekansında dinleyicinin (gözlemcinin) pozisyonuna göre meydana gelen değişiklikleri temel prensip olarak alan bir inceleme yöntemidir. Ses frekansının harekete bağlı olarak gösterdiği bu değişime **Doppler kayması (doppler şifti)** adı verilir.

Df : Ölçülen doppler etkisi (Doppler şifti)

f : Transduser frekansı

V : Kan akım hızı

θ : Doppler açısı (ses demeti ile kan akım doğrultusu arasındaki açı)

c : Sesin ortamdaki hızı

$$Df = 2fV \cos \theta / c$$

Bu formülde θ sembolü ile gösterilen doppler açısı çok önemlidir. Eğer ultrasonografik dalga ilgili damara dik açı ile gelirse, denklem gereği 90° 'nin kosinüs değeri sıfır (0) olacağından, görüntü elde edilemez. Bu nedenle doppler incelemelerinde kullanılacak açı değeri 30° - 60° arasında tutulmalıdır.

Doppler eşitliğinden doppler etkisinin prob frekansı ile doğru orantılı olduğu izlenmektedir. Bu nedenle düşük hızlı akımın olduğu bölgelerde yapılacak incelemede frekans arttırılmalıdır. İncelemenin yapılacağı dokunun kalınlığı kullanılacak frekansı belirleyecektir. Periferik damar incelemeleri 5-7 MHz'de uygulanırken, derin yerleşimli damarların incelemeleri daha düşük frekanslarda (2-3 MHz) yapılmaktadır.

Birim zaman içinde gönderilen puls sayısı olan örneklem hızı 'pulse repetition frequency'(PRF) olarak adlandırılır. Tüm puls doppler sistemleri bir pulstan diğerine faz değişikliklerini çıkartarak kandan gelen ultrason ekolarının doppler kaymasını hesaplar.

Doğru bir ölçüm için PRF'nin, belirlenecek doppler kaymasının en az iki katı olması gerektiği belirtilmektedir. Belli PRF'de saptanabilecek doppler kaymasının

maksimum frekansı PRF/2 olacaktır ki bu değere **Nyquist frekansı** adı verilir. Bu frekans aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır (39).

- V_{max} : En yüksek akım hızı
c : Sesin ortamdaki hızı
PRF : Örneklem hızı
θ : Doppler açısı
F₀ : Transduserin frekansı

$$V_{max} = c (PRF) / 4F_0 \cos\theta$$

Doppler Ultrasonografi Uygulamaları

Klinik uygulamalarda *sürekli dalga, spektral ve renkli Doppler* olmak üzere üç tip Doppler tekniği kullanılabilir.

Sürekli Dalga (Continuous Wave) Doppler

Bu yöntemde prob içerisinde biri sürekli olarak ses dalgası üreten, diğeri sürekli yansıyan ekoları yakalayan iki adet kristal bulunur. Doppler verilerini ileten en kolay yöntemdir (40).

Spektral (Pulse Wave) Doppler

Ses demeti puls şeklinde gönderilir ve doppler bilgileri kısa zamanda örneklenir. Frekans değişikliğinden hareketin hızı, faz değişikliğinden de hareketin yönü belirlenir. B mod görüntüleme ile birleştirilerek yapılan çalışma dupleks Doppler adını alır. Doppler incelemesi yapılacak bölgenin lokalizasyonu, boyutu ve gönderilen ses demetinin açısı B mod görüntü üzerinde belirlenir. Böylece seçilen bölgeden dönen ekolardan elde edilen ses frekans farkı, B mod görüntünün yanında hız/zaman (cm/sn) veya frekans/zaman (kHz/sn) grafiği şeklinde izlenebilir (40, 41).

Renkli Doppler Ultrasonografi

En sık kullanılan Doppler uygulama yöntemidir. Doppler ölçümlerinden elde edilen akım bilgileri, görüntünün bir özelliği olarak gösterilir. Her piksel için akım hızının belirlenmesi özel bir sinyal işletim sistemi sayesinde olur.

Sabit ya da yavaş hareket eden hedefler B-mod görüntünün temelini oluşturur. Sinyal fazı hareketin varlığı ve yönü hakkında bilgi verir. Sinyal frekansındaki değişiklikler hedefin hızı ile ilgilidir. Kan hücrelerinden geri yansıyan sinyaller transdüsere doğru ve transdüsere uzağa olan hareketlerine bağlı olarak renklendirilir. Rengin saturasyon derecesi kırmızı kan hücrelerinin hızını göstermede kullanılır.

Ancak RDUS sadece kalitatif bilgi verdiği için, akımın ve stenozun değerlendirilmesinde mutlaka spektral analizle birlikte kullanılmalıdır. Görüntüde izlenen renk akımın yönünü yansıtır. Genel olarak transdüsere uzaklaşan akımlar mavi ile, yaklaşan akımlar ise kırmızı ile gösterilir. Renk karmaşası görülmesi ise türbülant akımı gösterir. Damar içindeki akım tüm noktalarda izlenir. Bu da küçük jet ve fokal türbülant akımları saptamada idealdir (41, 42).

Doppler Ultrasonografide İndeksler

Akımın önemli özelliklerini saptamada kullanılan bazı parametreler mevcuttur. Doppler spektrumundan elde edilen indeksler, damar lümenindeki kan akımına karşı direnci göstermede ve perfüzyonun değerlendirilmesinde önemli bilgiler vermektedir. Patolojik akımın değerlendirilmesinde üç önemli parametre kullanılmaktadır (39).

$$A/B = \text{Pik sistolik hız (A)} / \text{en düşük diastolik hız (B)}$$

İntrauterin gelişme geriliklerinde umbilikal kord ve uteroplasental akımın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Rezistif İndeks (RI) = Pik sistolik hız – en düşük diastolik hız / pik sistolik hız

Renal kan akımı ve renal damar direncinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Sistolik hızdaki artışla birlikte, diastolik hızda azalma artmış damar direnci ile birliktedir. Payda hiçbir zaman sıfır olmayacağından daha duyarlı kabul edilir. Yüksek RI değerleri perfüzyonda azalma ve damar direncindeki artışı ifade eder (39, 43). Ayrıca bradikardi, hipotansiyon, ateroskleroz, akut renal obstrüksiyon RI değerlerini yükseltirken, taşikardi, arteriyovenöz fistül düşürmektedir. Sistemik hipertansiyon da RI değerlerinde yükselmeye neden olmaktadır. Hekimin ultrason probu ile ilgili damara fazlaca bası uygulaması da bu değeri yükseltebilmektedir (44).

Pulsatilite İndeksi (PI) = Pik sistolik hız - en düşük diastolik hız / ortalama hız

Özellikle damar yapılarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ortalama hızın saptanmasındaki zorluklar ve elde edilmiş yöntemlerdeki tartışmalar nedeniyle kullanımı yaygın değildir (43, 44).

ÇOCUKLARDA RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ UYGULAMALARI

Renkli Doppler ultrasonografik inceleme, böbrek ve böbrek içi damarların değerlendirilmesinde kullanılan noninvazif, radyasyon içermeyen bir inceleme yöntemidir (45).

Renal arter stenozu, renal ven trombozu, obstrüktif ve nonobstrüktif renal hastalıklar, renal transplantasyon ve böbrek biyopsisi sonrası komplikasyonları değerlendirmede ve de birçok renal parankimal hastalıkta vasküler rezistansın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (46).

Yaşamsal organlarda kan akımının devamlı olması gerekliliği nedeniyle normal şartlarda renal arteriyel sistemde kan akımı düşük dirençlidir. Bu nedenle normalde RI ve PI değerleri düşüktür (47).

Rezistif indeks sistol ve diastol arasında basınç farklılığına neden olan hastalıklar gibi birçok faktörden etkilenmesine rağmen arteriyel direnç hakkında bilgi veren en önemli parametredir. Pulsatilité indeksi transplantasyonlarda rejeksiyonda ve akut tübüler nekrozda kullanılabilir. Akselerasyon zamanı (accT) ise başta renal arter stenozu olmak üzere greft rejeksiyonu ve akut renal yetmezlikte faydalıdır (46).

Renal arter RI değerleri pediatrik popülasyonda yaşa bağlı değişiklikler göstermektedir. Preterm infantlarda normal RI değerleri 0.9 gibi yüksek değerlere ulaşmaktadır. Yenidoğanlarda ve bir yaş altı bebeklerde RI değeri 0.6-0.8, bir yaşından büyük çocuklarda ise 0.5-0.7 değerleri arasındadır (46). Renal vasküler rezistansdaki bu düşme böbreğin maturasyonu ile de yakın ilişkilidir, çünkü renal vasküler rezistansın azalması glomerüler filtrasyon oranının artmasına kısmen katkıda bulunmaktadır (48). Yaş ile değişkenlik gösteren renal vasküler RI değerleri, renin düzeyleri ile ilişkilidir. Çünkü renin değerleri doğumda yüksektir ve 4-8 yaş civarında erişkin düzeyine iner (49).

