



# بررسی میزان شیوع ریفلاکس وزیکواورترال در اسکن‌های سیستوگرافی رادیونوکلئیدی مستقیم بیماران مراجعه کننده به مرکز پزشکی هسته‌ای

اسماعیل قره‌پاپاق (MD)<sup>۱\*</sup>، فریبا آریان‌پور (MD)<sup>۱</sup>، اشرف فخاری (PhD)<sup>۱</sup>،

شهرام دبیری‌اسکوئی (MD)<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> تیم تحقیقاتی علوم پرتو پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

<sup>۲</sup> گروه پزشکی هسته‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

(دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۹/۴ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۱/۱۷)

## چکیده

**زمینه:** عفونت ادراری یکی از شایع‌ترین علل عفونت در کودکان می‌باشد. ریفلاکس ادرار از مثنانه به حالب (VUR) یکی از ریسک فاکتورهای مازور برای عفونت ادراری می‌باشد که می‌تواند منجر به اسکار کلیه شود. روش‌های تشخیصی که در حال حاضر برای تشخیص VUR انجام می‌شود شامل سیستوگرافی با ماده حاجب (VCUG) و سیستوگرافی با ماده رادیونوکلئیدی (DRNC) می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان شیوع و شدت ریفلاکس وزیکواورترال در اسکن‌های سیستوگرافی رادیونوکلئیدی مستقیم بیماران مراجعه کننده به مرکز پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام رضا (ع) تبریز می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** بیماران با علائم بالینی و آزمایشگاهی عفونت مجاری ادراری (UTI) ارجاع داده شده از طرف پزشکان مربوطه تحت انجام اسکن DRNC قرار گرفته و در مراحل *filling*، *post filling*، *voiding* و *post voiding* از ناحیه مثنانه، حالب‌ها و کلیه‌ها تصویربرداری دینامیک انجام شد. در نهایت تمامی اسکن‌ها توسط پزشک متخصص از نظر وجود یا عدم وجود ریفلاکس وزیکواورترال و درجه‌بندی آن مورد بررسی قرار گرفته و گزارش شدند.

**یافته‌ها:** میزان شیوع VUR برابر ۲۹/۳ درصد در بین ۳۰۰ بیمار مورد مطالعه مشاهده شد. بیشتر موارد VUR یک طرفه (۶۳/۶ درصد) بوده و در بین موارد یک طرفه درگیری سمت چپ (۴۲ درصد) به طور معنی‌داری بیشتر بود ( $p=0/022$ ). شایع‌ترین گرید درگیری در موارد یک طرفه مربوط به گرید B و در موارد دو طرفه مربوط به گرید C بود. بیشترین تعداد VUR در گروه سنی زیر ۱ سال با فراوانی ۳۰ مورد (۱۰ درصد) و سپس ۱ تا ۴ سال و ۵ تا ۸ سال هر کدام با فراوانی ۲۶ مورد (۸/۶۷ درصد) مشاهده شد ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های سنی در شیوع VUR مشاهده نشد ( $p=0/198$ ).

**نتیجه‌گیری:** می‌توان نتیجه گرفت که با تکرار DRNC یا VCUG در کودکان با عفونت ادراری که در سیستوگرافی اولیه VUR نداشته‌اند احتمال کشف VUR وجود داشته و در این راستا DRNC ارزش بیشتری در مقایسه با VCUG ایفا می‌کند.

**واژگان کلیدی:** عفونت ادراری، ریفلاکس ادرار از مثنانه به حالب، سیستوگرافی با ماده حاجب، سیستوگرافی با ماده رادیونوکلئیدی

## مقدمه

ریفلاکس وزیکواورترال (VUR)<sup>۱</sup> به حالتی اطلاق می‌گردد که ادرار بیمار از مثانه به مجاری ادراری و کلیه‌ها برگشت داده می‌شود که میزان آن در بیماران متفاوت بوده و از مقدار کم تا شدید را پوشش می‌دهد. اگرچه VUR به تنهایی خطرناک نیست ولی قادر است در کودکانی که مبتلا می‌باشند در نهایت موجب آسیب جدی به سیستم کلیوی گردد (۱). بطور کلی درصد ابتلا به عفونت مجاری ادراری (UTI)<sup>۲</sup> در کودکان ۳-۱ درصد می‌باشد ولی میزان آن در شرایط خاص و برای گروهی از کودکان متغیر می‌باشد که از جمله آن می‌توان به بیماران زیر اشاره کرد: کودکان مبتلا به هیدرونفروز و اروپاتی انسدادی که دارای حجم مایع بیشتر از حد استاندارد در کلیه می‌باشند و لذا شیوع UTI در این بیماران معمولاً بیشتر است. در ۱۵ درصد این بیماران انجام تست ریفلاکس وزیکواورترال بعد از تولد مثبت می‌باشد. لازم به ذکر است به‌طور کلی در کودکان مبتلا به UTI احتمال ابتلا به ریفلاکس VUR ۷۰-۵۰ درصد می‌باشد (۲). عوامل قطعی ایجاد ریفلاکس وزیکواورترال ناشناخته است هر چند که دخالت عوامل ژنتیکی به اثبات رسیده است ولی ژن مربوط به آن کشف نشده است. بطور کلی VUR می‌تواند در نتیجه موارد زیر باشد: عملکرد غیرطبیعی مثانه ناشی از مسائل نوروژنیک یا مربوط به ستون فقرات مانند اسپینابیفیدا؛ ناهنجاری‌های مجاری ادراری از جمله: دریچه خلفی پیشراه، اکستروفی مثانه، اورتروسل یا دوپلیکاسیون حالب؛ دفع ادرار غیرطبیعی (ناشی از مشکلات مثانه و روده، عوارض ضربه و تصادف، تکرر ادرار یا عفونت). معمولاً ریفلاکس متعاقب وقوع UTI و شروع تب بالا، تشخیص داده می‌شود. در این راستا،

