

بهبودی خودبخودی ریفلاکس وزیکواورترال در کودکان زیر یک سال

هادی سرخی (MD)*^۱، پردیسا پورداداش^۲، محمود حاجی احمدی (PhD)^۱، حمید شافی (MD)^۲

۱-مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲-کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳-مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه زهرا(س)، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۴/۵/۱۷، اصلاح: ۹۴/۱۰/۱۶، پذیرش: ۹۴/۱۲/۱۲

خلاصه

سابقه و هدف: ریفلاکس وزیکواورترال و به دنبال آن عفونت ادراری از عوامل موثر در آسیب کلیه، بخصوص در کودکان با سن پایین می باشد. این مطالعه به منظور بررسی احتمال بهبودی خودبخودی ریفلاکس وزیکواورترال با درجات بالا در شیرخواران کمتر از یک سال انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تحلیلی که در بیمارستان کودکان امیرکلا انجام شد، کلیه کودکان زیر یک سال با درجه بالای ریفلاکس وزیکواورترال (III-V) حداقل در یک واحد کلیه بر حسب سن، درجه ریفلاکس و آسیب کلیه، حداقل به مدت دو سال تحت پیگیری و بررسی قرار گرفتند. بررسی بهبودی ریفلاکس با انجام VCUG (Voiding Cystourethrography) یا RNCI (Radionuclide Cystography) سالانه و نیز وجود آسیب کلیه توسط Dimercaptosuccinic Acid (DMSA) در حداقل ۶-۴ ماه بعد از آخرین عفونت ادراری انجام شد. یافته ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و $p < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها: در این مطالعه ۴۹ شیرخوار با ۹۷ واحد کلیه (یک بیمار تک کلیه بوده است) مورد بررسی قرار گرفتند که ۲۹ کودک (۵۹/۲٪) دختر و بقیه پسر بودند. سن متوسط کودکان $5/9 \pm 2/66$ ماه بوده است. از ۴۹ کودک مبتلا به ریفلاکس وزیکواورترال، بهبودی کامل در ۳۳ مورد (۶۷/۳٪)، بهبودی نسبی (کاهش درجه ریفلاکس) در ۱۳ کودک (۲۶/۵٪) و عدم بهبودی در ۳ کودک (۶/۱٪) مشاهده شد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که درصد بالایی از کودکان زیر یک سال مبتلا به ریفلاکس وزیکواورترال بهبودی خودبخودی دارند و پیشنهاد می شود که در مورد جراحی زودهنگام کودکان در این سن تجدید نظر شود.

واژه‌های کلیدی: شیرخواران، بهبودی خود به خودی، عفونت ادراری، ریفلاکس وزیکواورترال، کودکان.

مقدمه

ریفلاکس وزیکواورترال به جریان برگشت ادرار از مثانه به حالب و کلیه ها اطلاق میشود که معمولاً بصورت اولیه و در اثر نارسایی درپچه محل اتصال حالب به مثانه رخ می دهد. این نارسایی می تواند ناشی از کوتاه بودن مسیر اینتر اوزیکال حالب در محل اتصال حالب به مثانه باشد (۱). لذا رشد مثانه و افزایش حجم آن در طی زمان، منجر به طولانی شدن مسیر اینتر اوزیکال حالب شده و می تواند منجر به بهبودی خودبخودی ریفلاکس شود (۲). در این بیماری عضلات دیستال حالب (محل اتصال حالب به مثانه) کاهش یافته و منجر به انقباض ناکارآمد این ناحیه در حین ادرار کردن و بازگشت ادرار از حالب به مثانه می شود. بنابراین ممکن است که بهبودی خودبخودی در طی تکامل و نوسازی مجدد این فیبرهای عضلانی در طی زمان حاصل شود (۳و۴). شیوع ریفلاکس در کودکان ۱/۸-۴ درصد و در دختران با نسبت ۲/۲ به ۰/۶ درصد شایع تر از پسران می باشد. شیوع ریفلاکس بعد از عفونت ادراری ۳۱٪ و در بیماران با هیدرونفروز پری ناتال ۲۰٪ گزارش شده و همچنین شیوع آن ارتباط معکوس با سن داشته و ممکن است با افزایش سن بهبودی خود بخودی حاصل شود (۵-۷). ریفلاکس وزیکواورترال یک فاکتور مستقل زمینه ساز عفونت ادراری به شمار آمده و

