

روش‌های تشخیص ریفلاکس ادرار از مثانه به حالب در کودکان

احمدعلی نیکی بخش^۱

چکیده

ریفلاکس مثانه به حالب از موارد شایع و بسیار مهم در طب کودکان است. ریفلاکس مثانه به حالب می‌تواند منجر به پیلونفریت، آسیب دائمی به کلیه و اسکار ثانویه به عفونت شود. ریفلاکس به خودی خود منجر به آسیب بافت کلیه نمی‌شود مگر این که با عفونت یا افزایش فشار داخل مثانه همراه باشد. تشخیص به هنگام ریفلاکس می‌تواند موجب درمان مناسب و در نتیجه پیشگیری از عوارض دائمی آن شود. در حال حاضر روش‌های تشخیصی متعددی برای ریفلاکس وجود دارد که Voiding Cystourethrography (VCUG) و Direct Radionuclide Cystography (DRC) از متداول‌ترین آنها می‌باشند. اگر چه DRC مزایایی از قبیل حساسیت بیشتر و میزان اشعه کمتری دارد، VCUG همچنان یک ابزار تشخیصی سودمند است که به خوبی هم آناتومی و هم درجه‌بندی ریفلاکس را مشخص می‌کند. بسیاری از پزشکان برای تمامی پسران در اولین ارزیابی VCUG و در ارزیابی‌های بعدی DRC را پیشنهاد می‌کنند. در حالی که برای بیماران دختر گروهی از پزشکان همان رهیافت پسران را دنبال می‌کنند، اما بیشتر پزشکان DRC را برای اولین ارزیابی ریفلاکس در دختران پیشنهاد می‌کنند. هر دو روش تشخیصی ذکر شده محدودیت‌هایی هم دارند: گذاشتن کاتتر ادراری با عوارض و استرس برای بیمار و والدین همراه است. دو روش تشخیصی جدیدتر microwave radiometry و indirect radionuclide cystography بدون نیاز به کاتتر گذاری، به تشخیص ریفلاکس کمک می‌کنند. این دو روش تشخیصی تاکنون به خوبی استاندارد نشده‌اند و لذا کمتر از آنها استفاده می‌شود. محدودیت دیگر روش‌های فعلی قراردادن کودکان در معرض اشعه حتی به میزان بسیار کم می‌باشد. MR VCUG و سیستم‌سونوگرافی حداقل میزان اشعه را دارند. این دو روش نیز نیازمند ارزیابی‌های بیشتر می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: ریفلاکس مثانه به حالب، سیستم‌گرافی، عفونت ادراری

مقدمه

وابسته به رنین، نارسائی مزمن کلیه و کاهش رشد می‌گردد (۵-۲). در حالت طبیعی مکانیسم pap up valve در محل اتصال حالب به مثانه باعث جلوگیری از برگشت ادرار از مثانه به حالب می‌گردد. عدم تکامل کافی در مکانیسم فوق باعث بروز VUR می‌شود، مطالعات متعدد حکایت از این مطلب دارند که VUR یک پدیده ارثی بوده و شیوع فامیلی آن مطرح است (۹-۶). علل VUR در

ریفلاکس ادرار از مثانه به حالب (Vesico urethral Reflux: VUR) عبارت است از برگشت ادرار از مثانه به حالب و لگنچه کلیه. ریفلاکس یک نقص مادرزادی و فامیلیال بوده و شیوع آن تقریباً ۱ درصد در جمعیت کودکان می‌باشد (۱). ریفلاکس از جهت مستعد کردن کلیه به عفونت و اسکار ثانویه به عفونت حائز اهمیت است. اسکار بزرگ کلیه باعث اختلال عملکرد کلیه، فشارخون

E-mail: anikibakhsh@yahoo.com

۱. مرکز تحقیقات نفروولوژی و پیوند کلیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۰/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۲/۳/۲۶ تاریخ پذیرش: ۹۲/۴/۱۱

دو گروه کلی قرار می‌گیرد:

(۱) VUR اولیه

(۲) VUR ثانویه

رفلاکس اولیه (Primary VUR): یک پدیده

مادرزادی بوده و بدون همراهی پدیده‌های انسدادی و اختلالات نوروماسکولار تظاهر می‌کند. در این نوع VUR کوتاهی قسمت داخل عضلانی حالب به عنوان اختلال آناتومیک مطرح بوده که همین پدیده باعث می‌شود که مجرای حالب مبتلا به ریفلاکس به صورت سفالیک و لانترال قرار گیرد. لازم به ذکر است که اثر آنتی ریفلاکس به طول قسمت داخل مثانه‌ای حالب بستگی دارد و کاهش طول حالب در این بخش باعث پیدایش ریفلاکس خواهد شد. مطالعات اخیر بیانگر این مطلب هستند که طول داخل مثانه‌ای حالب intravesicular به طور ژنتیکی تعیین می‌گردد (۱۰، ۱۱).