بررسی‌ها نشان می‌دهد علاوه برای کودکان، در ۷/۹ درصد از زنان باردار نیز عفونت ادراری می‌تواند دیده شود (۳). نشانه‌های معمول ریفلاکس وزیکواورترال عبارتند از: تب، درد یا سوزش موقع دفع ادرار، بوی بد ادرار، تکرر ادرار، احساس درد شکم یا پهلو (ران تا دنده) (۴). برای ایجاد ریفلاکس معمولاً شرایط خاصی بایستی وجود داشته باشد: الف) دریچه Urethro-Vesical 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 Peristalsis را در انتقال ادرار از حالب به کلیه طی ریفلاکس در فشار پایین مثانه، مطرح کرده‌اند (۵). با توجه به این که شیوع اسکار در UTI تکرار شونده بیشتر از Single UTI می‌باشد و از آنجا که یکی از علل زمینه‌ای عفونت‌های ادراری مکرر همان VUR می‌باشد، بر اهمیت به کارگیری روش‌های تشخیصی در کشف علت زمینه‌ای UTI و بخصوص VUR باید تأکید کرد. بیشتر صاحب‌نظران عقیده دارند که بررسی زمینه‌ای UTI و جستجوی VUR در موارد زیر ضروری است:

الف) هر کودک با UTI تب‌دار

ب) فرد مذکر با UTI در هر سنی (به استثنای سن فعالیت جنسی)

ج) اولین UTI با کشت مثبت زیر سن ۳ تا ۵ سالگی (۶)

به‌طور کلی دو نوع از سیستوگرام وجود دارد:

<sup>1</sup> Vesicoureteral reflux (VUR)

<sup>2</sup> Urinary tract infection (UTI)

نوزادان) ارجاع داده شده از طرف پزشکان معالج از سال ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۷ (۳۰۰ پرونده) تحت انجام اسکن DRNC توسط رادیوداروی  $99mTcO_4$  قرار گرفتند. ابتدا رادیوداروی مورد استفاده آماده می‌گردد. می‌توان از  $99mTcO_4$  به تنهایی استفاده کرد. البته رادیوداروهای  $99mTc$ -Sulfurcolloid و  $99mTc$ -DTPA که در مخاط روده و مثانه جذب نمی‌شوند نیز می‌توانند برای اینکار مورد استفاده قرار گیرند (۱۱ و ۱۲). بعد از تعبیه سوند فولی متناسب با سن بیمار، در وضعیت خوابیده به پشت، رادیودارو بمیزان یک میلی‌کوری از طریق سوند تزریق شده و سپس ورود سرم نرمال سالین بداخل مثانه شروع می‌گردد. دتکتور دستگاه گاماکامرا در پشت بیمار قرار می‌گیرد و تصویربرداری در مراحل Filling, Post filling و Voiding و post voiding طبق پروتکل استاندارد از ناحیه مثانه، حالب‌ها و کلیه‌ها تصویربرداری دینامیک انجام شده و نهایتاً توسط پزشک متخصص از نظر وجود یا عدم وجود ریفلاکس وزیکواورترال و درجه‌بندی آن مورد بررسی قرار گرفته و گزارش شده است. با توجه به منابع معتبر پزشکی هسته‌ای درجه‌بندی به صورت زیر تعریف شده است: (۱۱)

A: وجود ریفلاکس در حالب

B: وجود ریفلاکس در حالب و لگنچه بدون اتساع

C: وجود ریفلاکس در حالب و لگنچه همراه با اتساع

**پردازش:** ارزیابی روتین DRNC به صورت چشمی و براساس استفاده از رادیودارو و اسکن دینامیک با نمایش سینماتیک برای مشاهده اکتیویته بالاتر از مثانه جهت بررسی ریفلاکسوزیکواورترال است. نتایج تمامی اسکن‌ها از نظر وجود ریفلاکس وزیکواورترال یکطرفه یا دوطرفه بررسی گردید. همچنین با توجه به پرونده بیماران، نتایج VCUG رادیولوژیکی، سونوگرافی

(۱) Voiding Cysto-Urethrogram (VCUG) که در این روش با استفاده از اشعه ایکس برگشت مایع مورد بررسی قرار می‌گیرد. مثانه توسط کاتتر از مایع کنتراست پر می‌گردد و در مرحله بعد تصویربرداری انجام می‌گیرد. تصویر تهیه شده، در صورت وجود، برگشت ادرار به سمت بالا را نشان خواهد داد (۷).

(۲) Direct Radio-Nuclide Cystogram (DRNC) که این روش مشابه روش مذکور بوده با این تفاوت که مثانه با یک محلول حاوی رادیو دارو پر شده و بررسی ریفلاکس توسط گاما کامرا انجام می‌شود (۸).

سایر روش‌های تشخیصی این بیماری عبارتند از: سونوگرافی و روش یورودینامیک. سیستوگرافی رادیونوکلئیدی روش انتخابی برای ارزیابی و پیگیری کودکان مشکوک به VUR می‌باشد. این روش بسیار حساس‌تر از روش سیستوگرافی با کنتراست یددار بوده و قادر است ریفلاکس جزئی در حد ۱ میلی‌لیتر را تشخیص دهد. ضمناً دوز رادیاسیون به بیمار در این روش بسیار کمتر است (۹). روش DRNC امکان مونیتورینگ مداوم مثانه و حالب‌ها فراهم می‌سازد در حالی که روش VCUG از رزولوشن بالاتری برخوردار بوده و برای رویت پیشابراه و تشخیص الوهای خلفی پیشابراه مناسب‌تر می‌باشد (۱۰). هدف از انجام این مطالعه بررسی میزان شیوع ریفلاکس وزیکواورترال در اسکن‌های DRNC و درجه‌بندی شدت آن به عنوان یکی از عوامل مهم عفونت مجاری ادراری (UTI)، در بیمارانی که به مرکز پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام رضا (ع) تبریز ارجاع داده می‌شوند.

