

## مقایسه دو روش تشخیص برگشت مثانه‌ای - حالبی ادرار در کودکان مبتلا به عفونت ادراری

دکتر شمس وزیریان\*؛ دکتر احمد نیکی‌بخش\*\*؛ دکتر سیدابوالحسن سیدزاده\*\*\*؛ دکتر محمود جلیلی\*\*\*

### چکیده

**سابقه و هدف:** عفونت دستگاه ادراری یکی از بیماری‌های شایع کودکان است. برگشت مثانه‌ای - حالبی ادرار یکی از عوامل مستعدکننده ابتلا به عفونت ادراری در کودکان می‌باشد. روش‌های رایج برای شناسایی برگشت ادرار، سیستوگرافی با ماده حاجب و سیستوگرافی با استفاده از ماده رادیونوکلئیدی می‌باشند. این مطالعه به منظور مقایسه دو روش سیستوگرافی غیرمستقیم رادیونوکلئیدی (IRC) با روش چرخه تخلیه ادراری (Voiding Cycling) و سیستوگرافی با استفاده از ماده حاجب (VCUG) در تشخیص برگشت ادراری صورت گرفت.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر، تحلیلی و از نوع ارزش تشخیصی می‌باشد که به صورت نمونه‌گیری در دسترس در روی ۵۵ کودک با تشخیص عفونت دستگاه ادراری در طی سال‌های ۸۱-۱۳۸۰ انجام پذیرفت. نمونه‌ها در طول ۶ ماه به درمانگاه بخش نفرولوژی بیمارستان رازی کرمانشاه مراجعه کرده بودند. به منظور شناسایی برگشت ادراری، ۱۰۹ حالب نمونه‌ها (یک کودک دارای یک کلیه بود) با استفاده از دو روش IRC و VCUG به فاصله حداکثر یک ماه مورد بررسی قرار گرفتند. برای تعیین میزان هم‌خوانی نتایج از ضریب کاپا و برای مقایسه توانایی تشخیص دو روش از آزمون مک نمار استفاده شد.

**یافته‌ها:** کودکان مورد بررسی دارای میانگین سنی ۵/۴ سال با حداکثر ۱۳ سال و حداقل ۶ ماه بودند. ۳۸ کودک (۶۹/۱٪) دختر و ۱۷ کودک (۳۰/۹٪) پسر بودند. ۷۰ درصد از کودکان بالای ۳ سال توانایی کنترل ادرار داشتند. از ۱۰۹ حالب مورد بررسی، ۲۹ حالب (۲۶/۴٪) که دارای برگشت ادراری بودند، با استفاده از روش IRC مورد شناسایی قرار گرفتند. این در حالی است که با استفاده از روش VCUG تنها در ۱۵ حالب (۱۳/۶٪) برگشت ادراری تشخیص داده شد. از نظر آماری دو روش مورد بررسی در شناسایی برگشت ادراری با یکدیگر هم‌خوانی نداشتند ( $P < ۰/۰۰۱$ ،  $Kappa = ۰/۵۵۶$ ) و روش IRC قدرت بالاتری را در تشخیص برگشت ادراری نسبت به VCUG دارا بود.

**بحث:** اگرچه نتایج این مطالعه تفاوت آشکاری را در ارزش تشخیصی روش‌های مورد مطالعه نشان داده، اما از آنجاکه روش گفته‌شده وابسته به رعایت شرایط تکنیکی خاص می‌باشد، توصیه می‌شود با رعایت شرایط ایدئال از روش IRC که دارای مطلوبیت بیشتری در تشخیص است، استفاده شود.

**کلیدواژه‌ها:** برگشت مثانه‌ای-حالبی ادرار، سیستوگرافی با ماده حاجب، سیستوگرافی با ماده رادیونوکلئید، عفونت ادراری.

« دریافت: ۱۳/۵/۴ پذیرش: بهار ۱۳۸۴ »

\* دانشیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، فوق تخصص نفرولوژی کودکان.

\*\* استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، فوق تخصص نفرولوژی کودکان.

\*\*\* استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

## مقدمه

برگشت مثانه‌ای - حالبی ادرار (VUR<sup>۱</sup>) به عنوان یک اختلال آناتومیک به همراه عفونت دستگاه ادراری (UTI<sup>۲</sup>) منجر به اسکار در کلیه و عوارض جبران‌ناپذیر از جمله افزایش فشار خون می‌گردد (۱). مطالعات متعدد حکایت از این مطلب دارند که این اختلال یک پدیده ارثی بوده و شیوع فAMILIARY آن مطرح است و به دو صورت اولیه و ثانویه مورد بررسی قرار می‌گیرد (۴-۲).

شیوع VUR در کودکان خردسال بیشتر است، به طوری که این اختلال در کودکان مبتلا به عفونت دستگاه ادراری زیر ۴ سال تا ۲۵ و در کودکان ۱۲-۴ سال ۱۲ درصد می‌باشد، این در حالی است که میزان آن در بالغین ۵ درصد گزارش شده است (۱، ۴ و ۵)؛ بنابراین در صورت شک به وجود VUR انجام اقدامات تشخیصی ضروری است (۲، ۴ و ۶).