دوپلیکاسیون سیستم جمع کننده از علل شناخته شده VUR می‌باشد. حالب تحتانی معمولاً به طور نابه‌جا قرار گرفته و مستعد ریفلاکس می‌باشد در حالی که حالب فوقانی مستعد انسداد می‌باشد. دوپلیکاسیون نیز یک پدیده ارثی بوده و لذا تحت کنترل عوامل ژنتیک می‌باشد. در این موارد، نه تنها بروز ریفلاکس بالا می‌باشد بلکه ریفلاکس ایجاد شده شدیدتر نیز می‌باشد. پیش آگهی VUR در دوپلیکاسیون حالب‌ها، با موقعیت مجرای حالب مبتلا به ریفلاکس و شدت آن (Grading) در ارتباط است (۱۲، ۱۳).

برای ایجاد ریفلاکس معمولاً شرایط خاصی بایستی وجود داشته باشد: الف- دریچه uretrovesical بایستی باز باشد. ب- فشار داخل مثانه بایستی بالاتر از فشار قسمت تحتانی حالب باشد. بنابراین نقش دریچه حالب به مثانه (Urethro Vesical Junction: UVJ) در پیشگیری از ریفلاکس از اهمیت خاصی برخوردار است لذا هرگونه نارسایی در دریچه فوق ممکن است در حین دفع ادرار که باعث افزایش فشار داخل مثانه می‌گردد، منجر به VUR گردد.

امکان بروز ریفلاکس در فشارهای پایین مثانه نیز وجود دارد، اخیراً پدیده Reverse Peristaltis را در انتقال ادرار از حالب به کلیه طی ریفلاکس در فشار پایین مثانه را مطرح کرده‌اند (۱۴). ریفلاکس با شرایط فوق در بعضی منابع تحت عنوان Passive VUR و Low pressure VUR نام برده می‌شود (۱۴، ۱۵). VUR در فشار پایین مثانه از طریق انتقال عوامل عفونی از مثانه به کلیه (با انتقال ادرار عفونی به کلیه‌ها) باعث آسیب کلیه می‌شود. در صورتی که VUR همراه با دفع ادرار و با فشار بالا باشد، علاوه بر آسیب از طریق انتقال عفونت از مثانه به کلیه‌ها، از طریق اعمال فشار هیدروستاتیک نیز در ایجاد آسیب به کلیه نقش ایفا می‌کند (۱۶).

رفلاکس ثانویه (Secondary reflux): ریفلاکس

ثانویه در نتیجه پدیده دینامیک پاتولوژیک در مثانه ایجاد می‌شود که می‌تواند ناشی از موارد زیر باشد: الف) انسداد حالب ب) بیماری‌های عصبی عضلانی ج) وضعیت‌های غیرعادی ادرار کردن. در کودکان به خصوص در جنس مذکر از موارد عمده ریفلاکس ثانویه، دریچه پیشابراهی خلفی (PUV) Posterior Urethral Valve می‌باشد. در بعضی گزارش‌ها ریفلاکس در ۵۰ درصد موارد PUV وجود داشته است و بعد از اصلاح PUV، ریفلاکس در ۵۰ درصد موارد برطرف شده است (۶، ۲۰-۱۷).

مطالعات اخیر همراهی نوروپاتی با VUR را گزارش کرده‌اند. بالا بودن فشار داخل مثانه ممکن است باعث بروز اختلالاتی در محل اتصال حالب به مثانه گردد که به دنبال آن VUR ایجاد می‌شود. پدیده فوق ممکن است همراه با بیرون زدگی مخاط مثانه در ناحیه خروجی اورترا باشد (Para Urethral Diverticula) که با درمان مثانه نوروژنیک بهبودی ریفلاکس حاصل خواهد شد (۲۱، ۲۲). نشان داده شده است که کاتتر گذاری متناوب (Clean Intermittent Catheterization) به همراه دارودرمانی با اکسی بوتینین به بهبودی قابل توجه ریفلاکس منجر شده است (۲۳، ۲۴). همچنین در

بیوست و بی‌اختیاری مدفوع (incomplete bladder emptying-encopresis-enuresis) و UTI می‌باشد که اغلب هیدرونفروز و VUR همراه باعث آسیب شدید به کلیه می‌شود. به نظر می‌رسد که سندرم فوق در نتیجه اختلالات عاطفی و هیجانی باشد.

بایستی توجه داشت که عدم شناسایی Voiding Dysfunction یکی از علل عمده عوارض بعد از جراحی ریفلاکس می‌باشد (۲۷،۲۵،۶).