می تواند منجر به عوارضی چون پیلونفریت، اسکار کلیه، نفروپاتی ناشی از ریفلاکس و در نهایت افزایش فشار خون شود (۸). در یک مطالعه شایعترین علت نارسایی کلیه عفونت ادراری گزارش شده است (۹). اسکار مرتبط با ریفلاکس می تواند در هر درجه از ریفلاکس و در هر سنی اتفاق بیفتد، اما تقریباً نیمی از موارد اسکار کلیه در ریفلاکس درجات بالا گزارش شده است (۱۰). شیوع اسکار بدنبال عفونت ادراری ۳۰-۱۹/۴٪ و نیز گزارش شده است که با افزایش درجه ریفلاکس شانس ایجاد اسکار نیز افزایش می یابد (۱۱-۱۳). با توجه به عوارض طولانی مدت ذکر شده در ریفلاکس وزیکواورترال و احتمال بهبودی خودبخودی آن، یکی از اقدامات پیشنهاد شده مصرف مداوم و روزانه آنتی بیوتیک با دوز کم می باشد. از آنجا که شانس بهبودی سالانه ریفلاکس ۵ تا ۱۳٪ گزارش شده است، پیشگیری از عفونت ادراری با آنتی بیوتیک میتواند منجر به حفظ وضعیت استریل ادرار تا زمان بهبودی کامل شود (۱۴و۱۵). در یک مطالعه بر روی کودکان تحت درمان با پروپیلاکسی توسط کوتریموکسازول، نتایج نشان داد که کودکان با تشخیص اسکار کلیه، مبتلا به درجات بالاتری از ریفلاکس بوده و ریفلاکس همراه با اسکار کلیه شانس بهبودی خودبخودی کمتری داشته و با ریسک بالاتری

این مقاله حاصل پایان نامه پردیسا پورداداش دانشجوی رشته پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۲۳۷۴۲۴ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر هادی سرخی

E-mail: hadisorkhi@yahoo.com

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان. تلفن: ۰۱۱-۳۲۳۴۰۷۵۵

از عفونت مکرر ادراری همراه است (۱۶). همچنین در مطالعه ای دیگر در کودکان با ریفلاکس درجات (III-V) بهبودی نسبی خودبخودی (کاهش درجه ریفلاکس به درجه I-II) تا ۳۸٪ گزارش شد. همچنین دیده شد که مواردی از جمله عفونت های ادراری مکرر همراه با تب، اختلال عملکرد مثانه، درجات بالاتر ریفلاکس، اختلالات ساختمانی کلیه ها، اختلال عملکرد کلیه، افزایش حجم مثانه، افزایش باقیمانده ادراری و ریفلاکس پاسیو به طور بارزی اثر منفی در بهبودی خودبخودی می گذارند (۱۷). لذا با توجه به اهمیت تشخیص زودرس کودکان مبتلا به ریفلاکس وزیکوورتال، جهت پیشگیری از ایجاد عوارض، مطالعات مختلفی در بسیاری از کشورهای جهان بر روی روشهای تشخیصی و فاکتورهای پروگنوستیک در بهبودی خودبخودی آن انجام شده است و از آنجایی که پیشگویی بهبودی خود به خودی ریفلاکس وزیکوورتال مورد اتفاق نظر محققین نمی باشد و در مطالعات گذشته نیز برای بررسی میزان بهبودی خودبخودی و عوامل موثر بر آن تاکنون نتایج قطعی حاصل نگردیده است، مطالعه حاضر با هدف بررسی بهبودی خودبخودی ریفلاکس وزیکوورتال با درجات بالا در کودکان زیر یک سال در بیمارستان کودکان امیرکلا انجام شده است.

مواد و روش ها

این مطالعه تحلیلی بر روی کلمه کودکان کمتر از یک سال (۱۱ ماه و ۲۹ روز) که به دلایل مختلف (هیدرونفروز، عفونت ادراری و ...) طی سالهای ۹-۱۳۷۵ به درمانگاه یا بخش نفرولوژی مرکز آموزشی درمانی کودکان امیرکلا مراجعه و طبق بررسی با VCUG (Voiding Cystourethrography) یا RNC (Radionuclide Cystography)، ریفلاکس وزیکوورتال درجه III و بالاتر (در یک یا هر دو کلیه) داشته اند، انجام شد. در این مطالعه ۴۹ کودک (۲۹ دختر و ۲۰ پسر) مبتلا به ریفلاکس به مدت دو سال پیگیری شدند. پیگیری بیماران با سونوگرافی هر ۳ تا ۶ ماه، VCUG یا RNC سالانه و اسکن DMSA (Dimercaptosuccinic Acid) (در صورت عفونت ادراری ۶-۴ ماه بعد از ابتلا و در غیر اینصورت بعد از تشخیص ریفلاکس) انجام شد. بهبودی کامل به از بین رفتن ریفلاکس، بهبودی نسبی به کاهش درجه ریفلاکس و عدم بهبودی به عدم تغییر درجه ریفلاکس تعریف گردید. مواردیکه به علل ثانویه ریفلاکس (مانند مثانه نوروژنیک، دریچه پیشابراه خلفی)، تحت عمل جراحی ریفلاکس قرار گرفتند و بیماران فاقد پیگیری کافی، از مطالعه خارج شدند. تقسیم بندی ریفلاکس بر اساس International Classification Of VUR به درجات I-V انجام شد (۱۸). کلیه بیماران در طی مدت پیگیری تحت درمان پروفیلاکسی روزانه با دوز کم آنتی بیوتیک جهت پیشگیری از ابتلا به عفونت ادراری قرار گرفتند. در نهایت اطلاعات بدست آمده وارد نرم افزار آماری SPSS version شده و با استفاده از تست های آماری کای دو و آنالیز بقا (کاپلان مایر) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و $p < 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