Perifere doğru gidildikçe arteriyel akım hızları, akım direnci dolayısıyla PI ve RI değerleri azalır. Bu nedenle ölçümler her bir böbrek üst, orta ve alt pollerden birden fazla intarenal arterlerden yapılmalı ve ortalamaları alınmalıdır. Eğer bir karşılaştırma yapılacaksa mutlaka hep aynı seviyedeki arterlerden ölçümler yapılmalıdır (50, 51).

GEREÇ VE YÖNTEM

ÇALIŞMA GRUBU

Çalışmamız için, Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Etik Kurulundan (28/06/2011 tarih ve 12 Sayılı karar ile) onay alındı. Çalışma grubuna Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı (AD) ve Çocuk Hastalıkları AD, Nefroloji Bilim Dalı'nda MSUG ve DMSA sintigrafisi yapılmış, VUR tanısı ile izlenen yaşları 1-15 arasında değişen (ortalama yaş 6 ± 3.8) 20 kız, 14 erkek olmak üzere toplam 34 hasta dahil edildi. İleri derecede motor ve mental retardasyonu bulunan ve tetkik için gerekli pozisyon verilemeyen (n=1) ve aşırı ajitasyonu bulunan (n=3) toplam 4 hasta çalışma dışı bırakıldı. Bu gruptaki hiçbir hastada VUR dışında bilinen renal hastalık bulunmuyordu. Hastaların hepsinde tanı anında enfeksiyon bulunmasına rağmen RDUS incelemeleri sırasında bilinen enfeksiyonları yoktu.

Kontrol grubu VUR tanısı dışında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran ve böbreği etkileyen sistemik hastalık (diabet, amiloidoz, hipertansiyon..vb.) veya glomerulonefrit benzeri medikal böbrek hastalıkları bulunmayan ve hasta grubu ile benzer yaşta olan (ortalama yaş 6 ± 3.6), 9 kız, 6 erkek olmak üzere 15 gönüllü çocuktan oluşturuldu.

Çalışmaya alınan iletişim kurulabilen tüm hasta çocuklar ve yasal velileri tetkikin içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı. Benzer şekilde kontrol grubundaki çocuklar ve veliler de bilgilendirilerek, yazılı onamları alındı.

RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRME

Tüm olgular Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji AD'de renkli Doppler ultrason cihazı ile (Toshiba Aplio; Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) 3-5 MHz konveks transduser kullanılarak, cilt kalınlığı daha ince olan küçük çocuklarda ve bebeklerde ise 5-7 MHz lineer transduser kullanılarak incelendi.

Önce her iki böbrek B mod inceleme ile boyut, parankim kalınlığı, parankim ekojenitesi ve varsa pelvikalisiyel dilatasyon açısından değerlendirildi. Daha sonra

her iki böbreğin üst, orta ve alt pollerinden interlober arterlerden pik sistolik ve end - diastolik hızlar kaydedildi. Pulsatilite indeksi, RI değerleri ultrasonografi cihazı tarafından otomatik olarak hesaplandı. Akselerasyon zamanları Doppler akım profilinin başlangıcından pik sistolik hıza kadar geçen süre ölçülerek belirlendi. Her iki böbreğin ana renal arterleri de benzer şekilde değerlendirildi ve PI, RI ve accT değerleri kaydedildi.

Her bir böbrek için üst, orta ve alt polden en az üç ölçüm yapıldı ve ortalamaları alındı. Doppler açısı 30°- 60° arasında ayarlandı. Ardışık 3-5 benzer dalga formu yakalandıktan sonra ölçümler herhangi bir dalga formu seçilerek yapıldı.

Tüm ölçümler aynı, son sene Radyoloji AD araştırma görevlisi tarafından yapıldı. Tetkik boyunca hiçbir hastaya nefes tutturulmadı. Bu şekilde tetkikin subjektivitesi azaltılmaya ve tetkikte standardizasyon sağlanmaya çalışıldı. Tetkik öncesinde ya da sırasında hiçbir sedatize edici ilaç kullanılmadı.

VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için 'Statistical Product and Service Solutions' (SPSS 17.0 Chicago, IL) programı kullanıldı. Verilerin analizinde bağımsız gruplarda gözlenen ve beklenen frekanslar arasındaki fark için ki-kare, normal dağılıma uymayan bağımsız değişkenler açısından Mann - Whitney U testi, ölçümle belirlenen iki değişken arasındaki ilişkinin büyüklüğü ve önemi için Pearson korelasyon analizi uygulandı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenlerde ortalama \pm standart sapma (SS) olarak, kategorik değişkenlerde ise % olarak gösterildi. Elde edilen bulgular %95 güven aralığında 0.05 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. $P < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta ve kontrol grubu arasında yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Hasta ve kontrol grubu RDUS öncesinde yapılan üriner sistem ultrasonografi incelemesinde çalışmaya alınan VUR'lu hastalar ile kontrol grubunun böbrek boyutları (uzun - kısa eksen) ve parankim kalınlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Olguların yaş ve üriner sistem ultrasonografi incelemesi ile belirlenen böbrek boyut (uzun - kısa eksen) ve parankim kalınlıklarının dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun ortalama böbrek boyutları ve parankim kalınlıkları

	Hasta (n=30)	Kontrol (n=15)	p
Sol böbrek uzun eksen (mm)	76.7±13.6	76.9±10.4	0.754
Sol böbrek kısa eksen (mm)	33.9±6.3	31.4±5.2	0.214
Sağ böbrek uzun eksen (mm)	75.3±12.2	75,9±11.4	0.604
Sağ böbrek kısa eksen (mm)	34.2±6.6	31.1±5.7	0.120
Sol böbrek parankim kalınlığı (mm)	10.9±2.2	10.9±1.5	0,745
Sağ böbrek parankim kalınlığı (mm)	10.6±1.9	10.8±2.2	0.570

Hasta grubunun üriner sistem ultrasonografisinde 3'ü solda 2'si sağda olmak üzere 5 çocukta pelvikalisiyel dilatasyon izlendi. Pelvikalisiyel dilatasyonu olan tüm hastalarda VUR derecesi grade 2 ve üzerindedir. Bilateral VUR'u olan 1 hastada ise böbrek parankim ekojenitesi grade 1 artmıştı. Kontrol grubunda üriner ultrasonografi bulguları normal sınırlar içerisindeydi.

Vezikoüreteral reflü, hastaların 7'sinde (% 23.3) bilateral, 23'ünde (% 76.7) unilateraldir. Sağ üretere saptanan VUR (n=17) derecelerine göre sınıflandırıldığında 4'ünde (% 23,5) grade 1, 6'sında (% 35,3) grade 2, 4'ünde (% 23,5) grade 3, 2'sinde (% 11,8) grade 4, 1'inde (% 5,9) ise grade 5 reflü mevcuttu. Sol üretere saptanan VUR (n= 20) derecelerine göre sınıflandırıldığında 4'ünde (% 20) grade 1, 2'sinde (% 10,0) grade 2, 10'unda (% 50) grade 3, 2'sinde (% 10) grade 4, 2'sinde (% 10) grade 5 reflü belirlendi. MSUG sonuçlarına göre VUR dereceleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Sağ ve sol böbreğe olan VUR dağılımı

Sağ VUR Grade	n	%	Sol VUR Grade	n	%
1	4	23,5	1	4	20
2	6	35,3	2	2	10
3	4	23,5	3	10	50
4	2	11,8	4	2	10
5	1	5,9	5	2	10
Toplam	17	100	Toplam	20	100

Hasta ve kontrol grubunda her iki böbreğin üst, orta ve alt pollerinden interlober arterlerden ölçümler alınıp RI, PI ve accT değerleri ve ölçümlerin ortalamaları hesaplandı.