اپیدمیولوژی VUR: در افراد سالم شیوع

ریفلاکس ناشناخته است بعضی مراکز آن را از ۰/۴ تا ۱/۸ درصد گزارش کرده‌اند (۲۵،۱۹،۱۸). شیوع VUR در UTI حدود ۵۰-۲۹ درصد به خصوص در دختران سیاه پوست گزارش شده است. شیوع VUR در کودکان خردسال شایع تر است. شیوع VUR در کودکان مبتلا به UTI چنین گزارش شده است (۲۷،۱۸،۶): کودکان زیر ۱ سال ۷۰ درصد، کودکان زیر ۴ سال ۲۵ درصد، کودکان زیر ۱۲ سال ۱۲ درصد، در بالغین حدود ۵ درصد.

الگوی وراثتی: VUR در اعضای یک خانواده

شایع تر است. به نظر می‌رسد روش انتقال به صورت اتوزومال غالب باشد. میزان شیوع VUR فامیلی ۳۳-۲۵ درصد است و در صورتی که مادر خانواده سابقه VUR داشته باشد، میزان شیوع آن در فرزندان بیشتر می‌شود. ریفلاکس فامیلیال با شدت ریفلاکس، جنس، سن و شدت اسکار در فرد بیمار (اندکس) ارتباط دارد (۱۹،۱۸، ۳۰، ۲۷، ۲۵).

در مطالعه‌ای در ایران از مرکز طبی کودکان با بهره‌گیری از روش سیستوگرافی مستقیم با ایزوتوپ شیوع ریفلاکس در افراد خانواده بیش از ۴۰ درصد بوده است (۳۰) و این بیانگر این مطلب است که در صورت به‌کارگیری روش‌های تشخیصی VUR با دقت بالا می‌توان موارد بیشتری از VUR را در افراد خانواده کشف نمود.

تشخیص VUR: با توجه به اینکه شیوع اسکار در

UTI تکرار شونده بیشتر از Single UTI می‌باشد و از

بررسی‌های دیگری بروز بالای VUR در ۵۰ درصد کودکان مبتلا به دیس سینرژیای Dyssynergia گزارش شده است و در صورت همراهی دیس سینرژیای با عفونت ادراری، شیوع VUR به میزان قابل توجه افزایش می‌یابد (۲۵). از طرف دیگر شیوع VUR در مثانه بی‌ثبات، ۲۴ درصد بوده و در شرایط همراهی با عفونت ادراری به ۴۵ درصد رسیده است. شیوع VUR در مثانه با ارویدینامیک نرمال ۸ درصد و با عفونت ادراری به ۳۱ درصد می‌رسد (۲۶).

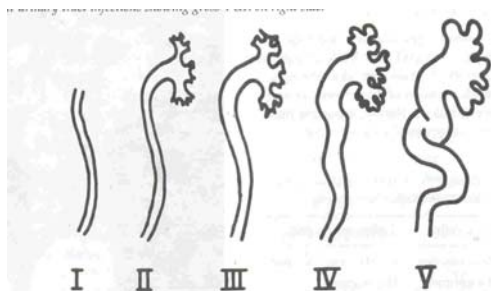
علی‌رغم مطالعات متعددی که در زمینه VUR و ارتباط آن با Voiding Dysfunction انجام شده است هنوز ارتباط دقیق بین Voiding Dysfunction با VUR مشخص نشده است، چرا که در بسیاری از موارد، اختلال دفع ادرار همراه با عفونت‌های ادراری بوده و در چنین مواردی نمی‌توان نقش UTI را در بروز VUR را از نظر دور داشت.

در مطالعه‌ای، شیوع VUR در کودکان با شکایت بی‌اختیاری ادرار روزانه و شبانه و بدون UTI، حدود ۲۳ درصد گزارش شده است در حالی که شیوع VUR همراه با UTI با شرایط فوق به ۳۴ درصد رسیده است. در چنین مواردی ارزیابی ارویدینامیک را در تمام کودکان مبتلا به VUR مفید دانسته‌اند (۲۷). ولی پدیده فوق در عمل چندان به کار گرفته نمی‌شود زیرا که ارزیابی اورودینامیک در کودکان کم سن، هم سخت و هم غیرقابل اطمینان می‌باشد و نتیجه اینکه بیشتر کودکان با زمینه ناپایداری مثانه‌ای مداوم، با گرفتن شرح دقیق از نحوه دفع ادرار (Voiding) قابل شناسایی هستند و براساس آن می‌توان مطالعه اورودینامیک را انتخاب کرد (۲۹-۲۷).