از کل بیماران مورد بررسی، ۴۹ کودک شامل ۲۹ دختر (۵۹٪) و ۲۰ پسر (۴۱٪) مورد بررسی قرار گرفتند. کمترین سن کودکان ۱ روز و حداکثر آن ۱۲ ماه

با میانگین سنی $3/66 \pm 22/9$ ماه بوده است. علت مراجعه در ۳۷ کودک (۷۵/۵٪) عفونت ادراری، ۱۱ کودک (۲۲/۵٪) هیدرونفروز پری ناتال و ۱ مورد (۲٪) که بصورت تصادفی در سونوگرافی شکم هیدرونفروز داشته و مورد تشخیص ریفلاکس قرار گرفت، بوده است. میانگین زمان پیگیری $13/96 \pm 22/9$ ماه بود. در ۱۳ کودک (۲۶/۵٪) ریفلاکس بصورت یکطرفه و در ۳۶ کودک (۷۳/۵٪) دوطرفه بوده است. با توجه به وجود یک مورد نفرکتومی راست، تعداد واحدهای کلیوی در این مطالعه ۹۷ مورد بوده است. از مجموع ۹۷ واحد کلیوی، ۱۵ واحد (۱۵/۵٪) درجه II، ۵۰ واحد (۵۱/۵٪) درجه III، ۱۶ واحد (۱۶/۵٪) واحد درجه IV، ۴ واحد (۴/۱٪) واحد درجه V و ۱۲ واحد (۱۲/۴٪) واحد بدون ریفلاکس بوده است.

از ۴۹ کودک فوق ۳۳ کودک (۶۷/۵٪) بهبودی کامل، ۱۳ کودک (۲۶/۵٪) بهبودی نسبی و ۳ مورد (۶٪) عدم بهبودی داشتند. از ۷۰ واحد کلیه مبتلا به ریفلاکس درجات III-IV، بهبودی کامل در ۴۷ واحد (۶۷٪)، بهبودی نسبی در ۱۵ واحد (۱۹٪) و عدم بهبودی در ۸ واحد (۱۴٪) مشاهده شد ($p < 0.05$) (جدول ۱). از بین ۲۹ دختر مبتلا به ریفلاکس ۱۹ بیمار (۶۵/۵٪) بهبودی کامل و ۷ بیمار (۲۴٪) بهبودی داشته و از میان ۲۰ پسر مبتلا به ریفلاکس ۱۴ بیمار (۷۰٪) بهبودی کامل و ۶ بیمار (۳۰٪) بهبودی نسبی داشتند. از بین ۳۷ کودک با عفونت ادراری اولیه در ۲۶ کودک (۷۰٪) بهبودی کامل و ۸ کودک (۲۱/۵٪) کودک بهبودی نسبی مشاهده شد. از ۱۱ کودک با هیدرونفروز پری ناتال نیز ۶ کودک (۵۴/۵٪) بهبودی کامل و ۵ کودک (۴۵/۵٪) بهبودی نسبی داشتند. از ۱۳ بیمار مبتلا به ریفلاکس یکطرفه، همگی بهبودی کامل داشتند و از ۳۶ بیمار مبتلا به ریفلاکس دوطرفه، ۲۰ بیمار (۵۵/۵٪) بهبودی کامل و ۱۳ بیمار (۳۶٪) بهبودی نسبی داشتند. در مجموع میزان بهبودی در ریفلاکس یکطرفه بیشتر بود ($p < 0.05$) (جدول ۲). از ۸۵ واحد کلیه دارای ریفلاکس، ۷۷ مورد دارای پیگیری با اسکن DMSA بودند. از این تعداد ۴۱ واحد (۵۶٪) با ریفلاکس درجه III و بالاتر، آسیب پارانشیم داشته و ۲۳ واحد (۴۴٪) فاقد آسیب پارانشیم بودند. در مقایسه درجات مختلف ریفلاکس و آسیب پارانشیم کلیوی بر اساس اسکن DMSA، ۷۷ واحد کلیه ذکر شده مورد بررسی قرار گرفت. ۲۸ مورد از ۴۷ واحد با ریفلاکس درجه III، ۱۰ مورد از ۱۴ واحد ریفلاکس درجه IV و همه واحدهای مبتلا به ریفلاکس درجه V، آسیب پارانشیم کلیه داشتند. از مجموع ۴۱ واحد کلیه با آسیب پارانشیم در اسکن DMSA، ۲۸ واحد (۶۸٪) بهبودی کامل، ۸ واحد (۱۹/۵٪) بهبودی نسبی و ۵ واحد (۱۲/۵٪) عدم بهبودی داشتند و از مجموع ۲۳ واحد کلیوی بدون آسیب پارانشیم، ۱۶ واحد (۶۹/۵٪) بهبودی کامل، ۵ واحد (۲۱/۵٪) بهبودی نسبی و ۲ واحد (۹٪) عدم بهبودی داشتند. همچنین ارتباط بین وسعت و محل درگیری پارانشیم کلیه و میزان بهبودی نیز معنی دار نبود. با افزایش زمان تعداد زیادی از واحدهای کلیه مبتلا به ریفلاکس وزیکوورتال بهبود یافتند (نمودار ۱).

