

ПОЗИЦИОНА ИНСТИЛАЦИОНА КОНТРАСТНА ЦИСТОГРАФИЈА – НОВ МЕТОД У ДИЈАГНОСТИКОВАЊУ ВЕЗИКОУРЕТЕРНОГ РЕФЛУКСА

Милан ПАУНОВИЋ¹, Полина ПАВИЋЕВИЋ², Владимир РАДЛОВИЋ², Војкан ВУКАДИНОВИЋ²

¹Клинички центар „Крагујевац”, Крагујевац; ²Универзитетска дечја клиника, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Позициона инстилациона контрастна цистографија (*PIC* цистографија) је нов метод у доказивању везикоуретерног рефлукса (*ВУР*) који се не открива стандардним дијагностичким поступцима. Изводи се рендгенским прегледом везикоуретерног споја при цистоскопском укапавању контрастног средства у подручје уретерних отвора.

Циљ рада Испитани су значај *PIC* цистографије у доказивању *ВУР* који се није приказао на налазу стандардне микционе цистоуретрографије (*MCUG*) и степен корелације овог налаза с ендоскопским изгледом и позицијом уретерних отвора.

Метод рада Истраживање је обухватило петоро деце (четири девојчице и једног дечака) узраста од шест до 15 година (просечно 9,8 година) с рецидивирајућим фебрилним инфекцијама уринског тракта компликованим ожиљним промена на паренхиму бубрега и нормалним налазом при *MCUG*. Степен *ВУР* утврђен *PIC* цистографијом класификован је према стандардној хидродистензионој скали.

Резултати Код свих болесника је применом *PIC* цистографије откривен *ВУР*, при чему је код четворо био једностран, а код једног болесника обостран. Код четворо деце дијагностикован је *ВУР* првог степена, док је код једног био другог степена. Код свих испитаника забележени су јасни цистоскопски поремећаји у позицији, односно облику уретерног ушћа на истој страни, док је на страни с нормалним *PIC* цистограмом и ендоскопски налаз био нормалан.

Закључак *PIC* цистографија је метод избора у доказивању *ВУР* као узрока рецидивирајућих инфекција уринског тракта и њених компликација код деце с нормалним налазом при стандардној *MCUG*. Код свих испитаних болесника с потврђеним *ВУР* на *PIC* цистограму уочене су и истостране ендоскопске промене у инсерцији, односно облику уретерних отвора.

Кључне речи: рецидивирајуће инфекције уринског тракта; везикоуретерни рефлукс; цистоскопија; позициона инстилациона контрастна цистографија; деца

УВОД

Везикоуретерни рефлукс (*ВУР*) је узрок 30-50% инфекција уринског тракта код деце [1-4]. Уколико се благовремено не открије и не лечи, код 20-40% болесника доводи до структурног оштећења ткива бубрега [2-9]. Стандардни методи којима се открива *ВУР* су контрастна микциона цистоуретрографија (*MCUG*) и нуклеарна цистографија [2-4, 10]. Познато је, међутим, да применом ових дијагностичких метода потврда *ВУР* као узрока рецидивирајућих инфекција уринског тракта код значајног броја изостаје [2, 4, 11]. Отуда се последњих година примењују и други дијагностички поступци, као што су: статичка цистографија, статичка и циклична *MCUG* с флуороскопским мониторингом, *MCUG* с изотопом као контрастним средством, ултрасонографска цистографија с убризгавањем течности и ваздуха у мокраћну бешику и цистографија под контролом доплера [2, 4, 10, 12-17]. Корисне информације о присуству овог поремећаја, као и његових компликација, даје и рутински ултрасонографски преглед бубрега и његовог изводног система [2, 4, 17]. У дијагностиковању *ВУР*, посебно „скривеног” или „окултног” облика (који се не открива уобичајеним путем), примењује се и цистоскопски преглед, који омогућава увид у положај и облик уретерних отвора, као и изглед тригонула мокраћне беши-

ке [2, 10, 18-20]. Анализом досадашњих искустава доказана је висока удруженост поремећаја ових структура и *ВУР*, што овом методу даје високу, али не и апсолутну дијагностичку вредност [18-20].