شدیدترین فرم Voiding Dysfunction اکتسابی در سندرم HinnMan می‌باشد که اغلب همراه با ریفلاکس می‌باشد. در سندرم فوق انقباض ارادی مثانه به حدی شدید است که می‌تواند موجب انسداد واقعی گردن مثانه شود. علائم آن شامل تخلیه ناکامل مثانه،

آناتومی یک مثانه و مجرای ادراری می‌باشد (۶، ۱۱، ۱۶، ۲۵، ۲۷، ۳۱، ۳۲، ۳۳). بعضی از صاحب نظران در پسران انجام آن را انتخابی می‌دانند. ولی بایستی توجه داشت که امروزه با استفاده از سونوگرافی، عناصر غیرطبیعی و آنومالی‌های مهم سیستم دستگاه تناسلی و کلیوی قابل تشخیص بوده و لذا تمایل به جایگزینی روش‌های تشخیصی با مقدار اشعه کمتر وجود دارد. در ضمن VCUG تحت تاثیر عوامل خاصی قرار می‌گیرد که همیشه قابل کنترل نیست مانند: اندازه و نوع سوند مورد استفاده، میزان پرشدن مثانه، ارتفاع ماده حاجب جهت ایجاد فشار برای ورود به مثانه، شرایط هیدراتاسیون، گذرا بودن ریفلاکس، درجه حرارت و غلظت ماده کنتراست (۱۸).

اخیراً در VCUG روش‌هایی به کار گرفته می‌شود که با تابش اشعه کمتری همراه است. یکی از روش‌های فوق Computer Based Video Frame + Low Dose Fluoroscopic System می‌باشد که میزان اشعه در آن قابل مقایسه با روش‌های ایزوتوپ می‌باشد (۴، ۱۷، ۳۱، ۳۳). حساسیت VCUG با ماده کنتراست در مقایسه با سیستم‌گرافی با ماده ایزوتوپ Direct Radionuclide Cystography (DRC) حدود ۶۵ تا ۸۰ درصد گزارش شده است و در آن مواردی از VUR توسط روش DRC قابل تشخیص بوده ولی با VCUG امکان تشخیص VUR نبوده است (۳۸-۳۴). یکی از نکات مورد توجه در این روش شیوه درجه‌بندی یا Grading آن است که به صورت کمی از درجه یک تا پنج تعیین می‌شود این درجه‌بندی در تصویر شماره ۱ نشان داده شده است.



تصویر شماره ۱: درجه‌بندی (Grading) ریفلاکس مثانه به حالت

آنجا که یکی از علل زمینه‌ای عفونت‌های ادراری مکرر همان VUR می‌باشد، بر اهمیت به کارگیری روش‌های تشخیصی در کشف علت زمینه‌ای UTI و به خصوص VUR باید تأکید کرد. بیشتر صاحب نظران عقیده دارند که بررسی زمینه‌ای UTI و جستجوی VUR در موارد زیر ضروری است (۱۱، ۲۲، ۲۵، ۲۷، ۳۱):

- الف) هر کودک با UTI تب‌دار
 - ب) فرد مذکر با UTI در هر سن (به استثنای سن فعالیت جنسی)
 - ج) اولین UTI با کشت مثبت زیر سن ۳ تا ۵ سالگی
- عوامل موثر دیگری که در کشف VUR می‌توانند تأثیر گذار باشند، عبارتند از:
- ۱- جستجوی سایر فرزندان خانواده فرد مبتلا به UTI از نظر VUR
 - ۲- جستجوی نوزاد با هیدرونفروز در داخل رحم (گزارش سونوگرافیک)
 - ۳- وجود آنومالی ساختمانی و عملکردی همانند مثانه نوروژنیک، Sever Voiding Dysfunction، سندرم پرون بلی، کلیه‌های مولتی کیستیک، مقعد سوراخ نشده و آژنزی یک طرفه کلیه که در هر یک از موارد ذکر شده لازم است VUR مورد جستجو قرار گیرد.
- روش‌هایی که برای تشخیص VUR به کار گرفته می‌شوند:

به طور کلی از چندین دهه قبل بحث به کارگیری روشی مناسب برای تشخیص VUR مطرح بوده است و با پیشرفت تکنولوژی امید به کارگیری روش‌های غیرتهاجمی و با دقت بالاتر بیشتر می‌شود در این قسمت خلاصه‌ای از روش‌های فوق مورد بحث قرار می‌گیرد.

الف) سیستم‌یورتروگرافی با ماده حاجب (Voiding cystourethrography: VCUG): روشی است که در حال حاضر نیز به طور رایج به کار گرفته می‌شود. از مزایای آن به تصویر کشیدن حالب، جزئیات

ب) سیستم‌گرافی با ماده ایزوتوپ (Direct Radionuclide Cystography: DRC)