## مواد و روش‌ها

در این پژوهش (با کد اخلاق: ۹۳۳. ۱۳۹۶. IR.TBZMED.REC) بیماران (شامل کودکان و

گروه‌های سنی	فراوانی	درصد
کمتر از ۱ سال	۸۲	۲۷/۳
۱-۴ سال	۱۲۰	۴۰
۵-۸ سال	۸۰	۲۶/۷
۹-۱۲ سال	۱۲	۴
۱۳-۱۶ سال	۶	۲
مجموع	۳۰۰	۱۰۰

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان شیوع ریفلاکس وزیکواورترال (VUR) در بیماران مورد مطالعه برابر ۲۹/۳ درصد (۸۸ مورد) می‌باشد. در بررسی سمت کلیه دارای VUR، در ۶۳/۶ درصد (۵۶ مورد) بیماران VUR یک طرفه و در ۳۶/۴ درصد (۳۲ مورد) بیماران VUR دو طرفه مشاهده شد. فراوانی موارد VUR در سمت راست برابر ۱۵/۹ درصد (۱۴ مورد) و در سمت چپ برابر ۴۷/۷ درصد (۴۲ مورد) بود. بررسی گرید VUR در هر سمت از موارد یک طرفه و در موارد دو طرفه در جدول ۲ نشان داده شده است.

درصد	فراوانی	VUR گرید
۴۷/۷	۴۲	یک طرفه: سمت چپ
۲۸/۶	۱۲	A
۵۲/۴	۲۲	B
۱۹	۸	C
۱۵/۹	۱۴	یک طرفه: سمت راست
۴۲/۹	۶	A
۵۷/۱	۸	B
۰	۰	C
۳۶/۴	۳۲	دو طرفه: سمت چپ
۱۲/۵	۴	A
۲۵	۸	B
۶۲/۵	۲۰	C
۳۶/۴	۳۲	دو طرفه: سمت راست
۰	۰	A
۳۷/۵	۱۲	B
۶۲/۵	۲۰	C

کلیه‌ها و مجاری ادراری و کشت ادرار بیماران در صورت وجود و انجام آن‌ها در عرض حداکثر یک هفته تا انجام DRNC، استخراج و وارد مطالعه گردید.

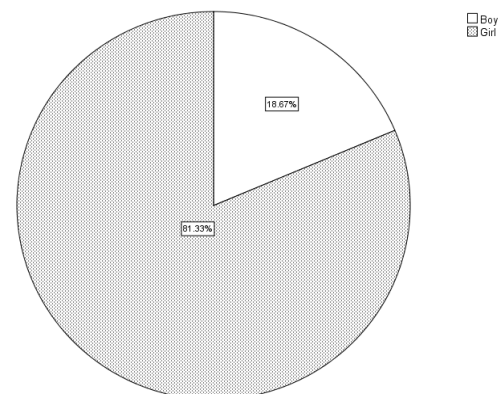
### تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها برای متغیرهای کیفی با فراوانی و درصد و برای متغیرهای کمی با میانگین (انحراف معیار) خلاصه و گزارش شدند. برای تعدیل متغیرهای مخدوشگر از تحلیل زیر گروهی یا طبقه‌بندی استفاده شد. تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۴ انجام شد. نام آزمون بررسی رابطه در این مطالعه کای دو می‌باشد. سطح معنی‌دار P-value کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

### یافته‌ها

#### نتایج کمی

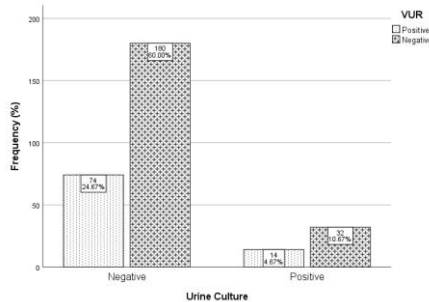
در این مطالعه بررسی مقطعی تعداد ۳۰۰ نفر از بیماران ارجاع داده شده از طرف پزشکان مربوطه که اکثراً تحت انجام اسکن DRNC قرار گرفته‌اند وارد مطالعه شدند. میانگین سن بیماران مورد مطالعه برابر ۴۲/۰۵ ماه با میانگین ۳۶ ماه بود. کمترین سن برابر ۱ ماه و بیشترین سن برابر ۱۶ سال و ۶ ماه بود. در بررسی توزیع سنی و جنسی بیماران، نتایج به دست آمده در جدول ۱ و شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱) توزیع جنسیت بیماران

Fig 1) Gender distribution of patients

در بررسی ارتباط یافته‌های آزمایشگاهی (نتایج کشت میکروبی ادرار بیماران) با VUR مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که به‌طور کلی در ۴۶ بیمار (۱۵/۳ درصد) کشت میکروبی ادرار مثبت بود. همچنین رابطه آماری معنی‌داری بین یافته‌های آزمایشگاهی با VUR مشاهده نشد ( $p=0/858$ ). فراوانی نتایج کشت میکروبی ادرار با VUR در شکل ۴ نشان داده شده است.

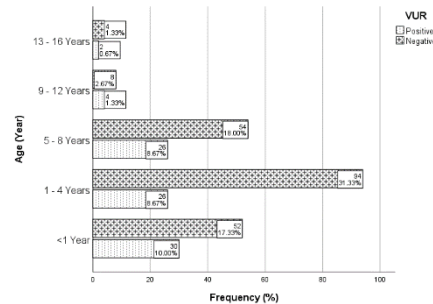


شکل ۴) بررسی ارتباط یافته‌های آزمایشگاهی (نتایج کشت میکروبی ادرار بیماران) با VUR

Fig 4) Evaluation of the relationship between laboratory findings (the results of urine culture) and VUR

در بررسی ارتباط یافته‌های سونوگرافی شامل وجود سنگ و هیدرونفروز در همان سمت وجود VUR، مشاهده شد که در ۶۰ بیمار (۶/۲ درصد) که دچار VUR بودند، سونوگرافی وجود هیدرونفروز یا سنگ را در سمت درگیری نشان داده است. فراوانی نتایج به دست آمده در شکل ۵ نشان داده شده است. همچنین برخلاف موارد مثبت VUR، رابطه آماری بین یافته‌های سونوگرافی با موارد منفی VUR، معنی‌دار بود ( $p=0/012$ ).