Најновији метод за откривање „окултног” *ВУР* је позициона инстилациона контрастна цистографија (*PIC* цистографија), коју је 2003. године објавио Рубенстајн (*Rubenstein*) са сарадницима [20]. Реч је о комбинацији ендоскопске и радиолошке дијагностике засноване на испитивању функције уретеро-везикалног споја путем циљног укапавања стандардног контрастног средства у подручје уретерног отвора. Иако још није наишла на широку примену, *PIC* цистографија се, судећи према првим саопштењима, сматра неоспорним доприносом у доказивању „окултног” *ВУР*, као и превенцији његових компликација [20-22].

ЦИЉ РАДА

Испитан је значај *PIC* цистографије у доказивању *ВУР* као узрока рецидивирајућих инфекција уринског тракта код деце с изостанком патолошких промена на стандардној *MCUG*, као и степен корелације овог налаза с неправилношћу у изгледу и позицији уретерних отвора.

МЕТОД РАДА

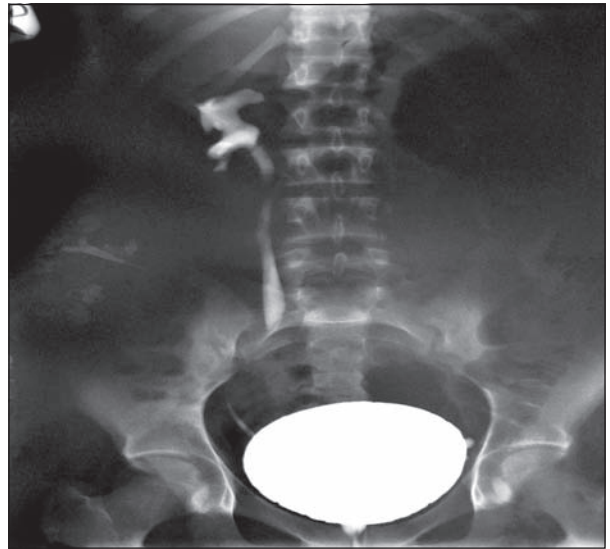
Истраживање је обухватило петоро деце (четири девојчице и једног дечака) узраста од шест до 15 година (просечно 9,8 година) са најмање две фебрилне инфекције уринског тракта и изостанком видљивих аномалија при рутинском ултразвучном прегледу бубрега и уринског тракта. Код све деце је, после санирања инфекције, у два наврата рађена стандардна *MCUG*. Изузимајући једног болесника код којег је потврђен деснострани ВУР другог степена, код свих осталих *MCUG* налаз је био нормалан. Такође, код све деце је рађен и *DMSA* скинтиграм, који је код два болесника (једног с ВУР потврђеним на *MCUG* и једног с нормалним *MCUG* налазом) открио знаке обостраног реналног ожиљавања, док су код три болесника ове промене биле на једној страни.

Ради доказивања ВУР, сви болесници су подвргнути *PIC* цистографском прегледу по методу коју је описао Рубенштајн са сарадницима [20]. После класичног цистоскопског прегледа и детаљног описа позиције и облика уретеро-везикалног споја и изгледа тригонума мокраћне бешике, свим испитаницима је кроз цистоскопски отвор у подручје оба уретерна отвора инстилирано стандардно контрастно средство. Постојање ретроградног пуњења уретера контрастним средством као доказа функционалне слабости уретеро-везикалног ушћа уочено је на рендгенограму, док је градијација забележених ВУР вршена према хидродистензионој скали коју су описали Кирш (*Kirsch*) и Шерц (*Schertz*) [23].