این روش پس از گذاشتن کاتتر ادراری، ماده ایزوتوپ رقیق شده در نرمال سالین به مثانه تزریق می‌گردد و سپس اسکن از مثانه و کلیه‌ها به عمل می‌آید. در صورتی که ماده ایزوتوپ به صورت وریدی تزریق شده و پس از انجام رنوگرام و ورود ماده ایزوتوپ به مثانه، بررسی از نظر ریفلاکس انجام شود، روش Indirect (IRC) Radionuclide Cystography گفته می‌شود. میزان اشعه در سیستم‌گرافی با ماده ایزوتوپ ۲۰۰-۵۰ برابر کمتر از VCUG می‌باشد و اکثر مطالعات انجام شده بیانگر دقت بالای DRC در کشف VUR می‌باشد ولی در زمینه IRC مطالعات نتایج متفاوتی گزارش کرده‌اند. در بعضی از مطالعات نتیجه IRC در کشف VUR با VCUG هم‌خوانی قابل قبول و بعضی مطالعات هم‌خوانی غیرقابل قبول گزارش کرده‌اند (۳۹-۴۲).

شیوه درجه‌بندی و Grading شدت ریفلاکس در DRC کاملاً تجربی و کیفی است و براساس دید گزارشگر به درجات خفیف، متوسط و شدید تقسیم بندی می‌شود. مزیت مهم IRC آن است که شرایطی مشابه وضعیت فیزیولوژیک داشته و در آن از سوند فولی استفاده نمی‌شود. در ضمن امکان به دست آوردن اطلاعات از رنوگرام کلیه‌ها نیز حاصل می‌شود (۴۱).

ج) استفاده از ماده کنتراست و بررسی

VUR با سونوگرافی: روش دیگری است که مطالعات اخیر نشان دهنده نتایج قابل قبول در کشف VUR با استفاده از این روش بوده‌اند. البته در این روش، بیمار در معرض کمترین میزان اشعه قرار می‌گیرد. ولی مشکل عمده استفاده از کاتتر ادراری همچنان در این روش وجود دارد (۴۳-۴۹).

امروزه روش‌های دیگری ابداع شده‌اند تا به دقت تشخیص VUR بیافزایند:

د) Cycling Voiding Cystography (CVC) با

این روش تقریباً جدید، توانسته‌اند مواردی از VUR که

حالت مخفی داشته است را تشخیص دهند. در این روش در حالی که مثانه با استفاده از سوند فولی به دفعات پر و خالی می‌شود از نظر VUR با کنترل فلورسکوپی مورد بررسی قرار می‌گیرد. ادم مخاطی مثانه ناشی از تکرار تزریق مواد کنتراست به داخل مثانه و عدم پایداری موقتی مثانه ناشی از پر شدن مکرر مثانه توضیحات احتمالی در توجیه این افزایش دقت است. استفاده از ماده ایزوتوپ در روش CVC با توجه به کاهش قابل توجه میزان اشعه تحویلی روش انتخابی محسوب می‌گردد.

به‌علاوه به کارگیری متد CVC در سیستم‌گرافی باعث شده است که کشف VUR با درجات بالاتری حاصل شود در حالی که با روش‌های رایج قبلی، VUR با درجات پایین‌تری گزارش شده بود. همچنین در کلیه‌های دارای اسکار که با روش‌های سیستم‌گرافی معمولی، VUR دیده نشد، با به کارگیری تکنیک CVC امکان آشکار شدن ریفلاکس آنها بیشتر شد به خصوص در حالت‌هایی که در حین Voiding و Post Voiding ریفلاکس مخفی داشتند (۴۲، ۵۳-۵۰).

بعضی از محققین به خصوص روش IRC را در پیگیری بیمارانی که تحت عمل جراحی روی سیستم مثانه ای-حالبی قرار گرفته‌اند به عنوان روش انتخابی مطرح کرده‌اند (۱۴، ۴۲، ۵۰، ۵۱). چرا که شرایط فیزیولوژیک بیمار به روش فوق نزدیکتر بوده و حداقل در کودکانی که کنترل ادرار خویش را به دست آورده‌اند یک روش قابل قبول بوده است.

اخیراً روش‌های غیرتهاجمی بدون استفاده از سوند فولی و بدون اشعه برای تشخیص VUR پیشنهاد شده است که شامل موارد زیر است:

۱- Magnetic Resonance Urography (MRU):

در این روش که به‌طور فزاینده به عنوان روش تشخیصی برای کشف ریفلاکس مورد توجه قرار گرفته است اطلاعات مفیدی در مورد عملکرد و پرفوزیون کلیه‌ها، ترشح مواد از پارانشیم و کالیس‌ها به دست می‌آید.

فوق روشی جدید بوده و انتظار می‌رود در آینده جایگاه ویژه‌ای در تشخیص VUR پیدا نماید (۵۶).