جدول ۱. ارتباط میزان بهبودی و درجه ریفلاکس در کودکان زیر یک سال مبتلا به

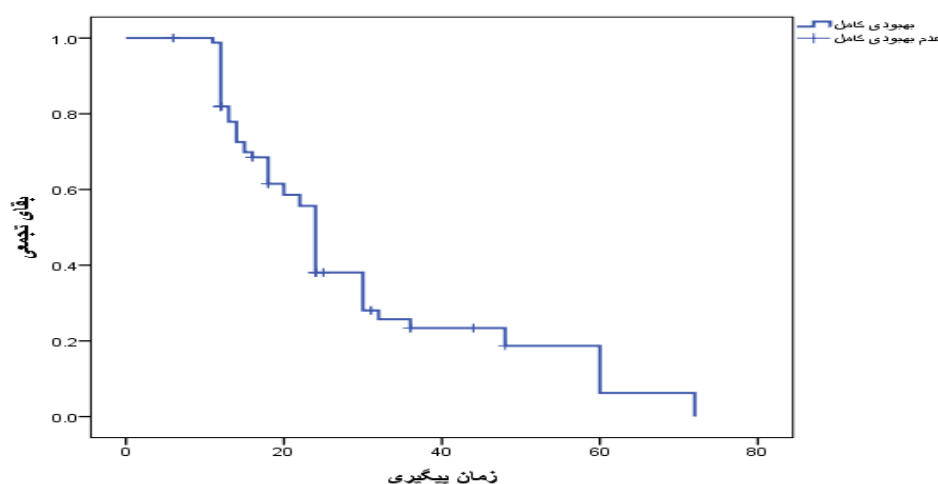
ریفلاکس وزیکوورتال

ریفلاکس	بهبودی کامل	نسبی	عدم بهبودی	کل
III	۳۹	۸	۳	۵۰
IV	۶	۶	۴	۱۶
V	۲	۱	۱	۴
کل	۴۷ (۶۷٪)	۱۵ (۲۱/۵٪)	۸ (۱۱/۵٪)	۷۰

$p < 0.05$

جدول ۲. ارتباط بین بهبودی ریفلاکس با جنس، نوع ریفلاکس و علت مراجعه در کودکان زیر یک سال مبتلا به ریفلاکس وزیکواورترال

متغیر	بهبودی	کامل	نسبی	عدم بهبودی	کل	P-value
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
جنسیت	دختر	۱۹(۶۵/۵)	۷(۲۴)	۳(۱۰/۵)	۲۹(۱۰۰)	>۰/۰۵
	پسر	۱۴(۷۰)	۶(۳۰)	-	۲۰(۱۰۰)	
نوع ریفلاکس	یکطرفه	۱۳(۱۰۰)	-	-	۱۳(۱۰۰)	<۰/۰۵
	دوطرفه	۲۰(۵۵/۵)	۱۳(۳۶)	۳(۸/۵)	۳۶(۱۰۰)	
علت مراجعه	عفونت ادراری	۲۶(۷۰)	۸(۲۱/۵)	۳(۸/۵)	۳۷(۱۰۰)	>۰/۰۵
	هیدرونفروز	۶(۵۴/۵)	۵(۴۵/۵)	-	۱۱(۱۰۰)	
	متفرقه	۱(۱۰۰)	-	-	۱(۱۰۰)	