РЕЗУЛТАТИ

Код свих болесника с рецидивирајућим фебрилним инфекцијама уринског тракта и недоказаном инсуфицијенцијом уретеро-везикалног споја на стандардној *MCUG* применом *PIC* цистографског метода доказан је ВУР, при чему је код четворо забележен једнострани, а код једног болесника обострани ВУР. Код четири болесника дијагностикован је ВУР првог степена, а код једног другог степена. Код испитаника са десностраним ВУР другог степена утврђеним класичном *MCUG*, *PIC* цистографски је откривена идентична промена истог степена и на левој страни (Слике 1 и 2а-с).

Сва деца с ВУР уоченим на *PIC* цистограму имала су и ендоскопски уочљиве промене у подручју уретеро-везикалног споја на истој страни, тј. латералније позициониран и неправилно конфигуриран уретерни отвор, као и пратећи деформитет тригонума мокраћне бешике, док је на страни са нормалним *PIC* цистограмом и ендоскопски налаз био нормалан. Идентичан цистоскопски налаз потврђен је и код болесника са десностраним ВУР другог степена откривеним стандардном *MCUG*. Такође, код свих болесника са ВУР откривеним на *PIC* цистограму и на *DMSA*



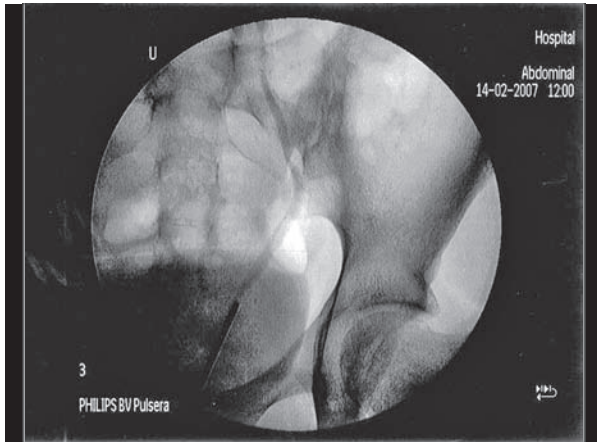
СЛИКА 1. *MCUG* приказ ВУР другог степена на десној страни.
FIGURE 1. *MCUG* presentation of second grade VUR on the left side.

скинтиграму уочени су знаци реналног ожиљавања на истој страни.

ДИСКУСИЈА

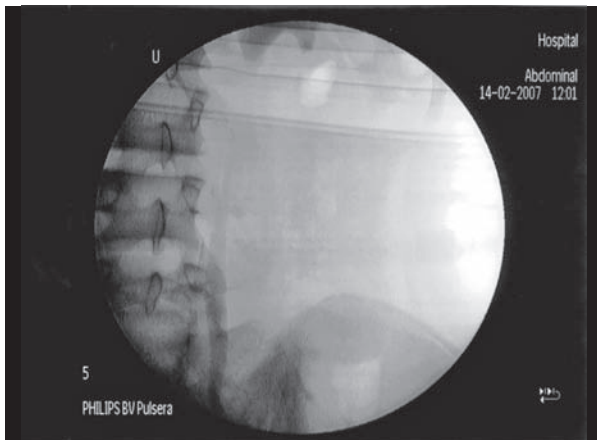
ВУР настаје као последица дисфункције уретеро-везикалног ушћа и враћања урина из мокраћне бешике у уретеро-пијелокаликсни систем [2-4, 7, 8]. Према природи настанка, може бити примарни и секундарни [2-4, 8]. Примарни или конгенитални ВУР је развојна аномалија везико-уретерног споја праћена високо и латерално позиционираним уретерним отвором и кратким интравезикалним сегментом уретера [3, 8]. Као резултат раста и развоја, а тиме и прогресивног продужења интравезикалног дела уретера и побољшања његове компресије при микцији, овај тип ВУР код већине старије деце спонтано ишчезава [3, 8]. Секундарни ВУР настаје као последица анатомске или функционалне (било урођене или стечене) субвезикалне опструкције [8]. У више од половине случајева секундарни ВУР је изазван дисфункционалним елиминационим синдромом, тј. удруженим поремећајем пражњења мокраћне бешике и црева [24, 25].