Sol böbreğe reflüsü olan hastalarda sol interlober arterdeki RI değerleri Tablo 3'te ve sağ böbreğe reflüsü olan hastalarda ise sağ interlober arterdeki RI değerleri Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 3. Sol böbrekte hasta ve kontrol grubu sol interlober arter RI değerleri

	Hasta	Kontrol	p
Sol ILA üst RI	0,66±0,04	0,63±0,02	0,009
Sol ILA orta RI	0,65±0,03	0,62±0,02	0,017
Sol ILA alt RI	0,66±0,04	0,62±0,01	0,006
Sol ILA ortalama RI	0,65±0,04	0,63±0,02	0,009

RI: Rezistif indeks, ILA: İnterlober arter

Sol böbreğe VUR'u olan hasta grubundaki interlober arterlerde üst pol ve orta kesim ve alt polden elde edilen RI değerleri ve ortalamaları, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4. Sağ böbrekte hasta ve kontrol grubu sağ interlober arter RI değerleri

	Hasta	Kontrol	p
Sağ ILA üst RI	0,67±0,06	0,63±0,07	0,052
Sağ ILA orta RI	0,66±0,04	0,63±0,06	0,034
Sağ ILA alt RI	0,66±0,05	0,63±0,07	0,074
Sağ ILA ortalama RI	0,66±0,05	0,63±0,06	0,047

RI: Rezistif indeks, ILA: İnterlober arter

Sağ böbreğe VUR'u olan hastalarda sağ interlober arterde orta kesimden elde edilen RI değeri ve sağ interlober arterin ortalama RI değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Hasta ve kontrol grubunda sağ interlober arter üst ve alt pol RI değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Hasta ve kontrol grubu arasında bilateral interlober arterlerde üst pol, orta kesim, alt pol ve ortalama PI değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Bilateral interlober arterlerdeki PI değerleri Tablo 5 ve 6'da sunulmuştur.

Tablo 5. Sol böbrekte hasta ve kontrol grubu sol interlober arter PI değerleri

	Hasta	Kontrol	p
Sol ILA üst PI	0,92±0,26	1,00±0,19	0,360
Sol ILA orta PI	0,91±0,25	0,99±0,16	0,300
Sol ILA alt PI	0,92±0,26	0,98±0,18	0,379
Sol ILA ortalama PI	0,92±0,25	0,99±0,17	0,373

PI: Pulsatilite indeksi, ILA: İnterlober arter

Tablo 6. Sağ böbrekte hasta ve kontrol grubu sağ interlober arterde PI değerleri

	Hasta	Kontrol	p
Sağ ILA üst PI	0.93±0.32	0.93±0.17	0.588
Sağ ILA orta PI	0.96±0.28	0.93±0.17	0.791
Sağ ILA alt PI	0.89±0.29	0.94±0.17	0.300
Sağ ILA PI	0.93±0.27	0.93±0.17	0.579

PI: Pulsatilite indeksi, ILA: İnterlober arter

Hasta ve kontrol grubu arasında interlober arter üst pol, orta kesim, alt pol ve ortalama accT açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$)

Bilateral saptanan akselerasyon zamanları Tablo 7 ve 8’de sunulmuştur.

Tablo 7. Sol böbrekte hasta ve kontrol grubu interlober arter akselerasyon zamanları

	Hasta	Kontrol	p
Sol ILA üst pol accT (msn)	0.10±0.03	0.34±0.46	0.181
Sol ILA orta accT (msn)	0.10±0.03	0.34±0.46	0.129
Sol ILA alt pol accT (msn)	0.10±0.03	0.34±0.46	0.283
Sol ILA ortalama accT (msn)	0.10±0.03	0.34±0.46	0.193

ILA: İnterlober arter, accT: akselerasyon zamanı

Tablo 8. Sağ böbrekte hasta ve kontrol grubu sağ interlober arter akselerasyon zamanları

	Hasta	Kontrol	p
Sağ ILA üst pol accT (msn)	0.11±0.03	0.34±0.46	0.372
Sağ ILA orta accT (msn)	0.11±0.03	0.34±0.46	0.433
Sağ ILA alt accT (msn)	0.11±0.03	0.34±0.46	0.379
Sağ ILA ortalama accT (msn)	0.11±0.03	0.34±0.46	0.393

Hasta grubundaki sol ve sağ ana renal arter RI değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunurken ($p < 0,05$), hasta ve kontrol grubu PI ve akselerasyon zamanı değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). VUR’u olan hastalarda her iki ana renal arterdeki RI, PI ve accT değerleri Tablo 9’da sunulmuştur.

Tablo 9. VUR’u olan hastalarda her iki ana renal arterdeki RI, PI ve akselerasyon zamanları

	Hasta	Kontrol	p
Sol RA RI	0.67±0.05	0.63±0.01	0.002
Sol RA PI	0.92±0.35	0.90±0.14	0.341
Sol RA accT (msn)	0.10±0.03	0.19±0.28	0.353
Sağ RA RI	0.68±0.05	0.63±0.01	0.001
Sağ RA PI	0.91±0.35	0.94±0.14	0.392
Sağ RA accT (msn)	0.13±0.09	0.31±0.39	0.673

RA: Ana renal arter, RI: Rezistif indeks, PI: Pulsatilite indeksi, accT: akselerasyon zamanı

Sağ böbrekte VUR derecesi ile sağ ana renal ve interlober arter ortalama RI, PI, accT değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p > 0,05$). Vezikoüreteral reflü ile sağ ana renal arter ortalama accT arasında negatif ilişki bulundu ($p = 0,042$, $r = -0,498$).

Sol böbrekte izlenen VUR derecesiyle interlober arter ve ana renal arter RI, PI, accT arasında da istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı ($p > 0,05$).

Tek taraflı reflüsü olan hastalarda ise reflülü böbrekte RI ve PI değerleri karşı normal böbreğe göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,05$). Akselerasyon zamanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı

($p>0,05$). Tek taraflı VUR'u olan hastalarda VUR'lu böbrek ile karşı normal böbrek arasındaki RI değerlerinin karşılaştırılması Tablo 10'de sunulmuştur.

Tablo 10. Tek taraflı VUR'u olan hastalarda VUR'lu böbrek ile karşı normal böbrek arasındaki RI, PI ve accT değerlerinin karşılaştırılması

n= 23	VUR'lu böbrek	Karşı normal böbrek	p
RI	0.68 ± 0.04	0,63± 0,04	0.000
PI	1.01±0.26	0.89±0.26	0.010
accT (msn)	0.11±0.02	0.11±0.03	0.657

RI: Rezistif indeks, PI: Pulsatilité indeksi, accT: akselereasyon zamanı

Hasta grubundaki tüm çocuklara DMSA sintigrafisi yapılmış olup 3'ünde (%30) bilateral, 7'sinde (%70) unilateral olmak üzere toplam 10 hastada (%33.3) böbreğin çeşitli düzeylerinde renal skar saptandı. Skar izlenen hastalarda Doppler US öncesi yapılan gri skala ultrason incelemesinde iki hastada pelvikalisijel dilatasyon izlenmiş olup diğer hastalarda herhangi bir patoloji saptanmadı.

Reflüsü olan ancak sintigrafik olarak skar saptanmayan böbreklerin sağda %100'ü, solda %92'sinde reflü dereceleri grade 1-3 arasındaydı. Sintigrafik incelemelerde 8 sağ böbrekte skar saptandı. Bunlardan 1 tanesinde (% 12.5) grade 1, 3 tanesinde (% 37.5) grade 2, 1 tanesinde (% 12.5) grade 3, 2 tanesinde (%25) grade 4 ve 1 tanesinde (% 12.5) grade 5 VUR mevcuttu. Sağ üretere reflüsü olan toplam 17 sağ böbreğin 8'inde (% 47) skar mevcutken, 9'unda (% 53) skar yoktu. Sağ üretere reflüsü olmayan 13 böbreğin sintigrafik incelemesinde herhangi bir skar saptanmadı. Veziköüreteral reflü ile birlikte sağ böbrekte skar görülme insidansındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p= 0.012$).