نمودار ۱. بهبودی و عدم بهبودی ریفلاکس وزیکواورترال در کودکان زیر یک سال مبتلا به ریفلاکس وزیکواورترال بر حسب واحدهای کلیه

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه بهبودی کامل بر روی شیرخواران کمتر از یک سال مبتلا به ریفلاکس وزیکواورترال، در ۳۳ کودک (۶۷/۳٪)، مشاهده شد و این میزان در بررسی واحدهای کلیوی مبتلا به ریفلاکس، ۵۷ واحد (۶۷/۱٪) بوده است. در مطالعه ای که بر روی کودکان با سنین پایین انجام شد، میزان بهبودی در کودکان زیر یک سال ۳۸/۶٪ و پس از این سن حدود ۴۰٪ گزارش شده که البته طول مدت پیگیری در مطالعه فوق ۱۱-۱۳ ماه بوده است (۱۹). در مطالعه دیگری که در کودکان زیر یک سال با پیگیری متوسط ۳۶ ماه انجام شده بود، بهبودی ریفلاکس درجات III-V حدود ۳۸٪ گزارش شد (۱۷). در مطالعه Sharbaf و همکاران نیز با پیگیری حدود ۴/۵ ساله، میزان بهبودی خودبخودی ریفلاکس وزیکواورترال ۵۵٪ بوده است (۲۰). همچنین در مطالعه Martin و همکاران که بر روی ۸۰ کودک (۱۱۳ واحد کلیه) زیر ۶ ماه انجام شد، میزان بهبودی ۶۴٪ گزارش شده است (۲۱). همانطور که مشاهده می شود، درصد بالایی از کودکان مبتلا به ریفلاکس وزیکواورترال، به مرور زمان بهبودی خودبخودی داشته اند. البته درصد بالاتری از بهبودی در مطالعه حاضر، نکته قابل توجهی می باشد که نیازمند پیگیری و مطالعات بیشتر با حجم بالاتری از بیماران، جهت پیدانمودن علت این تفاوت می باشد. در مطالعه حاضر ۶۵/۵٪ از دختران و ۷۰٪ از پسران مبتلا به ریفلاکس وزیکواورترال بهبودی خودبخودی داشته اند که از نظر

آماري تفاوت معنی داری در دو جنس مشاهده نشد. در مطالعه Sjostrom و همکاران نیز از نظر آماری تفاوت معنی داری بین دوجنس در بهبودی خودبخودی ریفلاکس مشاهده نشد. البته در ریفلاکس وزیکواورترال با درجات بالاتر (IV و V)، میزان بهبودی خودبخودی در پسران به طور بارزی بیشتر از دختران گزارش شده است (۱۷). در مطالعه Schwab و همکاران نیز سرعت بهبودی در پسران بیشتر از دختران گزارش شده است (۱۵) ولی در گزارش Hu ارتباط معنی داری در بهبودی خودبخودی ریفلاکس در دو جنس وجود نداشته است (۲۲). لذا به نظر نمی رسد جنسیت بیماران عامل موثری در پیش گویی بهبودی خودبخودی ریفلاکس وزیکواورترال باشد. در این مطالعه، همراهی ریفلاکس وزیکواورترال و آسیب کلیه و احتمال بهبودی خودبخودی آن مورد بررسی قرار گرفت که حدود ۶۸٪ از واحدهای کلیه دارای ریفلاکس و آسیب کلیه و نیز حدود ۷۲٪ از واحدهای کلیه دارای ریفلاکس و بدون آسیب کلیه، بهبودی خودبخودی داشته اند. اگر چه آمار بالاتری از واحدهای کلیه دارای ریفلاکس و فاقد آسیب کلیه دارای بهبودی خودبخودی بودند، ولی از نظر آماری تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشده است. در مطالعه Martin و همکاران، اسکن DMSA غیرطبیعی، ریفلاکس درجه V و وجود عفونتهای ادراری تب دار، به عنوان عوامل پیشگویی