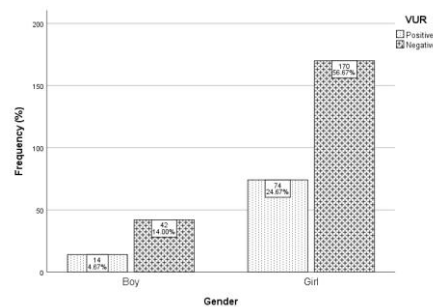
در بررسی میزان شیوع VUR بر حسب گروه‌های سنی بیماران مورد مطالعه، نتایج حاصل در شکل ۲ نشان داده شده است. تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های سنی در شیوع VUR مشاهده نشد ( $p=0/198$ ). البته بیشترین تعداد VUR در گروه سنی زیر ۱ سال با فراوانی ۳۰ مورد (۱۰ درصد) و سپس ۱ تا ۴ سال و ۴ تا ۵ سال هر کدام با فراوانی ۲۶ مورد (۸/۶۷ درصد) مشاهده شد.



شکل ۲) میزان شیوع VUR بر حسب گروه‌های سنی

Fig 2) Prevalence of VUR according to the age groups

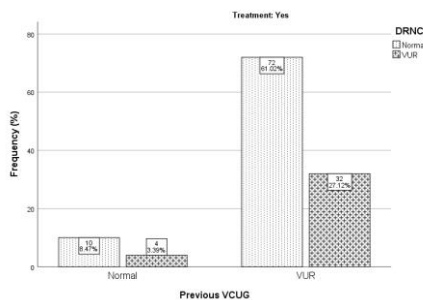
میزان شیوع VUR بر حسب جنسیت بیماران مورد مطالعه در شکل ۳ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود فراوانی موارد VUR در جنس مؤنث بالاتر از جنس مذکر می‌باشد؛ ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین جنس و شیوع VUR مشاهده نشد ( $P=0/430$ ).



شکل ۳) میزان شیوع VUR بر حسب جنسیت بیماران

Fig 3) Prevalence of VUR according to the gender of patients

از درمان دارویی در بررسی با اسکن DRNC برایشان VUR گزارش شده بود. همچنین در ۱۴ مورد (۱۱/۹ درصد) از این بیماران VCUG نرمال گزارش شده بود که در بررسی با اسکن DRNC، در ۴ مورد (۲۸/۶ درصد) VUR گزارش شد ( $p=0/001$ ). نتایج به دست آمده به تفصیل در شکل ۷ نشان داده شده است.



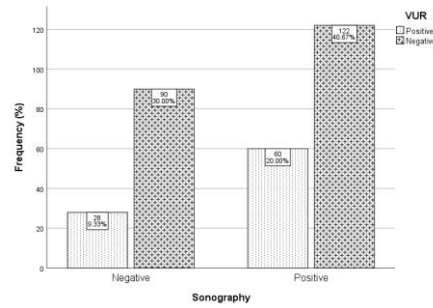
شکل ۷) مقایسه دو روش VCUG و DRNC در تشخیص VUR در بیماران تحت درمان دارویی

Fig 7) Comparing two methods of VCUG and DRNC in the diagnosis of VUR in patients under medical treatment

ب) بیمارانی که تحت درمان دارویی نبودند: ۱۶ بیمار (۸/۸ درصد) VCUG غیرنرمال بودند که از این تعداد با اسکن DRNC ۱۰ مورد (۵/۵ درصد) نرمال و ۶ مورد (۳۰/۳ درصد) VUR گزارش شدند. همچنین از بین ۱۶۶ بیمار (۹۱/۲ درصد) که VCUG نرمال داشتند، با اسکن DRNC ۱۱۸ مورد (۷۱/۱ درصد) نرمال و ۴۸ مورد (۲۸/۹ درصد) VUR گزارش شد ( $p=0/001$ ). نتایج به دست آمده به تفصیل در شکل ۸ نشان داده شده است.

### نتایج کیفی

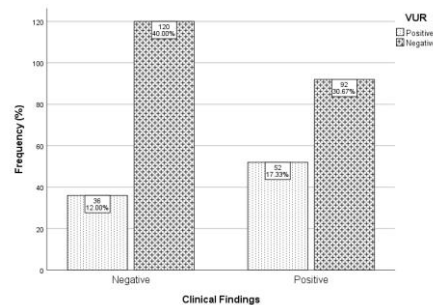
در شکل ۹ اسکن DRNC در فازهای Post filling و post voiding نشان داده شده است که با توجه به وجود ریفلاکس در حالب و لگنچه بدون اتساع، گرید B سمت راست گزارش شده است.