Sintigrafik incelemelerde 8 sol böbrekte skar saptandı. Bunlardan 3 tanesinde (% 37.5) grade 3, 1 tanesinde (%12.5) grade 4 ve 2 tanesinde (% 25) grade 5 VUR mevcuttu. Sol üretere reflüsü olan toplam 20 sol böbreğin 6'sında (% 30) skar

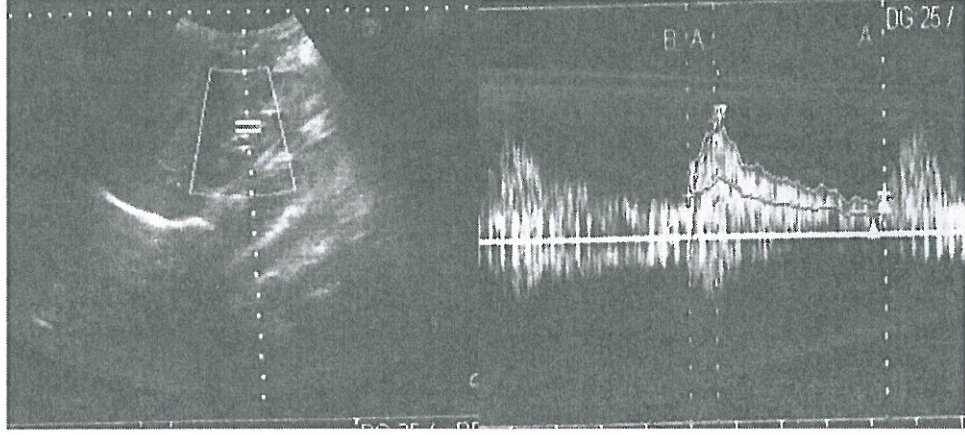
mevcutken 14'ünde (% 70) skar yoktu. Sol böbrekte skar saptanan 2 olguda sol böbreğe VUR saptanmadı. Vezikoüreteral reflü ile birlikte sol böbrekte skar görülme insidansı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p= 0.13$). Bu durum sol tarafta VUR'u olmadığı halde renal skarı saptanan 2 olgunun bulunmasına bağlandı.

Sağ ve sol böbreklerde reflü ile birlikte skar gelişme insidansına bakıldığında, sağ böbrekte skar gelişimi sola göre daha fazla (sırasıyla % 47 ve % 30) görülmesine rağmen skar gelişim insidansı açısından iki taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p= 0.328$). Skar saptanan 16 böbreğin 14'ünde (% 87.5) VUR mevcutken, 2 böbrekte (% 12.5) VUR olmadan skar mevcuttu. Ancak VUR saptanan toplam 37 böbreğin sadece 14'ünde (% 38) sintigrafik olarak skar saptandı.

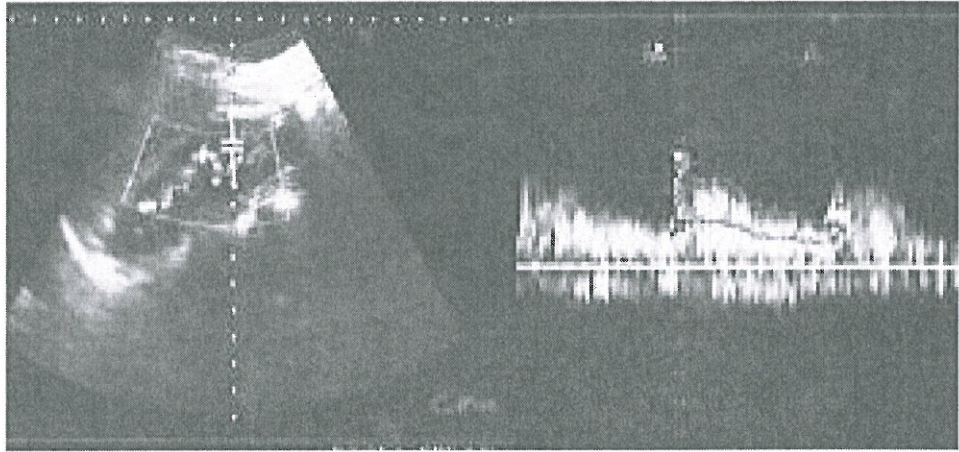
Bilateral VUR derecesiyle renal skar varlığı arasında zayıf ilişki saptandı ($p<0.05$, sağ $r: 0.34$, sol $r: 0.42$).

Sintigrafik incelemelerde her iki böbreğin üst pol, orta kesim ve alt polünde izlenen skar ile üst pol, orta kesim ve alt pol interlober arterlerinin RI değerleri ve her iki ana renal arter RI değerleri arasında anlamlı ilişki izlenmedi ($p> 0.05$).

OLGULARDAN ÖRNEKLER

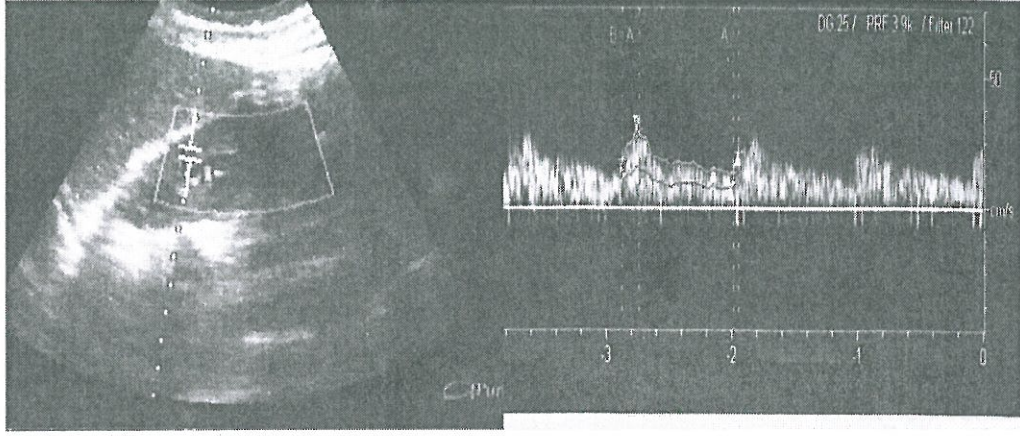


Hasta grubu olgu örneği. Sağda grade 2 reflüsü olan 7 yaşında erkek hasta. Sağ böbrek orta kesim interlober arterinden ölçülen RI değeri 0.65, PI değeri 0.63, accT değeri 1.26 msn olarak ölçüldü.



Hasta grubu olgu örneği. Solda grade 3 reflüsü olan 5 yaşında kız hasta. Sol böbrek üst pol interlober arterinden ölçülen RI değeri:0.70, PI değeri 0.89, accT değeri 1.28 olarak ölçüldü.

OLGULARDAN ÖRNEKLER



Kontrol grubu olgu örneği. 6 yaşında kız hastada sol böbrek orta kesim interlober arterinden ölçülen RI değeri 0.59, PI değeri 0.83, accT değeri 0.114 msn olarak ölçüldü.

TARTIŞMA

Vezikoüreteral reflü idrarın üst üriner sisteme geri kaçmasıdır. Distal üreterin submukozal tüneline yapısal yetersizlik bileşke kaslarında zayıflık nedeniyle gelişir (1). Çocukluk çağı üriner sistem hastalıklarının başında yer alır ve bu hastalığın varlığı her zaman anormal kabul edilir. Tedavi edilmediği durumlarda reflü nefropatisi, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği gibi sonuçlar doğurabilmektedir (1).

Vezikoüreteral reflüde ultrasonografi böbreklerin görüntülenmesinde genellikle seçilen ilk görüntüleme modalitesidir. Ancak B mod görüntüleme fonksiyonel bilgi vermez ve operatör bağımlıdır (52). Gri skala US'de değerlendirilen renal boyut, parankim kalınlığı ve parankim ekojenitesi, hastalıkların kronik dönemlerinde faydalı olmakla birlikte tipik olarak hastalıkların ayırıcı tanısında yararlı değildir (53). Parankim ekojenitesi, tübüler atrofi ve interstisyel inflamasyon sonucu gelişen parankim hasarındaki patolojik bulguyu en iyi gösteren sonografik parametredir. Bu yüzden parankim ekojenitesinin böbrek hasarını değerlendirmede iyi bir parametre olduğu düşünülebilir (54). Çalışmamızda kontrol ve hasta grubunda bilateral böbreklerin parankim ekojenitelerini Doppler inceleme öncesi ultrason ile değerlendirdik. Bilateral VUR'u olan 1 hastada böbrek parankim ekojenitesi grade 1 artmıştı. Kontrol grubunda parankim ekojeniteleri olağan görünümde izlendi.

Böbreklerde gözlenen parankimal incelmeye kronik hastalıklarla ilişkilidir. Parankimal kalınlaşma daha çok akut gelişen tübülointerstisyel hastalıklarda görülür. Kronik böbrek yetmezliğinde ultrasonografik olarak ölçülen böbrek parankim kalınlığı ve boyutu normal sağlıklı insanlara ve böbreği etkileyen akut patolojilerin aksine daha incedir (55). Çalışmamızda hasta grubunu oluşturan VUR'lu çocukların ultrasonografik değerlendirmesinde her iki böbrek boyut ve parankim kalınlıkları normal sınırlar içerisinde izlendi. Hasta ve kontrol grubu arasında böbrek boyut ve parankim kalınlıkları açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.