بهبودی کامل بر روی شیرخواران کمتر از یک سال مبتلا به ریفلاکس وزیکواورترال، در ۳۳ کودک (۶۷/۳٪)، مشاهده شد و این میزان در بررسی واحدهای کلیوی مبتلا به ریفلاکس، ۵۷ واحد (۶۷/۱٪) بوده است. در مطالعه ای که بر روی کودکان با سنین پایین انجام شد، میزان بهبودی در کودکان زیر یک سال ۳۸/۶٪ و پس از این سن حدود ۴۰٪ گزارش شده که البته طول مدت پیگیری در مطالعه فوق ۱۱-۱۳ ماه بوده است (۱۹). در مطالعه دیگری که در کودکان زیر یک سال با پیگیری متوسط ۳۶ ماه انجام شده بود، بهبودی ریفلاکس درجات III-V حدود ۳۸٪ گزارش شد (۱۷). در مطالعه Sharbaf و همکاران نیز با پیگیری حدود ۴/۵ ساله، میزان بهبودی خودبخودی ریفلاکس وزیکواورترال ۵۵٪ بوده است (۲۰). همچنین در مطالعه Martin و همکاران که بر روی ۸۰ کودک (۱۱۳ واحد کلیه) زیر ۶ ماه انجام شد، میزان بهبودی ۶۴٪ گزارش شده است (۲۱). همانطور که مشاهده می شود، درصد بالایی از کودکان مبتلا به ریفلاکس وزیکواورترال، به مرور زمان بهبودی خودبخودی داشته اند. البته درصد بالاتری از بهبودی در مطالعه حاضر، نکته قابل توجهی می باشد که نیازمند پیگیری و مطالعات بیشتر با حجم بالاتری از بیماران، جهت پیدانمودن علت این تفاوت می باشد. در مطالعه حاضر ۶۵/۵٪ از دختران و ۷۰٪ از پسران مبتلا به ریفلاکس وزیکواورترال بهبودی خودبخودی داشته اند که از نظر

کننده عدم بهبودی و نیاز به جراحی مطرح شده است (۲۱). در مطالعه Jeon و همکاران نیز همراهی اسکار با بهبودی خودبخودی ریفلاکس ارتباط منفی داشته و شانس بهبودی کمتری در کودکان مبتلا به ریفلاکس با آسیب کلیه گزارش شده است (۱۶). تفاوت در مطالعات فوق ممکن است مربوط به تعریف اسکار، وسعت اسکار و زمان انجام DMSA باشد که باعث تفاوت در آمار بهبودی خودبخودی ریفلاکس شده است. در مطالعه حاضر، بین درجات ریفلاکس و شانس بهبودی خودبخودی ارتباط منفی وجود داشته است. به این معنا که با افزایش درجات ریفلاکس، شانس بهبودی خودبخودی کمتر شده است. در مطالعه Filho Zerati و همکاران نیز درجات پایین ریفلاکس (I و II) شانس بهبودی خودبخودی بیشتری نسبت به درجات بالاتر (IV و III) داشته است (۱۰). در مطالعه Sharifian و همکاران نیز میزان بهبودی در درجات بالاتر ریفلاکس کمتر از درجات پایین تر گزارش شده است (۲۳). در مطالعه Vachvanichsanong و همکاران احتمال بهبودی در درجات (I-III) بالاتر از درجات (IV و V) گزارش شده است (۲۴). البته در مطالعه Schwab و همکاران میزان بهبودی در درجات پایین (I-III) تفاوت معنی داری نداشت (۱۵). می توان پیشگویی کرد که احتمال بهبودی خودبخودی ریفلاکس در درجات پایین با گذشت زمان نسبت به درجات بالا بیشتر بوده و انتظار بهبودی خودبخودی در درجات پایین تر نسبت به درجات بالاتر بیشتر باشد. در این مطالعه علت تشخیص ریفلاکس در ۷۵/۵٪ کودکان به دلیل عفونت ادراری و در ۲۴/۴٪ به دلیل هیدرونفروز پری ناتال بوده است که از نظر آماری تفاوتی بین علت مراجعه و شانس بهبودی ریفلاکس وجود نداشته است. در مطالعه Sjostrom و همکاران نیز نتایج مشابهی گزارش شده است (۱۷). اگرچه در مطالعه Martin و همکاران وجود سابقه هیدرونفروز پری ناتال و عفونت ادراری با شانس بهبودی خودبخودی کمتری همراه بوده است (۲۱). در این مطالعه با گذشت زمان درصد بالایی از

واحدهای دارای ریفلاکس بهبودی داشتند. در مطالعه Sjostrom و همکاران که به بررسی رابطه اختلال عملکرد مثانه، ظرفیت مثانه، میزان ادرار باقی مانده و اختلالات کلیوی پرداخته بودند، مشاهده شد که این عوامل اثر منفی بر بهبودی خودبخودی ریفلاکس دارند. همچنین ریفلاکس پاسیو و وجود عفونت ادراری از عواملی بود که بر روی منحنی کاپلان مایر اثر منفی گذاشته و با میزان بهبودی کمتری همراه بوده است (۱۷).