نتیجه‌گیری

ریفلاکس وزیکوورترال بیماری نسبتاً شایع و عمدتاً ارثی مجاری ادراری کودکان است که عدم تشخیص و درمان مناسب آن می‌تواند عوارض برگشت ناپذیری به همراه داشته باشد. ابزارهای تشخیصی سنتی مانند VCUG و DRC کماکان روش‌های اصلی تشخیصی هستند. روش ایزوتوپ دقیق‌تر است و بیمار را در معرض اشعه کمتری قرار می‌دهد. روش‌های دیگر و جدیدی هم وجود دارند که معروف‌ترین آنها سیستم سونوگرافی، MRU و Microwave Radiometry می‌باشند.

بنابراین به عنوان یک روش مناسب در پیگیری بیماران با اختلال عملکرد کلیوی به کار گرفته می‌شود. مهمترین ایراد این روش نیاز به بی‌هوشی در کودکان کوچک در هنگام تصویربرداری می‌باشد. مشکل مهم دیگری که بایستی مد نظر داشت آن است که در نارسایی شدید کلیه‌ها تزریق ماده حاجب ممکن است باعث بروز عارضه بسیار نادر ولی خطرناکی گردد که مشهور به Nephrogenic Systemic Fibrosis می‌باشد (۵۴، ۵۵).

۲- Microwave Radiometry (MW): در این

روش ادرار داخل مثانه با تکنیک MW از روی سطح پوست گرم می‌شود (حرارت ۴۵-۴۰ درجه سانتی‌گراد). در صورت ریفلاکس حداقل ۳۰ میلی‌لیتر از ادرار گرم شده از مثانه به کلیه‌ها امکان تشخیص VUR درجه متوسط و شدید را فراهم می‌شود. در این روش نیاز به کاتتر ادراری نبوده و بیمار در معرض اشعه قرار نمی‌گیرد و یک روش ارزان و بی‌خطر محسوب می‌شود. روش

References

- Greenbaum Larry A, Mesrobian HG. Vesicoureteral reflux. *Pediatr Clin North Am.* 2006; 53(3):413.
- Peters C, Gil Rushton H. Vesicoureteral reflux associated renal damage: congenital reflux nephropathy and acquired renal scarring. *J Urol.* 2010; 184(1): 265-273.
- Faust WC, Diaz M, Pohl HG. Incidence of post-pyelonephritic renal scarring: a meta-analysis of the dimercapto-succinic acid literature. *J Urol.* 2009; 181(1):290-7.
- Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics.* 2010; 126(6):1084-91.
- Lee YJ, Lee JH, Park YS. Risk factors for renal scar formation in infants with first episode of acute pyelonephritis: a prospective clinical study. *J Urol.* 2012; 187(3):1032-1036.
- Jacobson SH, Hansson S, Jakobsson B. Vesico-ureteric reflux: occurrence and long-term risks. *Acta Paediatr.* 1999; 88(431): 22-30.
- Devriendt K, Groenen P, Van Esch H, Van Dijk M, Van de Ven W, Fryns JP, et al. Vesico-ureteral reflux: a genetic condition? *Eur J Pediatr.* 1998; 157(4):265-71.
- Jerkins GR, Noe HN. Familial vesicoureteral reflux: a prospective study. *J Urol.* 1982; 128(4): 774-778.
- Noe HN, Wyatt RJ, Peeden Jr JN, Rivas ML. The transmission of vesicoureteral reflux from parent to child. *J Urol.* 1992; 148(6):1869-71.