Ultrasonografik olarak hidronefroz derecesinin tanımlanması için antero-posterior (A-P) renal pelvis çapı ölçümü kullanılmaktadır. Bu radyolojik değerlendirmede dört evre vardır: pelvikalisiyel dilatasyon (PKD) 5 mm'nin altında

ise dilatasyon yok, 6-10 mm hafif PKD, 11-15 mm orta PKD, 15 mm'nin üzerinde ise şiddetli PKD olarak sınıflanır (56). Bizim çalışmamızda ise hasta grubunun üriner ultrasonografisinde 2 hastada hafif, 2 hastada orta ve 1 hastada ise şiddetli olmak üzere toplam 5 hastada pelvikalisiyel dilatasyon izlendi. Pelvikalisiyel dilatasyonu olan tüm hastalarda VUR derecesi grade 2 ve üzerindedir.

Miksiyon sistoüretrografi, VUR tanısında yaygın olarak kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen bir tetkiktir (53). Bu tetkikin iyonizan radyasyon içermesi, mesane kateterizasyonu ve kontrast madde gerektirmesi en önemli dezavantajlarıdır. Bu dezavantajları tetkikin tekrar edilebilirliğini de kısıtlamaktadır. Renkli Doppler Ultrasonografi, renal ve intrarenal arterlerde kan akımı görüntülenmesini mümkün kılan bir inceleme yöntemidir. Spektral analiz ise akım hakkında kantitatif bilgi verir. İntrarenal arterlerin RDUS'u, renal ve intrarenal arterlerde akım ölçümü ve renal vasküler rezistansın noninvazif değerlendirilmesine olanak sağlar. Doppler bulguları çocuklarda renal arter stenozu, renal ven trombozu, böbrek biyopsisi sonrası komplikasyonların değerlendirilmesi, çeşitli parankimal böbrek hastalıklarında renal vasküler rezistansın değerlendirilmesinde yararlıdır (57, 58). Renal arteriyel sistemdeki değişiklikleri yansıtan fizyolojik bir parametre olan intrarenal RI değerlendirilmesi girişimsel olmayan ve tanısal amaçlı olarak da kullanılan bir parametredir. Rezistif indeks doppler ultrasonografide arteriyel dalga formunu karakterize etmeye yarayan bir parametredir. Yapılan in vitro ve in vivo çalışmalar RI değerinin vasküler rezistansla ilişkili olduğunu göstermiştir (59, 60). Birçok çalışmada çocuklarda renal vasküler rezistansın değerlendirilmesinde en sık RI değeri kullanılmaktadır (61). Biz de çalışmamızda RDUS kullanarak VUR tanısı almış çocukların böbreklerini değerlendirdik. Böylece RDUS'un VUR tanısı ve takibindeki verimliliğini saptamayı, radyasyon maruziyeti ve intravenöz kontrast madde gereksinimi olmadan ucuz ve güvenilir bir radyolojik modalite ile hasta çocukları incelemeyi amaçladık.

Yaşamsal organlarda kan akımının devamlı olması gerekliliği nedeniyle normal şartlarda renal arteriyel sistemde kan akımı düşük dirençlidir. Bu nedenle normalde RI ve PI değerleri düşüktür (46). Perifere doğru gidildikçe arteriyel akım hızları ve direnci dolayısıyla PI ve RI değerleri azalır. Bu nedenle ölçümler her bir böbrek üst

pol, orta kesim ve alt pollerinden birden fazla intrarenal arterden yapılmalı ve ortalamaları alınmalıdır. Eğer bir karşılaştırma yapılacaksa mutlaka hep aynı seviyedeki arterlerden ölçümler yapılmalıdır (62). Biz de çalışmamızda her iki böbrekten RI, PI ve accT değerlerini ölçtük. Ölçümlerimizi her iki böbreğin üst, orta ve alt kesimlerindeki interlober arterlerinden ve ana renal arterlerinden gerçekleştirdik. Birden fazla interlober arterden ölçümler yapılarak ortalama değerleri elde ettik.

Rezistif indeks sistol ve diyastol arasında basınç farklılığına neden olan hastalıklar gibi birçok faktörden etkilenmesine rağmen arteriyel direnç hakkında bilgi veren en önemli parametredir. Rezistif indeks ve PI değerleri vasküler rezistansı gösterir. Renal arter RI değerleri pediatrik popülasyonda yaşa bağlı değişiklikler göstermektedir. Preterm infantlarda normal RI değerleri 0.9 gibi yüksek değerlere ulaşmaktadır. Yenidoğanlarda ve bir yaş altı bebeklerde RI değeri 0.6-0.8, bir yaşından büyük çocuklarda ise 0.5-0.7 değerleri arasındadır. Yaş ilerledikçe RI değerleri düşer ve 7 yaş civarında erişkin seviyelerine ulaşır (46). Dehidratasyon, düşük kalp hızı ve hipotansiyon gibi durumlarda renal vasküler yatakta patoloji olmadan da RI değerleri yükselebilir (49). Bu çalışmada hasta grubunda ortalama RI değerleri interlober arterler için sağda $0,66\pm 0,05$ ve solda $0,65\pm 0,04$, ana renal arterlerden yapılan ölçümlerde ise değerler sağda ve solda sırasıyla $0,68\pm 0,05$ ve $0,67\pm 0,05$ olarak hesaplandı. Rezistif indeks değerleri her iki böbrekte kontrol grubuna göre az da olsa yüksekti. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Çoğu çalışmada erişkinlerde RI değerinde üst sınır 0.70 olarak kabul edilmiştir. Bu değer çocuklarda duyarlılığı % 82, özgüllüğü % 63 bulunmuştur (4). Lin ve Cher (61)'in çalışmasında renal vasküler rezistansın devamlı olarak sapma gösterdiği ancak 102-130. aylarda stabilize hale geldiği gözlenmiştir. Vade ve Subb (63) çalışmalarında, renal vasküler RI değerlerinde hayatın 1. yılında değişiklik olmadığını, 1-10 yaş arasında ise giderek azaldığını, 10 yaşından sonraysa değişiklik göstermediğini istatistiksel analizlerle göstermişlerdir. Kuzmic ve ark (64) çalışmalarında 2-6 yaş grubunda ortalama RI değerini 0.70, 6-16 yaş grubunda ise 0.60 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışma ile sağlıklı çocuklarda RI değerinin yaşa bağımlı olduğu ve yaş arttıkça bu değerlerin düştüğü saptanmıştır. Çalışmamızda

hasta ve kontrol grubunun ortalama yaşları 6 yaş üzerinde bulunmuştur ancak yaş ve hastalık durumunun herhangi bir anlamlı ilişkiyle bağlı olmadığı gözlenmiştir

Platt'ın (65) çalışmasına göre normal RI değeri muhtemelen vazokonstriksiyon yapan, renal rezistansı artıran ve renal atrofiye neden olan obstrüksiyonun olmadığına göstergesidir. Çalışmasında hidronefrozu olan 10 hastayı perkütan nefrostomi ile tedavi etmiştir. İki ile 9 gün arasında hidronefrozun düzeldiğini ve 10 hastanın 9'unda ölçülen RI değerlerinde düşme olduğunu gözlemlemiştir.

Radmayr ve ark. (66) çalışmasında VUR'lu çocuklarda Doppler ile RI değerlerini ölçmüşler ve kontrol grubuna göre interlober arterlerde RI değerlerini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Veziköüretal reflülü grupta da reflü dereceleri arttıkça RI değerlerinde de artış saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda VUR tanısı ile takip edilen MSUG ve DMSA sintigrafisi yapılmış çocuk hastalarda interlober ve ana renal arterlerden ölçümler yapılarak RI, PI, accT hesaplandı ve benzer yaştaki kontrol grubu ile karşılaştırıldı. İnterlober arterlerden yapılan ölçümler böbreğin üst polü, orta kesimi ve alt polünden olmak üzere üç ayrı düzeyden yapılarak RI, PI ve accT'ye ait değerler hesaplandı. Hasta grubunda ana renal arterlerden ölçülen RI değerleri ve interlober arterlerden elde edilen üç ölçümün sonunda hesaplanan ortalama RI değerleri kontrol grubuna göre yüksekti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak renal artere ait PI ve akselerasyon zamanları ile interlober arterlerden ölçülen bu değerler ve ortalamaları ile kontrol grubundan elde edilen PI ve accT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Çalışmamızda VUR derecesine göre RI değerlerinin değerlendirilmesinde literatürde sözü edilen korelasyon bu çalışmada ortaya koyulamadı. Bunun sebebinin öncelikle hasta grubu içerisinde grade 4 ve 5 reflüsü olan hastaların sayısının az olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Kawauchi ve ark. (67) 22 VUR'lu hasta, 13 VUR nedeniyle opere edilmiş takipte hasta ve 20 sağlıklı gönüllü ile yaptıkları çalışmada, VUR'lu olguları reflü derecelerine göre iki gruba ayırmışlar; düşük grade (grade 1-2), yüksek grade (grade 3-4) olarak sınıflamışlardır. Düşük ve yüksek grade reflülü grubu birbirleriyle ve

kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve yüksek dereceli reflülü grupta RI değerlerinde belirgin artış bildirmişlerdir. Vezikoüreteral reflü nedeniyle opere edilmiş grupta da RI değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş ve bunu da renal skar varlığına bağlamışlardır. Reflülü böbreklerde yüksek RI değerlerinin renal skarı tahmin etme imkanı verebileceğini bildirmişlerdir.