شکل ۵) ارتباط یافته‌های سونوگرافی شامل وجود سنگ و هیدرونفروز در همان سمت وجود VUR

Fig 5) Correlation of ultrasound findings including the presence of stones and hydronephrosis at the ipsilateral side of VUR

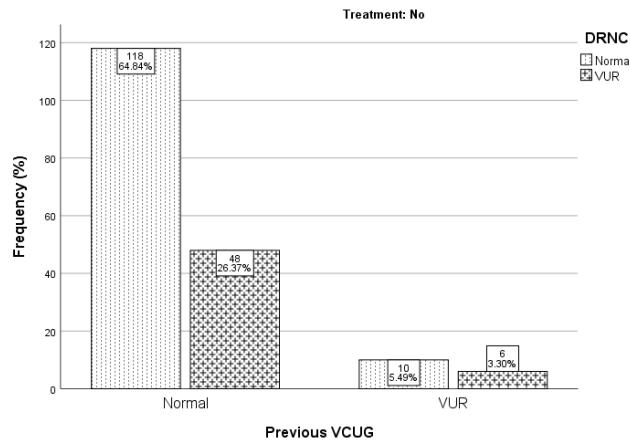
در بررسی ارتباط یافته‌های بالینی بیماران شامل تب، سوزش ادرار، تکرر ادرار و شب ادراری با VUR، به طور معنی داری ۵۲ نفر (۵۹/۱ درصد) از بیماران دچار VUR دارای علائم بالینی مثبت بودند ( $p=0/013$ ). فراوانی موارد علائم بالینی مثبت بیماران و ارتباط آن با VUR در شکل ۶ نشان داده شده است.



شکل ۶) ارتباط یافته‌های بالینی بیماران با VUR

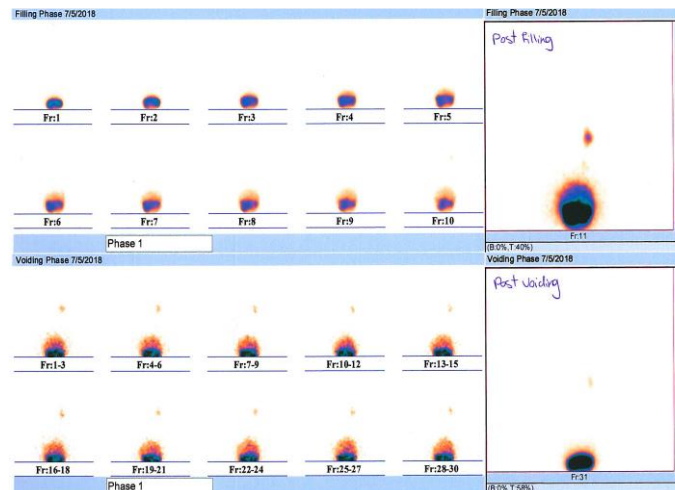
Fig 6) Correlation of clinical findings with VUR

در مقایسه دو روش VCUG رادیولوژیکی و DRNC در تشخیص VUR نتایج حاصل به شرح زیر بود:  
الف) بیمارانی که تحت درمان دارویی بودند: از این بیماران ۱۰۴ مورد (۸۸/۱ درصد) VCUG غیرطبیعی (VUR) داشتند که ۷۲ مورد (۶۹/۲ درصد) بعد از درمان دارویی نرمال شده و ۳۲ مورد (۳۰/۸ درصد) پس



شکل ۸) مقایسه دو روش VCUG و DRNC در تشخیص VUR در بیماران بدون درمان دارویی

Fig 8) Comparing two methods of VCUG and DRNC in the diagnosis of VUR in patients without medical treatment

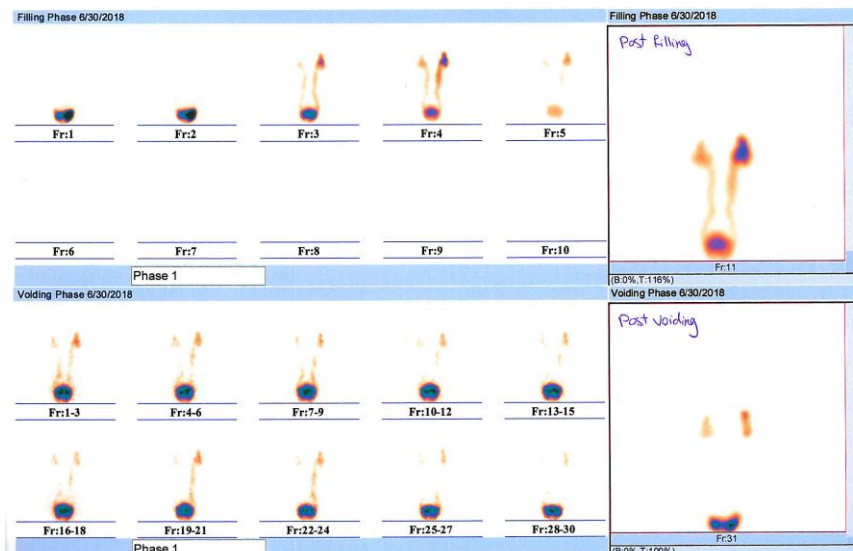


شکل ۹) اسکن DRNC در فازهای Post filling و post voiding که با توجه به وجود ریفلکس در حالب و لگنچه بدون اتساع، گرید B سمت راست گزارش شده است.

Fig 9) DRNC scan in post-filling and post-voiding phases, which is reported as grade B on the right side due to the presence of reflux in the ureter and pelvis without dilatation.

ریفلکس در حالب و لگنچه همراه با اتساع در دو سمت، گرید C دو طرفه گزارش شده است.

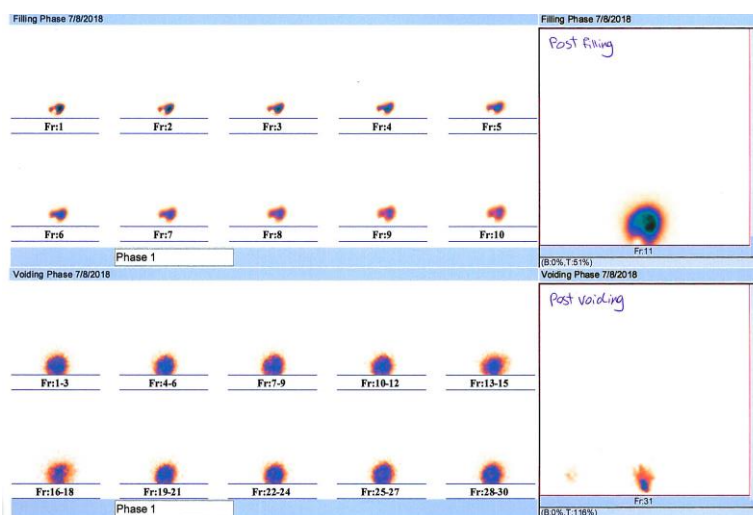
شکل ۱۰ اسکن DRNC در فازهای Post filling و post voiding را نشان می‌دهد که با توجه به وجود



شکل ۱۰) اسکن DRNC در فازهای Post filling و post voiding، که با توجه به وجود ریفلاکس در حالب و لگنچه همراه با اتساع در دو سمت، گرید C دو طرفه گزارش شده است.