10. Paquin AJ. Uterovesical anastomosis: The description and evaluation of a technique. *J Urol.* 1959; 82:573-583.
11. Cooper CS, Austin JC. vesicoureteral reflux: who benefits from surgery? *Urol Clin North Am.* 2004; 31(3): 535-541.
12. M Whitten S, Wilcox DT. Duplex systems. *Prenat Diagn.* 2001; 21(11):952-957.
13. Keating MA. Ureteral duplication anomalies: ectopic ureters and ureteroceles. *Clinical Pediatric Urology.* Docimo SG, Canning DA, Khoury AE. London: Informa Healthcare; 2007. P 593-648.
14. Salam MA. Principles and Practice of Urology: A Comprehensive Text. 2003;1:166.
15. Jack S, Elder. Urologic disorders in infants and children: In: Kingman A, editor. *Nelson textbook of pediatrics.* 16th ed; 2000: 1627-29.
16. Greenfield SP, Manyan NG, Wan J. Experience with VUR in children: Clinical Characteristics. *J Urol.* 1997; 158(2):574-577.
17. Williams DI, Whitaker RH, Barratt TM, Keeton JE. Urethral Valves. *Br J Urol.* 1973; 45(2): 200-210.
18. Jorgensen TM, Djurhaus JC, Sorensen SS. Urodynamics of refluxing ureters. *Neurol Urodyn.* 1983; 2:127.
19. Neveus T, Gontard A, Hoebeke P, Hjalmas K, Bauer S. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Report from the standardisation committee of the international children's continence society. *J Urol.* 2006; 176(1): 314-324.
20. Decter RM. Vesicoureteral Reflux. *Pediatr Rev.* 2001; 4:205-210.
21. Lawrenson R, Wyndaele JJ, Vlachonikolis I, Farmer C, Glickman S. A UK general practice database study of prevalence and mortality of people with neural tube defects. *Clin Rehabil.* 2000; 14(6): 627-630.
22. Selzman AA, Elder JS, Mapstone TB. Urologic consequences of myelodysplasia and other congenital abnormalities of the spinal cord. *Urol Clin North Am.* 1993; 20(3): 485-504.
23. Day RA, Moore KN, Albers MK. A pilot study comparing two methods of intermittent catheterization: Limitations and challenges. *Urol Nurs.* 2003; 23(2):143-147.
24. Kasabian NG, Bauer SB, Dyro FM, Colodny AH, Mandell J, Retik AB. The prophylactic value of clean intermittent catheterization and anticholinergic medication in newborns and infants with myelodysplasia at risk of developing urinary tract deterioration. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1992; 146(7): 840.
25. van Gool JD, Kuitjen RH, Donckerwolcke RA, Messer AP, Vijverberg M. Bladder-sphincter dysfunction, urinary infection and vesico-ureteral reflux with special reference to cognitive bladder training. *Contrib Nephrol.* 1984; 39: 190.
26. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol.* 1998; 160(3): 1019-1022.
27. Griffiths DJ, Scholtmeijer RJ. Vesicoureteral reflux and lower urinary tract dysfunction: evidence for 2 different reflux/dysfunction complexes. *J Urol.* 1987; 137(2): 240.
28. Farhat W, Bagli DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian PA, Khoury A, et al. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol.* 2000; 164(3):1011-1015.

29. Akbal C, Genc Y, Burgu B, Ozden E, Tekgul S. Dysfunctional voiding and incontinence scoring system: quantitative evaluation of incontinence symptoms in pediatric population. *J Urol*. 2005; 173(3): 969-973.
30. Ataei N, Madani A, Esfahani ST, Kejbafzadeh A, Ghaderi O, Jalili S, et al. Screening for vesicoureteral reflux and renal scars in siblings of children with known reflux. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19(10):1127-1131.
31. Menezes M, Puri P. Familial Vesicoureteral Reflux-Is Screening Beneficial? *J Urol*. 2009; 18(24):1673-1677.
32. Dacher JN. Voiding cystourethrography. In: *Fotter Red Pediatric uro radiology*. Heidelberg Berlin: Springer; 2001. p4-8.
33. Berrocal T, Gayá F, Arjonilla A, Lonergan GJ. Vesicoureteral Reflux: Diagnosis and Grading with Echo-enhanced Cystosonography versus Voiding Cystourethrography. *Radiology*. 2001; 221(2): 359-365.
34. Sükan A, Bayazit AK, Kibar M, Noyan A, Soyupak S, Yapar Z, Anarat A. Comparison of direct radionuclide cystography and voiding direct cystography in the detection of vesicoureteral reflux. *Ann Nucl Med*. 2003; 17(7):549-553.
35. Unver T, Alpay H, Biyikli NK, Ones T. Comparison of direct radionuclide cystography and voiding cystourethrography in detecting vesicoureteral reflux. *Pediatr Intern*. 2006; 48(3): 287-291.
36. Piscitelli A, Galiano R, Serrao F, Concolino D, Vitale R, D'Ambrosio G, et al. Which cystography in the diagnosis and grading of vesicoureteral reflux? *Pediatr Nephrol*. 2008; 23(1): 107-110.
37. Saraga M, Stanicic A, Markovic V. The role of direct radionuclide cystography in evaluation of vesicoureteral reflux. *Scand J Urol Nephrol*. 1996; 30(5): 367-371.
38. Polito C, Rambaldi PF, La Manna A, Mansi L, Di Toro R. Enhanced detection of vesicoureteric reflux with isotopic cystography. *Pediatr Nephrol*. 2000; 14(8-9):827-830.
39. Gordon I, Peters AM, Morony S. Indirect radionuclide cystography: a sensitive technique for the detection of vesico-ureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 1990; 4(6): 604-606.
40. Gordon I, Barratt TM. Detection of vesico-ureteric reflux by indirect radionuclide cystography. *Lancet*. 1989; 2(8671): 1108.
41. Peters AM, Morony S, Gordon L. Indirect radionuclide cystography demonstrates reflux under physiological conditions. *Clin Radiol*. 1990; 41(1):44-47.
42. Nikibakhsh A, Sayyedzadeh SA, Jalili M. The Comparison of Indirect Radionuclide Cystography (IRC) and Voiding Cystourethrography (VCUG) in Diagnosing. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences*. 2005; 9(2).
43. Frush DP. Strategies of dose reduction. *Pediatr Radiol*. 2002; 32: 293-297.
44. Paltiel HJ, Rupich RC, Kiruluta HG. Enhanced detection of vesicoureteral reflux in infants and children with use of cyclic voiding cystourethrography. *Radiology*. 1992; 184:753-755.
45. Kaneko K, Kuwatsuru R, Fukuda Y, Yamataka A, Yabuta K, Katayama H, et al. Contrast sonography for detection of vesicoureteral reflux. *Lancet*. 1994; 344(8923): 687-687.
46. Darge K, Troeger J, Duetting T, Ziegler B, Rohrschneider W, Moehring K, et al. Reflux in young patients: comparison of voiding US