Kmetec ve ark. (68) renal transplant alıcılarında VUR'u tespit etmede rezistif indeksin rolünü inceleyen çalışmalarında VUR'u olan ve olmayan renal transplant alıcılarında RI değerlerini karşılaştırmışlar ve reflü varlığında artış izlemişlerdir. Ancak RI değerinin sadece reflüde artmaması ve renal transplant alıcılarında eşlik eden enfeksiyonun olabilmesi çalışmada RI değerinin güvenilirliğini etkilediğini bildirilmiştir. Bu durumun, üriner sistem enfeksiyonun renal perfüzyonu etkilemesiyle RI değerlerinde değişikliklere yol açması sonucu gerçekleştiğini bildirmişlerdir.

Literatürde renal RI değerlerinin araştırıldığı bazı çalışmalarda tek taraflı VUR olan vakalarda karşı normal böbrek kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Ancak bazı hayvan deneylerinde parsiyel renal obstrüksiyonun, karşı normal böbrek RI değerini de etkileyebileceği gösterilmiştir (69). Bu durumu göz önünde bulundurarak çalışmamızda 15 gönüllü ile kontrol grubu oluşturduk ve hasta grubu RI değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Buna göre hasta grubu RI değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı artış saptandı. Ayrıca tek taraflı reflüsü olan hastalarda reflülü böbrek ile karşı normal böbrek arasında RI, PI, accT ortalamalarının karşılaştırılması sonucunda reflü olan taraftaki RI değerlerinde anlamlı artış saptandı. Ancak PI ve accT arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Tek taraflı reflüsü olan hastalarda karşı normal böbrek RI, PI accT değerleri kontrol grubu ile benzerdi.

Vezikoüreteral reflü çocuklarda hipertansiyon, büyüme gelişme geriliği, böbrek yetmezliği gibi önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Vezikoüreteral reflüde tanı anında %30-60 oranında renal parankimal skar tespit edilmiştir (2). Hodson (32) yaptığı bir çalışmada renal parankimal skarlı olguların %97'sinde VUR olduğunu göstermiştir. Enfeksiyon ile skar arasındaki ilişki açık şekilde gösterilmiştir. Yine Hodson ve ark. (33) maymunlarda yaptığı bir çalışmada deneysel

olarak oluşturulan steril VUR'da renal skar oluştuğunu göstermiştir. Ancak Ransley ve Risdon (34) benzer bir deneysel çalışmada mesane obstrüksiyonu olmadan steril reflü varlığında, parankimal skar oluşmadığını bildirilmişlerdir. Renal skar gelişme riski yaş küçüldükçe artmakta olup bir yaş altındaki çocuklarda en yüksektir. Vezikoüreteral reflü tanısı alan iki yaş altındaki çocuklarda izlem sırasında renal parankimal skar gelişimi %23.7 iken, beş yaş üzerinde bu oran %4.6'lara kadar düşmektedir (35).

Vezikoüreteral reflüde renal skarı belirlemede DMSA sintigrafisi referans tetkik olarak kabul edilmektedir (70). Ancak bütün merkezlerde bulunmaması, intravenöz ajan veriliyor olması ve böbrekteki eski parankim hasarı ile yeni gelişmiş parankim hasarını ayırt edememe gibi dezavantajlara sahiptir. Bu çalışmada da tüm hastaların DMSA sintigrafileri mevcut olup RDUS ile saptanan değerler ve sintigrafik olarak renal skar varlığı arasındaki ilişki değerlendirildi. Çalışmamızda VUR ile birlikte sağ böbrekte skar görülme insidansındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p= 0.012$), VUR ile birlikte sol böbrekte skar görülme insidansı arasındaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p= 0.13$). İki olguda sol böbreklerinde VUR olmadan renal skar saptanmasının bu sonuca neden olduğunu düşünmekteyiz. Böbreklerinde skar gözlenen çocukların çoğunluğunda VUR saptandığı literatürde bildirilmiştir (3). Her renal skarlı çocukta bu sebeple VUR araştırılması gerekmektedir birlikte, VUR olmadan geçirilmiş pyelonefrit atakları sonucu renal skar gelişimi olabileceği de akılda tutulmalıdır. Bu çalışmada da skar saptanan 16 böbreğin 14'ünde (% 87.5) VUR mevcutken, 2 böbrekte (% 12.5) VUR olmadan skar mevcuttu. Ancak VUR saptanan toplam 37 böbreğin sadece 14'ünde (% 38) sintigrafik olarak skar saptandı.

Renal skar varlığında da RI değeri yükselmektedir. Vezikoüreteral reflü ve renal skar birlikteliğinde RI değerinde yükselmeye neden olan dominant neden açık değildir. Skarlı böbreklerde interstisyumda meydana gelen mikroskopik değişikliklerin RI değerinde değişikliğe neden olduğu düşünülmektedir (4). Vezikoüreteral reflünün derecesi ile renal parankim hasarı arasında doğru orantılı bir ilişkinin bulunduğunu ifade eden çok sayıda çalışma vardır. Goldraich ve Goldraich (71) çalışmasında üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle araştırdığı ve VUR tanısı

koyduğu 314 böbrekten 137'sinde (% 44) tanı anında reflü nefropatisi gelişmiş olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da hasta grubunda tanı anında tüm çocuklarda üriner sistem enfeksiyonu mevcuttu. Polito ve ark. (72) ateşli üriner sistem enfeksiyonu sonrası gelişen kalıcı böbrek hasarlarının VUR ile yakın ilişkili olduğunu ileri sürmüş, 206 VUR'lu ve 77 VUR'suz çocuğun yer aldığı çalışmalarında renal hasarı VUR'lu grupta yüksek bulmuşlardır.

Özçelik ve ark (5) yaptığı bir çalışmada yüksek RI değerleri ile VUR ve renal skar arasında yüksek korelasyon olduğu bulunmuştur. Kawauchi ve ark. (68) çalışmalarında daha önceden reflüsü olan tedavi edilmiş renal skarı olan ve olmayan çocuk hastalar ile sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubunu karşılaştırmışlar ve daha önceden reflüsü olan renal skarlı grupta RI değerlerini anlamlı yüksek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya paralel olarak vezikoureteral reflülü grupta ölçülen RI değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Tek taraflı reflüsü olanlarda da karşı normal böbrekle karşılaştırıldığında VUR'u olan tarafta RI değerlerinde artış izlendi.