همچنین در مقایسه بهبودی ریفلاکس یکطرفه و دوطرفه نیز در مطالعه حاضر به صورت معنی داری شانس بهبودی در بیماران با ابتلا یکطرفه بیشتر بوده است (منحنی ۳). این یافته در مطالعه Vachvanichsanong و همکاران نیز مشاهده شد (۲۴). در این مطالعه شانس بهبودی در ابتلای یکطرفه بیشتر از دوطرفه بود. بنابراین مشاهده می شود که با گذشت زمان، در تعداد زیادی از واحدهای دارای ریفلاکس بهبودی خودبخودی حاصل شده است.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر مشاهده می شود که درصد بالایی از کودکان زیر یک سال مبتلا به ریفلاکس، بهبودی خودبخودی دارند و بهتر است در مورد جراحی زودهنگام کودکان در این سن تجدید نظر شود. همچنین وجود هیدرونفروز مادرزادی و مراجعه با عفونت ادراری در پیش آگهی بهبودی خودبخودی تاثیر چندانی نداشته است و می توان همانند سایر بیماران منتظر بهبودی خودبخودی ریفلاکس در این بیماران بود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل جهت حمایت از این تحقیق، مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان و مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کودکان امیرکلا، تقدیر و تشکر می گردد.

Spontaneous Vesicoureteral Reflux Resolution among Infants Aged Less Than One Year

H. Sorkhi (MD)^{*1}, P. Poordadash ², M. Hajiahmadi (PhD)¹, H. Shafi (MD)³

1.Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

2.Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

3.Fatemeh Zahra Infertility and Reproductive Health Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 18(4); Apr 2016; PP: 29-34

Received: Dec 8th 2015, Revised: Jan 6th 2016, Accepted: Mar 2th 2016.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Vesicoureteral reflux (VUR) followed by urinary tract infection (UTI) is a major contributing factor to kidney failure, especially during early childhood. This study aimed to evaluate the possibility of spontaneous high-grade VUR resolution in infants aged less than one year.

METHODS: This cross-sectional study was conducted at Amirkola Children's Hospital of Babol, Iran on all the infants aged less than one year with high-grade VUR (III-V). Infants were followed-up in terms of at least one kidney per age, reflux grade, and kidney failure for two years. Evaluation of reflux resolution was performed using voiding cystourethrography (VCUG) and radionuclide cystography (RNC) each year. In addition, presence of kidney failure was assessed via dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan within at least 4-6 months after the last UTI diagnosis. Data analysis was performed in SPSS V.22 using Chi-square and Kaplan-Meier survival analysis, and P value of less than 0.05 was considered statistically significant.

FINDINGS: In total, 97 kidneys in 49 infants were evaluated (one infant had only one kidney). Among the studied patients, 29 infants (59.2%) were female, and mean age of the study population was 5.9±3.66 months. Out of 49 infants with VUR, complete recovery was observed in 33 cases (67.3%), while partial resolution (reduced grade of reflux) was reported in 13 cases (26.5%), and lack of resolution was observed in 3 cases (6.1%).

CONCLUSION: According to the results of this study, spontaneous resolution of high-grade VUR could occur in a high percentage of infants aged less than one year. Therefore, it is recommended that early surgical operation be reconsidered for this patient population.

KEY WORDS: *Infants, Spontaneous resolution, Urinary tract infection, Vesicoureteral reflux, Children.*

Please cite this article as follows:

Sorkhi H, Poordadash P, Hajiahmadi M, Shafi H. Spontaneous Vesicoureteral Reflux Resolution among Infants Aged Less Than One Year. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(4):29-34.