Fig 10) DRNC scan in the post-filling and post-voiding phases, which is reported as bilateral grade C due to the presence of reflux in the ureter and pelvis along with dilatation on both sides.

در شکل ۱۱ اسکن DRNC در فازهای Post filling و post voiding نشان داده شده است که با توجه به اینکه ریفلاکس دیده نمی‌شود نرمال گزارش شده است.



شکل ۱۱) اسکن DRNC در فازهای Post filling و post voiding، که با توجه به این که ریفلاکس دیده نمی‌شود نرمال گزارش شده است.

Fig 11) DRNC scan in post-filling and post-voiding phases, which is reported as normal scan.



## بحث

ریفلاکس وزیکواورترال بیماری نسبتاً شایع و عمدتاً ارثی مجاری ادراری کودکان است که عدم تشخیص و درمان مناسب آن می‌تواند عوارض برگشت‌ناپذیری به همراه داشته باشد. در مطالعه حاضر میزان شیوع VUR برابر ۲۹/۳ درصد در بین ۳۰۰ بیمار مورد مطالعه مشاهده شد. بیشتر موارد VUR یک طرفه (۶۳/۶ درصد) بوده و در بین موارد یک طرفه درگیری سمت چپ (۴۲ درصد) به طور معنی‌داری بیشتر بود ( $p=0/022$ ). شایع‌ترین گرید درگیری در موارد یک طرفه مربوط به گرید B و در موارد دو طرفه مربوط به گرید C بود. در مطالعه حاضر بیشترین تعداد VUR گروه سنی زیر ۱ سال با فراوانی ۳۰ مورد (۱۰ درصد) و سپس ۱ تا ۴ سال و ۵ تا ۸ سال هر کدام با فراوانی ۲۶ مورد (۸/۶۷ درصد) مشاهده شد ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های سنی در شیوع VUR مشاهده نشد ( $p=0/198$ ). در بررسی فراوانی توزیع جنسیت مشاهده می‌شود که فراوانی موارد VUR در جنس مؤنث بالاتر از جنس مذکر می‌باشد؛ ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین جنس و شیوع VUR مشاهده نشد ( $p=0/430$ ). در بررسی ارتباط یافته‌های بالینی بیماران شامل تب، سوزش، تکرر ادرار و شب ادراری با VUR، به‌طور معنی‌داری ۵۲ نفر (۵۹/۱ درصد) از بیماران دچار VUR دارای علائم بالینی مثبت بودند ( $p=0/013$ ). مطالعه حاضر نشان می‌دهد که بین نتایج حاصل از DRNC در تشخیص VURهای تشخیص داده نشده و مجموع موارد مثبت VUR در هر دو روش رابطه معنی‌داری وجود داشته و اکثر موارد مثبت VUR در کل حاصل انجام DRNC بوده است. با توجه به میزان آزمون McNemar ( $p=0/001$ ) می‌توان دریافت که DRNC دارای قدرت و ارزش تشخیصی بیشتری در

مقایسه با VCUG برای تشخیص VUR کشف نشده می‌باشد (شکل‌های ۷ و ۸). آنچه به عنوان روش استاندارد تشخیصی برای کشف VUR در کودکانی که عفونت ادراری ثابت شده دارند انجام می‌شود دو روش VCUG و DRNC می‌باشد که هر کدام دارای معایب و مزایایی می‌باشند (۱۳).

VCUG رادیولوژیکی عموماً به روش استاتیک می‌گیرد که از معایب آن می‌توان به تحمیل اشعه بالا و وابسته بودن آن به شرایط محیطی اشاره کرد و این در حالی است که VCUG قادر است ناهنجاری‌های آناتومیکی سیستم ادراری را نشان دهد، ولی DRNC معمولاً این ویژگی را ندارد و مزیت آن این است که دریافت اشعه در این روش بسیار کمتر است (۱۷-۱۴).

در مطالعه حاضر در اسکن اولیه DRNC ۶۰ درصد موارد منفی گزارش شده بود که در اسکن مجدد با DRNC ۷۱/۱ درصد این موارد منفی بودند و بقیه موارد از نظر DRNC مثبت گزارش شدند. در مطالعات متعدد حساسیت VCUG جهت تشخیص VUR در مقایسه با DRNC حدود ۶۵ درصد گزارش شده و در آن مواردی از VUR که توسط VCUG مشخص نشده بود، توسط DRNC تشخیص داده شده است (۹ و ۱۱). در مطالعه دیگری که توسط سوکن (Sukan) و همکاران در ترکیه بر روی ۲۵ کودک مبتلا به عفونت ادراری راجعه انجام شد اعلام نمودند که اختلاف معنی‌داری بین دو روش VCUG و DRNC در تشخیص VUR در کودکان با عفونت ادراری راجعه وجود ندارد که بر خلاف مطالعه ما می‌باشد (۱۵). تعدادی از مطالعات نیز خلاف آن را گزارش کرده‌اند و در این مورد که کدام یک از این دو روش در تشخیص VUR حساس‌تر می‌باشد اختلاف نظر وجود دارد (۱۸). به عنوان مثال در مطالعه‌ای که توسط آنور (Unver) و همکاران بر روی ۴۱ کودک مبتلا به عفونت

کلیوی با اسکن DMSA انجام گیرد، ولی به عنوان کنترل در بررسی‌های بعدی و به خصوص مطالعات آناتومیکی پیشابراه و مثانه از روش VCUG رادیولوژیکی استفاده گردد. همچنین در بیمارانی که مشکل تعیبه شوند دارند یا اینکه راضی به انجام آن نیستند از روش IRNC (Indirect radionuclide) و یا روش جدیدتر Microwave radiometry استفاده گردد. از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: (۱) بررسی پرونده‌های فقط یک مرکز پزشکی هسته‌ای (۲) گذشته‌نگر بودن مطالعه (۳) کامل نبودن بعضی از نتایج آزمایشگاهی یا سونوگرافی در پرونده تعدادی از بیماران.

#### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان نتیجه گرفت که در عفونت‌های ادراری وجود یک VCUG نرمال به تنهایی نمی‌تواند رد کننده VUR باشد و با توجه به حساسیت بالای DRNC استفاده از این روش در این بیماران توصیه می‌گردد. در این بررسی مشخص گردید ارتباط معنی‌داری بین وجود VUR و یافته‌های سونوگرافیک وجود ندارد ولی ارتباط آن با یافته‌های کشت ادرار و یافته‌های بالینی معنی‌دار می‌باشد.

#### سپاس و قدردانی

بدینوسیله از همکاری و حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تبریز با شماره گرنت ۵۸۸۴۸ و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام رضا (ع) تبریز در انجام این پژوهش قدردانی می‌نمایم.

#### تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

ادراری در ترکیه در مورد مقایسه دو روش VCUG و DRNC در تشخیص VUR انجام شد، به این نتیجه رسیدند که تفاوت آماری معنی‌داری از نظر حساسیت بین دو روش فوق در تشخیص VUR وجود ندارد (۱۹). در مطالعه دیگری که توسط آگروال (Agrawal) و همکاران در هندوستان بر روی ۳۳ کودک در مورد مقایسه دو روش VCUG و DRNC انجام شد، به این نتیجه رسیدند که DRNC قدرت تشخیصی بالاتری نسبت به VCUG در تشخیص VUR دارد که نتایج مطالعه ما نیز هم جهت با مطالعه فوق بود (۲۰). با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه، می‌توان نتیجه گرفت که در عفونت‌های ادراری وجود یک VCUG نرمال به تنهایی نمی‌تواند رد کننده VUR باشد و با توجه به حساسیت بالای DRNC استفاده از این روش در این بیماران توصیه می‌گردد.

در این مطالعه ۳۶/۴ درصد بیماران دارای VUR دوطرفه بودند که لازم است توجه ویژه‌ای نسبت به تشخیص اولیه و سریع این بیماران مبذول گردد تا درمان به موقع شروع گردد و از بروز عوارض و مشکلات کلیوی جبران‌ناپذیری جلوگیری گردد. در این بررسی مشخص گردید ارتباط معنی‌داری بین وجود VUR و یافته‌های سونوگرافیکی وجود ندارد ولی ارتباط آن با یافته‌های کشت ادرار و یافته‌های بالینی معنی‌دار می‌باشد. لازم به ذکر است در بررسی ما میزان شیوع VUR برابر با ۲۹/۳ درصد بود که با نتایج مطالعه بی‌نتو (B.Netto) و همکاران در برزیل که شیوع VUR را در بیماران با تاریخچه مثبت UTI، ۳۰-۴۰ درصد گزارش کرده بودند مطابقت دارد (۲۱).

پیشنهاد می‌شود با توجه به حساسیت بالای DRNC و دوز اشعه پایین آن به عنوان روش اولیه فقط در تشخیص وجود VUR از این مدالیته استفاده گردد تا در صورت مثبت بودن و شدت بالای آن بررسی‌های تکمیلی عفونت