Skoog ve ark. (36) primer VUR'u olan çocuklarla yaptıkları çalışmada reflü derecesi 1'den 5'e kadar olanlarda sırasıyla % 5, % 6, % 17, % 25 ve % 50 oranında renal skar tespit etmişlerdir. Çalışmamızda hasta grubundaki tüm çocuklara DMSA sintigrafisi yapılmış olup 3'ünde (% 30) bilateral, 7'sinde (% 70) unilateral olmak üzere toplam 10 hastada (% 33.3) böbreğin çeşitli düzeylerinde renal skar saptandı. Vezikoureteral reflü dereceleri ile renal skar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık izlenmedi. Bunun, hasta grubu içerisinde düşük dereceli grade 1 ve 2 reflülü olguların sayısının fazla olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Sağ böbrekte VUR derecesi ile sağ ana renal ve interlober arter ortalama RI, PI, accT değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmazken vezikoureteral reflü ile sağ ana renal arter ortalama accT arasında negatif ilişki bulunmuştur. Sol böbrekte ise izlenen VUR derecesiyle interlober arter ve ana renal arter RI, PI, accT arasında da istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda RDUS tetkikinin operatör bağımlı olması ve cihazın teknik kalitesi sonuçları etkileyebilecek potansiyel sınırlılık olabilir. Ayrıca hasta gruplarımızın dağılımının homojen olmaması ve özellikle 'grade 4 ve 5' VUR'u olan hasta sayısının az olmasından dolayı bazı değişkenler arasındaki farklılıkları gösterememiş olabiliriz. Bununla birlikte anlamlı istatistiksel fark bulduğumuz değerler, literatürde daha önce yapılmış çalışmaların sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Çalışmamızda VUR'u olan grupta her iki ana renal ve interlober arterlerde RI değerlerinde kontrol grubuna göre artış göstermektedir. Benzer şekilde tek taraflı VUR'u olan hastalarda da RI değeri karşı normal böbreğe göre artış olmaktadır. Ayrıca böbreklerde skar görülme insidansındaki artış ile VUR arasında ilişki özellikle sağda istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu durumun aslında sol böbrekler için de geçerli olduğunu, ancak çalışmamızda bu sonuca ulaşmamızın sebebinin 2 olguda VUR olmadan sol renal skar varlığı olduğunu düşünmekteyiz. Ancak çalışmamızda sintigrafik incelemelerde saptanan renal skar ile sağ ve sol böbreklerin ana renal arterlerinin ve interlober arterlerinin RI değerleri arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. İlk olarak hasta sayımızın az olmasının bazı sonuçlarımızı etkilediğini düşünmekteyiz. Daha büyük bir VUR'lu grupta çalışılması ile daha güvenilir sonuçlara ulaşılabilir. İkinci olarak yüksek dereceli (grade 4 ve 5 VUR) reflüsü olan hasta sayısının az olması nedeni ile özellikle skar ve VUR arasındaki ilişkiyi ve sonuçta renal skar ve RI değerleri arasındaki ilişkiyi net olarak ortaya koyamadığımızı düşünmekteyiz. Üçüncü olarak RDUS incelemesi çocuklarda standardize edilmesi zor olan bir yöntem olup (iletişim kurulamaması, çocuğun hareketliliği, ajitasyonu, ağlaması...vb), aynı zamanda tetkikin verimliliği değerlendiren kişiye de bağımlıdır. Ancak bu durum çocuklarda RDUS incelemeleri için genel olarak geçerli olup, uygulayan kişiler de hiçbir kurumda sabit olmayacağı için bu kısıtlılığın göz ardı edilebileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak morfolojik görüntülemenin yanı sıra renal vasküler yapıları ve dalga şekillerini karakterize edip RI, PI ve akselerasyon zamanının hesaplanmasında ve patolojik durumların ayırımında kullanılabilen bir tetkik olan RDUS incelemesi hemen her merkezde bulunabilmesi, ucuz olması, intravenöz kontrast madde

enjeksiyonu gerektirmemesi gibi avantajlara sahiptir. İyonizan radyasyon içermemesi tetkikin gerektiğinde çeşitli defalar tekrarına olanak sağlamaktadır. Renal RI değerlerindeki artışın perfüzyon bozukluğu sonucu oluşabildiği göz önüne alındığında, VUR'a bağlı skar gelişen böbreklerde parankimal fibrozis sonucu perfüzyonu bozulan alanlar olacağı ve bunun da RI değerlerinde artışa neden olacağı düşünülebilir. Bu durumda VUR tanısı alan çocuklarda RDUS ile renal RI takibinin yapılması sonucu skar gelişip gelişmediği yönünde bir fikir yürütülebileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

- Hasta ve kontrol grubunun ortalama yaşları 6 yaş üzerinde bulunmuştur ancak yaş ve hastalık durumunun herhangi bir anlamlı ilişkiyle bağlı olmadığı gözlenmiştir.
- Hasta grubunda başlangıçta yapılan üriner ultrasonografisinin %16'sında anormal bulgular saptandı.
- Veziköüreteral reflülü grupta ölçülen RI değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Tek taraflı reflüsü olanlarda karşı normal böbrekle karşılaştırıldığında VUR'u olan tarafta RI değerlerinde artış izlendi. Kontrol grubu ile VUR'u olan grubun renal PI değeri ve accT değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.
- Veziköüreteral reflü dereceleri ile RI ve PI değerleri ve accT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.
- Hasta grubundaki tüm hastalara DMSA sintigrafisi yapılmış olup 3'ünde (% 30) bilateral, 7'sinde (%70) unilateral olmak üzere toplam 10 hastada (%33.3) böbreğin çeşitli düzeylerinde renal skar saptandı.
- Sintigrafide skar saptanmayan hastaların sağda %100'ü, solda %92'sinde reflü dereceleri grade 1-3 arasındaydı. Bilateral VUR derecesiyle renal skar varlığı arasında zayıf ilişki saptandı ($p < 0.05$, sağ r: 0.34, sol r: 0.42).
- Sintigrafik incelemelerde sağda ve solda 8'er böbrekte olmak üzere toplam 16 böbrekte skar saptandı. Skar saptanan 16 böbreğin 14'ünde (% 87.5) VUR mevcutken, 2 böbrekte (% 12.5) VUR olmadan skar mevcuttu. Ancak VUR saptanan toplam 37 böbreğin sadece 14'ünde (% 38) sintigrafik olarak skar saptandı.
- Sağ üretere reflüsü olan toplam 17 sağ böbreğin 8'inde (% 47) skar mevcutken, 9'unda (% 53) skar yoktu. Sağ üretere reflüsü olmayan 13 böbreğin sintigrafik incelemesinde herhangi bir skar saptanmadı.

Vezikoüreteral reflü ile birlikte sağ böbrekte skar görülme insidansındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p= 0.012$).

- Sol üretere reflüsü olan toplam 20 sol böbreğin 6'sında (% 30) skar mevcutken 14'ünde (% 70) skar yoktu. Sol böbrekte skar saptanan 2 olguda sol böbreğe VUR saptanmadı. Vezikoüreteral reflü ile birlikte sol böbrekte skar görülme insidansı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p= 0.13$). Bu durum sol tarafta VUR'u olmadığı halde renal skarı saptanan 2 olgunun bulunmasına bağlandı.
- Renal skar ile ana renal arterler ve interlober arterlerin RI değerleri arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı ($p> 0.05$).

KAYNAKLAR

1. Tuncel E, Yazıcı Z. Çocuk hastalıklarında radyolojik bulgular. İstanbul: Nobel& Güneş 2002:480-5.
2. Yıldırım İ, Dayanç M. Veziköüreteral reflü, Güncel çocuk ürolojisi. Ankara: Atlas Kitapçılık 2004:145-86.
3. Bude R, Dipietro M, Platt JF, Rubin JM, Miesowicz BS, Lundquist C. Age dependency of the renal resistive index in healthy children. Radiology 1992;184(2):469-73.
4. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM, Dipietro MA, Sedman AB. Intrarenal arterial doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. AJR Am J Roentgenol 1990;154(6):1223-7.
5. Ozcelik G, Polat TB, Aktaş S, Fetinkaya F. Resistive index in febril urinary tract infections: predictive value of renal outcome. Pediatr Nephrol 2004;19:148-52.
6. Arıncı K, Elhan A. Ürogenital sistem anatomisi. Ankara: Güneş Kitabevi 2001:311-21.
7. Junqueira L, Carneiro J, Kelley R. Üriner sistem temel histolojisi. Aytakin Y, Çev.Ed, 8. baskı, İstanbul, 1998:359-77
8. Becker W, Meller J, Zappel H, Leenen A, Seseke F. Imaging in pediatric urology. Berlin: Springer 2003:1.

9. Anafarta K, Baykara M, Baydinç C. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. Ankara: Güneş Kitabevi 1998:1-28.
10. Çimen A. Anatomi. Bursa: Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı Yayınları 1994:436-42.
11. Behrman ER, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 17th Ed. Philadelphia: Saunders 2004:1790-8.
12. Ransley PG, Risdon RA. Reflux nephropathy: effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. Kidney Int 1981;20:773-842.
13. Askari A, Belman AB. Vesicoureteral reflux in black girls. J Urol 1982;127:747-8.
14. Skoog SJ, Belman AB. Primary vesicoureteral reflux in the black child. J Pediatrics 1991;87:538-43.
15. Ransley PG. Vesicoureteric reflux: Continuing surgical dilemma. J Urology 1978; 12:246-55.
16. Elder JS. Commentary: importance of antenatal diagnosis of vesicoureteral reflux . J Urol 1992;148:1750-4.
17. Silver RI. High-grade VUR in the neonate. Surveillance and Surgical Management 2001;24:3.
18. Tanagho EA. (Çev. Kazancı G) Vezikoüreteral Reflü. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1999:186-200.