***Corresponding author: H. Sorkhi (MD)**

Address: Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R Iran

Tel: +98 11 32340755

E-mail hadisorkhi@yahoo.com

References

1. Tanagho E, Guthrie T, Lyon R. The intravesical ureter in primary reflux. *J Urol*. 1969;101(6):824-32.
2. Stephens FD, Lenaghan D. The anatomical basis and dynamics of vesicoureteral reflux. *J Urol*. 1962;87:669-80.
3. Radmayr C, Fritsch H, Schwentner Ch, Lunacek A, Deibl M, Bartsch G, et al. Fetal development of the vesico-ureteric junction, and immunohistochemistry of the ends of refluxing ureters. *J Pedia Urol*. 2005;1(2):53-9.
4. Radmayr C, Schwentner C, Lunacek A, Karatzas A, Oswald J. Embryology and anatomy of the vesicoureteric junction with special reference to the etiology of vesicoureteral reflux. *Ther Adv Urol*. 2009;1(5):243-50.
5. Eccles M, Jacobs G. The genetics of primary vesico-ureteric reflux. *Ann Acad Med, Singapore*. 2000;29(3):337-45.
6. Chand DH, Rhoades T, Poe SA, Kraus S, Strife CF. Incidence and severity of vesicoureteral reflux in children related to age, gender, race and diagnosis. *J Urol*. 2003;170(4):1548-50.
7. Sorkhi H, Nooreddini HN, Amiri M, Osia S, Farhadi-Niakee S. Prediction of Vesicoureteral Reflux in Children with First Urinary Tract Infection by Dimercaptosuccinic Acid and Ultrasonography. *Iran J Pediatr*. 2012;22(1):57-62
8. Hellström A, Hanson E, Hansson S, Hjälmås K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child*. 1991;66(2):232-4.
9. Sorkhi H, Bijani A. Causes of chronic renal failure in 85 children who referred amirkola children hospital. *J Babol Univ Med Sci*. 2006;8(5): 35-9.[In Persian]
10. Zerati Filho M, Calado AA, Barroso Jr U, Amaro JL. Spontaneous resolution rates of vesicoureteral reflux in Brazilian children: a 30-year experience. *Int Braz J Urol*. 2007;33(2):204-15.
11. Yılmaz S, Özçakar ZB, Kurt Şükür ED, Bulum B, Kavaz A, Elhan A.H, et al. vesicoureteral reflux and renal scarring risk in children after the first febrile urinary tract infection. *Nephron*. 2016;132(2):175-80.
12. Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, Hoberman A, Keren R, Mathews R, Gravens Mueller L, et al Renal scarring in the randomized intervention for children with vesicoureteral reflux (RIVUR) trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11(1):54-6113.
13. Sorkhi H, Rajifar B. Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring in Infants. *J Babol Univ Med Sci*. 2010;12(2):42-6.
14. Greenfield SP, Wan J. Resolution rates of low grade vesicoureteral reflux stratified by patient age at presentation. *J Urol*. 1997;157(4):1410-3.
15. Schwab CW, Wu HY, Selman H, Grahame H, Howard M, Douglas A, et al. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux: a 15-year perspective. *J Urol*. 2002;168(6):2594-9.
16. Jeon JH, Lee KH, Park JS. The effect of renal scarring on spontaneous resolution and breakthrough infection in children with vesicoureteral reflux. *Korean J Urol*. 2009;50(7):699-703.
17. Sjöström S, Sillén U, Jodal U, Sameby L, Sixt R, Stokland E, et al. Predictive factors for resolution of congenital high grade vesicoureteral reflux in infants: results of univariate and multivariate analyses. *J Urol*. 2010;183(3):1177-84.
18. Lebowitz R, Olbing H, Parkkulainen K, Smellie J, Tamminen-Möbius T. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *Pediatr Radiol*. 1985;15(2):105-9.
19. Wildbrett P, Schwebbs M, Abel J, Lode H, Barthlen W. Spontaneous vesicoureteral reflux resolution in children: A ten-year single-centre experience. *Afr J Paediatr Surg*. 2013;10(1):9-12.
20. Sharbaf FG, Fallahzadeh MH, Modarresi AR, Esmaeili M. Primary vesicoureteral reflux in Iranian children. *Indian Pediatr*. 2007;44(2):128-30.
21. Martin AD, Iqbal MW, Sprague BM, Mireya Diaz H, Rushton G, Craig A. Peters, et al. Most infants with dilating vesicoureteral reflux can be treated nonoperatively. *J Urol*. 2014;191(5):1620-7.
22. Hu C, Peng NJ, Lin HS, Chiou YH. Predict the spontaneous resolution of vesicoureteral reflux by direct radionuclide cystography. *Rev Esp Med Nuc Imagen Molecul*. 2013;32(2):65-9.
23. Sharifian M, Boroujerdi HZ, Dalirani R, Maham S, Akhavan M, Karimi A, et al. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux (VUR) in Iranian children: A single center experience in 533 cases. *Nephro-Urol Mon*. 2011; 3(3):191-5.
24. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Lim A, Geater A. Outcome of conservative treatment of primary vesicoureteral reflux in 87 Thai children in a single center. *Inter J Urol*. 2006;13(11):1393-7.