ВУР одликује наглашена склоност ка инфекцијама уринског тракта које најчешће протичу по типу пијелонефритиса [2-4]. Отуда се у око 85% случајева открива под том клиничком сликом, а ређе, уколико се благовремено не препозна и не лечи, у склопу његових одмаклих компликација, као што су артеријска хипертензија и ренална инсуфицијенција [2-4, 6-10]. Артеријска хипертензија и ренална инсуфицијенција као последице ВУР настају као резултат рефлуksне нефропатије, тј. хроничне прогресијентне болести бубрега, коју одликује ожиљно пропадање реналног паренхима праћено деформацијом пијелокаликсног система и смањењем његове, како анатомске, тако и функционалне масе [2-4, 8-9].



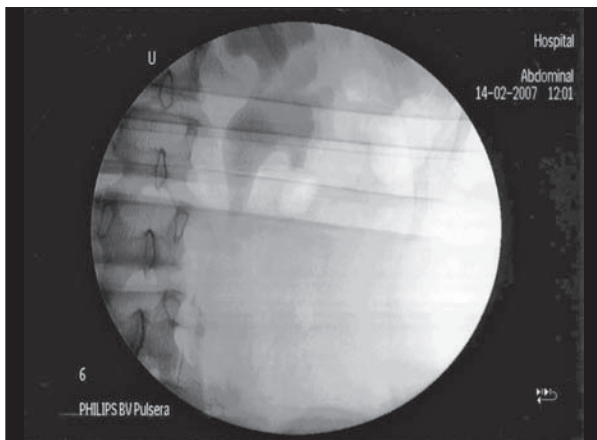
СЛИКА 2a. PIC цистограм левостраног ВУР другог степена који није уочен стандардном MCUG: фаза инстилације контрастног средства преко цистоскопског отвора у подручје отвора уретера.

FIGURE 2a. PIC cystographic presentation of second grade VUR on the left side, which was not revealed by standard MCUG: phase of contrast installation through the cystoscope port at the position of ureteral orifice.



СЛИКА 2b. PIC цистограм левостраног ВУР другог степена који није уочен стандардном MCUG: фаза ретроградног пуњења уретера контрастним средством.

FIGURE 2b. PIC cystographic presentation of second grade VUR on the left side, which was not revealed by standard MCUG: phase of retrograde contrast filling of the ureter.



СЛИКА 2c. PIC цистограм левостраног ВУР другог степена који није уочен стандардном MCUG: фаза ретроградног пуњења пијелокалексиског система контрастним средством.

FIGURE 2c. PIC cystographic presentation of second grade VUR on the left side, which was not revealed by standard MCUG: phase of retrograde contrast filling of the pyelocalyceal system.

Стандардни методи за доказивање ВУР, које чине основу његовог адекватног лечења и превенцију компликација, јесу MCUG и нуклеарна цистографија [2-4, 7-8]. Међутим, познато је да применом ових, као и неких додатних дијагностичких метода потврда ВУР код извесног броја болесника изостаје, што представља озбиљан проблем, како за болесника, тако и за лекара који га лечи [2-4, 6-10, 12-19]. Код свих испитаника нашег истраживања забележене су рецидивирајуће инфекције уринског тракта, од чега две или више са високом телесном температуром. Налаз стандардног ултрасонографског прегледа бубрега и уринског тракта је код свих био нормалан, док је MCUG само код једног болесника открила другостепени ВУР са десне стране. Имајући у виду етиолошки нејасне понављане инфекције уринског тракта праћене фебрилношћу, код свих болесника је рађена DMSA скинтиграфија, која је код два детета (једног са десностраним ВУР другог степена потврђеним са MCUG и једног са нормалним MCUG налазом) открила знаке обостраног, а код три једностраног реналног ожиљавања. После добијања овог налаза било је јасно да би недоказани ВУР могао бити узрок наведених тегоба болесника, те је одлучено да се код свих примени PIC цистографија, која је, не само код болесника нашег истраживања, већ и према искуствима других аутора, показала своју пуну оправданост и дијагностичку сувереност [20-22]. Код свих болесника с ВУР који није дијагностикован класичним методом, ВУР је потврђен PIC цистографски, и то код четири болесника једностраног ВУР првог степена, а код једног обострани ВУР другог степена.