## References:

1. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, et al. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol* 2012; 62(3): 534-42.  
doi: [10.1016/j.eururo.2012.05.059](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.059).
2. Dähnert W. Radiology review manual. American: Lippincott Williams & Wilkins, 2011, 1264.
3. Aljahan R, Pourfarzi F, Salimi S, et al. Prevalence of Urinary Tract Infection and Associated Risk Factors in Pregnant Women. *Iran South Med J* 2014; 17(4): 676-686. (Persian)  
URL: <http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-584-en.html>.
4. Zamir G, Sakran W, Horowitz Y, et al. Urinary tract infection: is there a need for routine renal ultrasonography? *Arch Dis Child* 2004; 89(5): 466-8.  
doi: [10.1136/adc.2002.019182](https://doi.org/10.1136/adc.2002.019182).
5. Abrams P, Brausi M, Buntrock S, et al. The future of urology. *Eur Urol* 2012; 61(3): 534-40.  
doi: [10.1016/j.eururo.2011.11.005](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.11.005).
6. Menezes M, Puri P. Familial vesicoureteral reflux--is screening beneficial? *J Urol* 2009; 182(4 Suppl): 1673-7.  
doi: [10.1016/j.juro.2009.02.087](https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.02.087).
7. Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011; 128(3): 595-610.  
doi: [10.1542/peds.2011-1330](https://doi.org/10.1542/peds.2011-1330).
8. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, et al. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr* 2014; 168(10): 893-900.  
doi: [10.1001/jamapediatrics.2014.637](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.637).
9. Dalirani R, Mahyar A, Sharifian M, et al. The value of direct radionuclide cystography in the detection of vesicoureteral reflux in children with normal voiding cystourethrography. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 2341-5.  
<https://doi.org/10.1007/s00467-014-2871-y>.
10. Lin Q, Ni J, Li Y, et al. Renal function damage in children with duplex kidneys. *Int Urol Nephrol* 2023; 55(1): 1-8.  
doi: [10.1007/s11255-022-03337-8](https://doi.org/10.1007/s11255-022-03337-8).
11. Fettich J, Colarinha P, Fischer S, et al. Guidelines for direct radionuclide cystography in children. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30(5): B39-44.  
doi: [10.1007/s00259-003-1137-x](https://doi.org/10.1007/s00259-003-1137-x).
12. Henkin RE, Bova D, Dillehay GL, et al. Nuclear Medicine. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006.
13. Sükan A, Bayazit AK, Kibar M, et al. Comparison of direct radionuclide cystography and voiding direct cystography in the detection of vesicoureteral reflux. *Ann Nucl Med* 2003; 17(7): 549-53.  
doi: [10.1007/BF03006667](https://doi.org/10.1007/BF03006667).
14. Nikibakhsh AA, Vazirian Sh, Seyedzadeh A, et al. Comparison of Two Diagnostic Methods of Vesicoureteral Reflux in Children with Urinary Tract Infection. *J Pediatr Nephrol* 2014; 2(1): 21-25.  
<https://doi.org/10.22037/jpn.v2i1.4347>.
15. Piepsz A, Ham HR. Pediatric applications of renal nuclear medicine. *Semin Nucl Med* 2006; 36(1): 16-35.  
doi: [10.1053/j.semnuclmed.2005.08.002](https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2005.08.002).
16. Cooper CS, Austin JC. Vesicoureteral reflux: who benefits from surgery? *Urol Clin North Am* 2004; 31(3): 535-41, x.  
doi: [10.1016/j.ucl.2004.04.006](https://doi.org/10.1016/j.ucl.2004.04.006).
17. Abbott MB, Vlasses CH. Nelson Textbook of Pediatrics. *JAMA* 2011; 306(21): 2387-2388.  
doi: [10.1001/jama.2011.1775](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1775).
18. Piscitelli A, Galiano R, Serrao F, et al. Which cystography in the diagnosis and grading of vesicoureteral reflux? *Pediatr Nephrol* 2008; 23(1): 107-10.  
doi: [10.1007/s00467-007-0651-7](https://doi.org/10.1007/s00467-007-0651-7).
19. Unver T, Alpay H, Biyikli NK, et al. Comparison of direct radionuclide cystography and voiding cystourethrography in detecting vesicoureteral reflux. *Pediatr Int* 2006; 48(3): 287-91.  
doi: [10.1111/j.1442-200X.2006.02206.x](https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2006.02206.x).
20. Agrawal V, Rangarajan V, Kamath T, et al. Vesicoureteric reflux: Evaluation by bladder volume graded direct radionuclide cystogram. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2009; 14(1): 15-8.  
doi: [10.4103/0971-9261.45360](https://doi.org/10.4103/0971-9261.45360).
21. Bastos JM Netto, Rondon AV, Machado MG, et al. Brazilian consensus on vesicoureteral reflux-recommendations for clinical practice. *Int Braz J Urol* 2020; 46(4): 523-537.  
doi: [10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0401](https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0401).

Original Article

# Prevalence and Intensity of Vesicoureteral Reflux in Children with UTI based on Direct Radionuclide Cystography

E. Gharepapagh (MD)<sup>1,2\*</sup>, F. Aryanpour (MD)<sup>1,2</sup>, A. Fakhari (PhD)<sup>1,2</sup>,  
Sh. Dabiri Oskui (MD)<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Medical Radiation Sciences Research Team, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>2</sup> Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

(Received 25 Nov, 2023

Accepted 6 Feb, 2024)

## Abstract

**Background:** Urinary tract infection (UTI) is considered one of the most common types of infection in children. Vesicoureteral reflux (VUR) is one of the major risk factors of UTI leading to renal scarring. Currently, two diagnostic methods are used for the evaluation of VUR, including voiding cystourethrography (VCUG) and radionuclide cystourethrography (DRNC). The present study examines the prevalence and intensity of VUR using direct radionuclide cystography (DRNC) in children referred to the Nuclear Medicine Division of Imam Reza Hospital in Tabriz, Iran.

**Materials and Methods:** The referred patients were studied by DRNC in filling, post filling, voiding and post voiding phases if there was confirmed VUR or not. Furthermore, VCUG, sonography and urine culture had been performed for all the patients prior to our investigation. Both dynamic and static imaging were performed from the bladder, ureters and kidneys. The results were studied by a nuclear medicine physician to assess VUR and grade it.

**Results:** The prevalence of VUR among all 300 patients was calculated to be 29.3%. Most of the cases of VUR were unilateral (63.6%), among which involvement of the left kidney (42%) was significantly more frequent ( $p=0.022$ ). The most common grade in the cases with unilateral involvement was grade B, and in those with bilateral involvement, grade C. The highest frequency of VUR was observed in the age group below 1 year (10%,  $n=30$ ), followed by 1-4 years and 5-8 years, each with the frequency of 8.67% ( $n=26$ ). There was no significant difference in terms of frequency of VUR based on age ( $p=0.198$ ).

**Conclusion:** Our study showed that there is no significant association between VUR and urine culture results, but there is significant association between sonography/clinical findings and VUR. Moreover, the results demonstrated that DRNC is more sensitive than VCUG in the detection of VUR.

**Keywords:** Urinary tract infection, vesicoureteral reflux, voiding cystourethrography, radionuclide cystourethrography

©Iran South Med J. All rights reserved

Cite this article as: Gharepapagh E, Aryanpour F, Fakhari A, Dabiri Oskui Sh. Prevalence and Intensity of Vesicoureteral Reflux in Children with UTI based on Direct Radionuclide Cystography. Iran South Med J 2023; 26(4): 248-259

\*Address for correspondence: Department of Nuclear medicine, Medical School, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Email: esmaeil.gharepapagh@gmail.com, gharepapaghe@tbzmed.ac.ir

\*ORCID: 0000-0002-3864-6304

Website: <http://bpums.ac.ir>

Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>