19. Smellie JM, Edwards D, Hunter N, Normand IC. Vesico-ureteric reflux and renal scarring. *Kidney Int* 1975;8:65-72.
20. Blickman JG, Taylor GA, Lebowitz RL. Voiding cystourethrography the initial radiologic study in children with urinary tract infection. *Radiology* 1985;156:659-62.
21. Jerkins GR, Noe HN. Familial vesico-ureteral reflux: A prospective study. *J Urol* 1982;128:774-8.
22. Kaefer M, Curran M, Treves ST, Bauer S, Hendren WH, Peters CA, et al. Sibling vesicoureteral reflux in multiple gestation births. *Pediatrics* 2000;105:800-4.
23. Tanagho EA, Hutch JA, Meyer FH, Rambo ON. Primary vesicoureteral reflux: experimental studies of its etiology. *J Urol* 1965;93:165-76.
24. Tanagho EA, Pugh RC. The anatomy and function of ureterovesical junction. *Br J Urol* 1963;35:151-65.
25. Hutch JA. The mesodermal component: its embryology, anatomy, physiology and role in prevention of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1972;108:406-10.
26. Ring E, Petritsch P, Riccabona M. Primary vesicoureteral reflux in infant with a dilated fetal urinary tract. *Eur J Pediatr* 1993;152:523-5.
27. Pereira PL, Urrutia MJ, Espinoza L, Lobato R, Navarro M, Jauraguizar E. Bladder dysfunction as a prognostic factor in patients with posterior urethral valves. *BJU International* 2003;91:687-90.
28. Bauer SB, Colodny AH, Retik AB. The management of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol* 1982;128:102-5.

29. Koff SA. Relationship between dysfunctional voiding and reflux. *J Urol* 1992;148:1703-5.
30. Soygür T, Arıkan N, Yeşili Ç, Göğüş O. Relationship among pediatric voiding dysfunction and vesicoureteral reflux and renal scars. *Urology* 1999;54:905-8.
31. Bailey RR. The relationship of vesico-ureteric reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis-reflux nephropaty. *Clin Nephrol* 1973;1:132-41.
32. Hodson JC. The radiologic diagnosis of pyelonephritis. *Proc R Soc Med* 1965;58:785-93.
33. Hodson JC, Maling TMJ, McManamon PJ, Lewis MG. The pathogenesis of reflux nephropathy (chronic atrophic pyelonephritis). *Br J Radiol* 1975;13:1-26.
34. Ransley PG, Risdon RA. The pathogenesis of reflux nephropathy. *Contrib Nephrol* 1979; 16:90.
35. Winberg J. Commentary: progressive renal damage from infection with or without reflux. *J Urol* 1992;148:173-4.
36. Skoog SJ, Belman AB, Majd M. A nonsurgical approach to the management of primary vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992;148:1653-6.
37. Tamminen TE, Kaprio EA. The relation of the shape of renal papillae and of collecting duct openings to intrarenal reflux. *Br J Urol* 1977;49:345-54.
38. Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *Br Med J* 1989;299:703-6.

39. Oyar O, Gülsoy U. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi 2003:197-220.
40. Ozer H. Ultrasonografide fizik prensipler. Ultrasonografi Derneği, Syllabus. 1986;23-5.
41. Taylor KJW, Holland S. Doppler US Part 1 Basic Principles, Instrumentation and Pitfalls. Radiology 1990:174-297.
42. Pinkey N. A review of the concepts of ultrasound physics and instrumentation. JDMS 1997;20-4.
43. Tuncel E, Adapınar B. 5. Ulusal Ultrasonografi Kongresi. Doppler Ultrasonografi Kurs Kitabı. Uludağ 17-20 Aralık 1995 s:1-15, 40, 57.
44. Ozbek S. Nativ Renal Renkli Doppler Ultrasonografi. 5. Ulusal Ultrasonografi Kongresi Doppler Ultrasonografi Kurs Özet Kitabı. 17-20 Aralık 2000;37-47.
45. Sıgırcı A, Hallac A. Renal interlober artery parameters with duplex doppler sonography and correlations with age, plasma renin and aldersterone levels in healthy children. AJR 2006;186:828-32.
46. Kuzmic AC, Brkljacic B, Ivankovic D, Galesic K. Doppler sonografic renal resistance index in healthy children. Eur Radiol 2000;10:1644-8.
47. Zubarev AV. Ultrasound of renal vessels. Eur Radiol 2001;11:1902-5.
48. Chavgan G, Parra D. Normal doppler spectral waveforms of major pediatric vessels: specific patens. Radiographics 2008;28:691-706.

49. Corey HE, Spitzer A. Renal blood flow and glomerular filtration rate during development. *Pediatric kidney disease*. 2th Ed. Edelman CM 1992:56-7.
50. Vade A, Subbaiah P. Renal resistive indices in children. *J Ultrasound Med* 1993;12:655-8.
51. Fiselier T, Derkx F. The basal levels of active and inactive plasma renin concentration in infancy and childhood. *Clin Sci* 1984;67:383-7.
52. Stokland E, Hellstrom M, Jacobson B, Jodal U, Sixt R. Renal damage one year after first urinary tract infection: role of dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Pediatr* 1996;129:815-20.
53. Sheldon CA, Wacksman J. Vesicoureteral reflux. *Pediatr Rev.* 1995;16:22-7
54. Papanicolaou N. Urinary tract imaging and intervention: principles. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, eds. *Campbell's urology*. 7th Ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 1998:170-260.
55. Paivansalo M, Huttunen K, Suramo I. Ultrasonographic findings in renal parenchymal diseases. *Scand J Urol Nephrol* 1985;19:119-123.
56. Ismaili K, Hall M, Donner C, Thomas D, Vermeylen D, Avni FE. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:242-6.
57. Berrocal T, Gayá F, Arjonilla A, Lonergan GJ. Vesicoureteral reflux: diagnosis and grading with echo-enhanced cystosonography versus voiding cystourethrography. *Radiology* 2001;221:359-65.
58. Valentini AL, Salvaggio E, Manzoni C, Rendeli C, Destito C, Summaria V, et al. Contrast-enhanced gray-scale and color Doppler voiding urosonography

versus voiding cystourethrography in the diagnosis and grading of vesicoureteral reflux. *J Clin Ultrasound* 2001;29:65-71.

59. Quaia E, Bertolotto M. Renal parenchymal diseases: is characterization feasible with ultrasound. *Eur Radiol* 2002;12(8):2006-20.
60. Tublin T, Bude R, Platt JF. The resistive index in renal doppler sonography: where do we stand. *AJR* 2003;180:885-92.
61. Lin G, Cher T. Renal vascular resistance in normal children – a color doppler study. *Pediatr Nephrol* 1997;11:182-5.
62. Kılılı R, Ozbek SS. Abdomende doppler ultrasonografi. Bölüm 4 Böbrek. İzmir: Güven Kitabevi 2005:143-95.
63. Vade A, Subbaiah P. Renal resistive indices in children. *J Ultrasound Med* 1993;12:655-8.
64. Kuzmic AC, Brkljacic B, Ivankovic D, Galesic K. Doppler sonografic renal resistance index in healthy children. *Eur Radiol* 2000;10:1644-8.
65. Platt JF. Advances in ultrasonography of urinary tract obstruction. *Abdom Imaging* 1998;23:3-9.
66. Radmayr C, Klauser A, Maneschg C, Bartsch G, Frauscher F. Importance of the renal resistive index in children suffering from vesicoureteral reflux. *Eur Urol* 1999;36:75-9.
67. Kawauchi A, Yamao Y, Ukimura O, Kamoi K, Soh J, Miki T. Evaluation of reflux kidney using renal resistive index. *J Urol* 2001;165:2010-2.

68. Kmetec A, Ponikvar J, Kandus A, Bren AF. The value of renal resistive index for the detection of vesicoureteral reflux in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2001;33:3385-7.
69. Shokeir A, Nijman R, el-AzabM, et al. Partial ureteric obstruction: a study of Doppler ultrasonography and diuretic renography in different grades and durations of obstruction. *Br J Urol* 1987;78:829.
70. Rushton HG, Majd M, Jantusch B, Wiederman BL, Belman AB. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with ^{99m}technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992;147:1327-32.
71. Goldraich NP, Goldraich IH. Followup of conservatively treated children with high and low grade vesicoureteral reflux: a prospective study. *J Urol* 1992;148:1688-92.
72. Polito C, Rambaldi PF, Signoriello G, Mansi L, La Manna A. Permanent renal parenchymal defects after febrile UTI are closely associated with vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 2006;21:521-6.