- of the bladder and retrovesical space with echo enhancement versus voiding cystourethrography for diagnosis. *Radiology*. 1999; 210(1):201-207.
47. Bosio M. Cystosonography with echocontrast: a new imaging modality to detect vesicoureteric reflux in children. *Pediatr Radiol*. 1998; 28(4): 250-255.
48. Mentzel HJ, Vogt S, Patzer L, Schubert R, John U, Misselwitz J, et al. Contrast-enhanced sonography of vesicoureterorenal reflux in children: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol*. 1999; 173(3): 737-740.
49. Piaggio G, Degl'Innocenti M, Tomà P, Calevo M, Perfumo F. Cystosonography and voiding cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* . 2003; 18(1): 18-22
50. Polito C, Rambaldi PF, La Manna A, Mansi L, Di Toro R. Enhanced detection of vesicoureteric reflux with isotopic cystography. *Pediatr Nephrol*. 2000; 14(8-9): 827-830
51. Polito C, Moggio G, La Manna A, Cioce F, Cappabianca S, Di Toro R. Cyclic voiding cystourethrography in the diagnosis of occult vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol*. 2000; 14(1):39-41
52. Fettich JJ, Kenda RB. Cyclic direct radionuclide voiding cystography: increasing reliability in detecting vesicoureteral reflux in children. *Pediatr Radiol*. 1992; 22:337-348.
53. Palitel HG, Rupich RC, Kiruluta HG. Enhance detection of VUR in infant & children with use of cycling voiding cystourethrography. *Radiol*. 1992; 184:753-755.
54. Cerwinka WH, Damien Grattan-Smith J, Kirsch AJ. Magnetic resonance urography in pediatric urology. *J Pediatr Urol*. 2008; 4(1):74-83
55. Snow BW, Taylor MB. Non-invasive vesicoureteral reflux imaging. *J Pediatr Urol*. 2010; 6(6): 543-549.
56. Arunachalam K, Maccarini PF, De Luca V, Bardati F, Snow BW, Stauffer PR. Modeling the detectability of vesicoureteral reflux using microwave radiometry. *Phys Med Biol*. 2010; 55(18): 5417.

سوالات

۱- مهمترین عارضه رفلاکس وزیکواورترال کدام است؟

الف) عفونت

ب) اختلال رشد

ج) تشنج

د) اسکار

۲- شدیدترین فرم اختلال دفع ادرار در کودکان عبارت است از:

الف) شب ادراری

ب) سندرم هایمن

ج) مثانه ناپایدار

د) مثانه بیش فعال

۳- در کدامیک از روش های زیر میزان اشعه بیشتری به کودک می رسد؟

الف) VCUG

ب) DRC

ج) IRC

د) MR VCUG

۴- در کدام روش زیر نیازی به سوندگذاری نمی باشد؟

الف) VCUG

ب) DRC

ج) IRC

د) Cystosonography

۵- کدامیک از روش های زیر حساسیت بیشتری دارد؟

الف) VCUG

ب) DRC

ج) IRC

د) MR VCUG

۶- تصویر آناتومیک مثانه در کدام روش زیر واضح‌تر است؟

الف) VCUG

ب) DRC

ج) IRC

د) Cystosonography

۷- در کدام روش زیر درجه‌بندی کمی برای ریفلاکس وجود دارد؟

الف) VCUG

ب) DRC

ج) IRC

د) Cystosonography

۸- در کدام روش زیر اطلاعات مناسبی از پرفیوژن و عملکرد کلیه هم به دست می‌آید؟

الف) VCUG

ب) DRC

ج) MR VCUG

د) Cystosonography

۹- مهمترین مشکل در راه انجام MR VCUG در کودکان عبارت است از:

الف) ریسک عفونت

ب) قرار گرفتن در معرض اشعه

ج) نیاز به بی‌هوشی

د) هزینه

۱۰- در VCUG انجام شده برای کودکی - ماده حاجب از مثانه تا کالیس‌ها بالا رفته ولی با دیلاتاسیون و تغییرات

فورنیکس‌ها همراه نیست. شدت این ریفلاکس چه درجه‌ای است؟

الف) گرید یک

ب) گرید دو

ج) گرید سه

د) گرید چهار