Такође, код све деце са ВУР доказаним на PIC цистограму, поред DMSA скинтиграфских знакова реналног ожиљавања на страни рефлуksiрајућег уретера, уочене су и истостране ендоскопске промене у позицији, односно изгледу уретерних отвора, као и конфигурацији тригонума мокраћне бешике. Иако је ово истраживање обухватило мали број испитаника, овај налаз је у складу са запажањима других аутора [15, 16, 18].

ЗАКЉУЧАК

PIC цистографија је метод избора у доказивању ВУР као узрока рецидивирајућих инфекција уринског тракта и њених компликација код деце с нормалним налазом при стандардној MCUG. Код свих испитаника овог истраживања са PIC цистографски потврђеним ВУР, поред истостраних DMSA знакова реналног ожиљавања, на истој страни су утврђене и промене у инсерцији, односно облику уретерних отвора.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Reflux Study Committee: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: Report of the

- International Reflux Study Committee. *Pediatrics* 1981; 67:392-400.
2. Elder JS. Urinary tract infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: Saunders; 2004. p.1785-90.
3. Popović-Rolović M. Vezikoureteralni refluks i refluksna nefropatija. In: Stojimirović E, Popović-Rolović M, Nedeljković V, editors. *Pedijatrija*. Beograd: Savremena administracija; 1993. p.733-8.
4. Kennedy T. Urinary tract infection. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ, editors. *Rudolph's Pediatrics*. New York: McGraw-Hill; 2003. p.1667-783.
5. Bellinger MF, Duckett JW. Vesicoureteral reflux a comparison of non-surgical management. *Contrib Nephrol* 1984; 39:81-93.
6. Peco-Antić A, Bogdanović R, Golubović E, Đapić M. Hronična bubrežna insuficijencija kod dece u Jugoslaviji. *Srp Arh Celok Lek* 2003; 131(1-2):5-9.
7. Nikolić V, Bogdanović R, Čvorić A, Ognjanović M. Medikamentno lečenje veziko-ureteralnog refluksa kod dece. *Srp Arh Celok Lek* 1991; 119(7-8):185-9.
8. Peco-Antić A. Vezikoureterni refluks i ožiljna nefropatija. *Srp Arh Celok Lek* 2007; 132(11-12):679-85.
9. Stefanidis CJ. Reflux nephropathy in children. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(Suppl 6):117-9.
10. Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Mitchell ME. Vesicoureteral Reflux and Urinary Tract Infection in children. *Adult and Pediatric Urology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.2237-39.
11. Freedman AL. Urologic diseases in North America Project: Trends in resource utilization for urinary tract infections in children. *J Urol* 2005; 173(3):949-54.
12. Paltiel HJ, Rupich RC, Kiruluta HG. Enhanced detection of vesicoureteral reflux in infants and children with use of cyclic voiding cystourethrography. *Radiology* 1996; 184:753-5.
13. Fettich JJ, Kenda RB. Cyclic direct radionuclide voiding cystography: increasing reliability in detecting vesicoureteral reflux in children. *Pediatr Radiol* 1992; 22:337-8.
14. Siampis D, Vasiou K, Giarmenitis S, Frimas K, Zavras G, Fezoulidis I. Sonographic detection of vesicoureteral reflux with fluid and air cystography. Comparison with VCUG. *Rofo* 1996; 165(2):166-9.
15. Kass EJ, Kerns KM, Carey JM. Pediatric urinary tract infections and the necessity of complete urological imaging. *BJU Int* 2000; 86(1):94-6.
16. Woodard JR, Filardi G. The demonstration of vesicoureteral reflux under general anesthesia. *J Urol* 1976; 116(4):501-2.
17. Filly R, Friedland GW, Govan DE, Fair WR. Development and progression of clubbing and scarring in children with recurrent urinary tract infections. *Radiology* 1974; 113(1):145-53.
18. Lyon RP, Marshall S, Tanagho EA. The ureteral orifice: its configuration and competency. *J Urol* 1969; 102(4):504-9.
19. Vukadinović V. Endoskopsko lečenje veziko-ureteralnog refluksa: pro et contra. Beograd: Zadužbina Andrejević; 1998. p.97-100.
20. Rubenstein JN, Maizels M, Kim SC, Houston JT. The PIC cystogram: a novel approach to identify „occult” vesicoureteral reflux in children with febrile urinary tract infections. *J Urol* 2003; 169(6):2339-43.
21. Edmondson JD, Maizels M, Alpert SA, et al. Multi-institutional experience with PIC cystography – incidence of occult vesicoureteral reflux in children with febrile urinary tract infections. *Urology* 2006; 67(3):608-11.
22. Tareen BU, Bui D, McMahon DR, Nasrallah PF. Role of positional instillation of contrast cystography in the algorithm for evaluating children with confirmed pyelonephritis. *Urology* 2006; 67(5):1055-7.
23. Kirsch AJ, Scherz HC. Hydrodistention-implantation technique (HIT): A novel endoscopic treatment for VUR in children and adults. *Contemp Urol* 2005; 17:24-34.
24. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndrome, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol* 1998; 160:1019-22.
25. Horndon CDA, DeCambre M, McKenna PH. Changing concerning the management of vesicoureteral reflux. *J Urol* 2001; 166:1439-43.

POSITIONAL INSTALLATION OF CONTRAST CYSTOGRAPHY: A NEW APPROACH IN THE DIAGNOSIS OF VESICoureTERAL REFLUX

Milan PAUNOVIĆ¹, Polina PAVIČEVIĆ², Vladimir RADLOVIĆ², Vojkan VUKADINOVIĆ²

¹Clinical Centre „Kragujevac”, Kragujevac; ²University Children's Hospital, Belgrade

INTRODUCTION Positional installation of contrast cystography (PIC cystography) represents a new method to identify vesicoureteral reflux (VUR) that is unrevealed by standard diagnostic procedures. It is performed by radiological examination of the vesicoureteral junction during cystoscopic installation of the contrast medium at the ureteral orifice.

OBJECTIVE We studied the significance of PIC cystography to demonstrate VUR that failed to be revealed by standard voiding cystourethrography (MCUG), as well as the degree of the correlation of such a finding with endoscopic appearance and the position of the ureteral orifice (UO).

METHOD The aim of the paper was to analyze a sample of 5 children (4 girls and 1 boy), aged 6-15 years (mean 9.8 years) with recurrent febrile urotract infections, complicated with scarring changes of the renal parenchyma and normal findings on MCUG. The grade of VUR demonstrated by PIC cystography was classified using the standard hydrodistensional scale.

RESULTS All 5 patients had VUR, disclosed by PIC cystography, of whom in 4 it was unilateral and in one bilateral. Of 5 patients, 4 had VUR grade I and one grade II. All the children with

VUR detected by PIC cystography also had evident cystoscopic abnormalities in the position and/or configuration of the ureteral orifice at the same side, while at the side with normal finding on PIC cystography, the endoscopic finding was also within normal limits.

CONCLUSION PIC cystography is the method of choice in the confirmation of VUR as the cause of recurrent urotract infection and its complications in children with a normal finding on standard MCUG. In all our patients with VUR verified by PIC cystography, at the same side we also revealed endoscopic changes in the position and/or configuration of UO.

Key words: recurrent urotract infections; vesicoureteral reflux; cystoscopy; positional installation of contrast cystography; children

Milan PAUNOVIĆ
Dr Ilije Kolovića 7/14, 34000 Kragujevac
Tel.: 034 338 440
E-mail: mpaunovic@ptt.yu

* Рукопис је достављен Уредништву 23. 1. 2008. године.