روش‌های رایجی که امروزه در تشخیص این اختلال به کار می‌روند، شامل سیستوگرافی با استفاده از ماده حاجب (VCUG<sup>۳</sup>) (به کمک سوند فولی به همراه اشعه) است که یک روش تهاجمی می‌باشد (۵ و ۶) و سیستوگرافی مستقیم با استفاده از رادیونوکلئید (DRC<sup>۴</sup>) می‌باشد که این روش با استفاده از میزان اشعه کمتر، ولی به همراه سوند فولی صورت می‌پذیرد. در سال‌های اخیر به خصوص در اروپا سیستوگرافی غیرمستقیم با استفاده از رادیونوکلئید (IRC<sup>۵</sup>) بدون استفاده از سوند فولی (که یک روش غیرتهاجمی است) نیز استفاده می‌گردد (۵، ۷ و ۸).

روش VCUG با وجود داشتن مزایای متعدد تحت تأثیر عوامل خاصی قرار می‌گیرد که همیشه تمامی شرایط ایدئال در آن قابل رعایت نیست، از قبیل، اندازه و نوع سوند مورد استفاده، میزان پرشدن مثانه، ارتفاع ماده حاجب برای ایجاد فشار برای ورود به مثانه، شرایط هیدراتاسیون، گذرابودن رفلکس، حجم، درجه حرارت و غلظت ماده حاجب (۵).

در صورتی که برای کودک سوند مثانه گذاشته شود و ماده ایزوتوپ رقیق شده نرمال سالین به مثانه تزریق گردد و سپس از مثانه و کلیه‌ها اسکن به عمل آید، روش به DRC مرسوم است و چنانچه ماده ایزوتوپ با تزریق وریدی انجام و پس از انجام رنوگرام و ورود ماده ایزوتوپ به مثانه، رفلکس مورد بررسی قرار گیرد، روش IRC گفته می‌شود (۵ و ۱۶-۸).

مزیت مهم روش IRC آن است که نزدیک به شرایط فیزیولوژیک بدن است و در آن سوند فولی استفاده نمی‌شود و اشعه کمتری به بیمار داده می‌شود. در ضمن امکان به دست آوردن اطلاعات از رنوگرام کلیه‌ها حاصل می‌گردد و نسبت به VCUG کمتر تحت تأثیر عوامل دیگر قرار می‌گیرد (۱، ۵ و ۷).

طی دهه اخیر با استفاده از سیستوگرافی چرخه ادراری (CVC<sup>۱</sup>) می‌توان مواردی از VUR را که حالت مخفی دارند، تشخیص داد. در این روش که پرشدن متعدد مثانه صورت می‌گیرد، با توجه به اینکه در پایش مثانه از نظر VUR میزان اشعه تحویلی خیلی کم است، از اهمیت خاصی برخوردار است و روش انتخابی محسوب

1. Vesicoureteral reflux

2. Urinary tract infection

3. Voiding cycto ureterography

4. Direct radionuclide cystography

5. Indirect radionuclide cystography

6. Cycling voiding cystography

می‌گردد (۲۱-۱۷).  
 که دو معیار اول را دارا باشد و یا در صورت عدم حضور همزمان دو معیار اول، DMSA وجود UTI را تأیید کند (DMSA در مواردی به کار می‌رود که بیمار از نظر بالینی کاملاً مشکوک به UTI باشد).

پس از تعیین نمونه‌ها، روش‌های VCUG و IRC با حداکثر فاصله زمانی یک ماه<sup>۲</sup> از یکدیگر به اجرا درآمد و نتایج در فرم مخصوص ثبت گردید.

VCUG در مرکز آموزشی درمانی طالقانی و دو مرکز رادیولوژی خصوصی انجام شد و مراکز ذکر شده هیچ‌گونه اطلاعی از انجام چنین مطالعه‌ای نداشتند. IRC به روش CVC نیز در مرکز آموزشی درمانی طالقانی به شکل ذیل انجام گرفت:

بعد از تزریق ماده رادیوایزوتوپ با دوز استاندارد از طریق وریدی از کودک رنوگرام به عمل می‌آید و یک تا دو ساعت بعد به منظور بررسی VUR تحت پایش و انجام اسکن در مرحله قبل از تخلیه ادراری و بعد از تخلیه ادراری قرار می‌گرفتند. در این روش بعد از ادرار اول برای کودک فرصت مجدد برای پرشدن دوباره مثانه داده می‌شد و قبل و بعد از تخلیه ادرار دوم نیز کودک از نظر VUR مورد بررسی قرار می‌گرفت.

البته کودکانی که در مدت همکاری قدرت دفع به موقع را نداشتند، در اتاق مخصوص نگهداری می‌شدند و بلافاصله بعد از شروع ادرار از کودک اسکن به عمل می‌آید که در واقع مرحله بعد از تخلیه ادراری محسوب می‌شد و مرحله ضمن تخلیه ادرار برای کودکان مذکور امکان‌پذیر نبوده است (در همه بیماران مراحل قبل، ضمن و پس از تخلیه ادراری انجام شد و تنها در بیماران بدون

بیشتر مطالعات انجام شده بیانگر دقت بالای DCR در کشف VUR می‌باشد، ولی در خصوص قدرت تشخیصی IRC مطالعات نتایج متفاوتی را نشان داده است. در بعضی از مطالعات نتیجه IRC در کشف VUR هم‌خوانی قابل قبول و در بعضی مطالعات هم‌خوانی غیرقابل قبول گزارش شده است (۵، ۷، ۱۶-۱۴ و ۲۲). در این مطالعه هم‌خوانی به کارگیری روش IRC به صورت CVC با روش VCUG کلاسیک در تشخیص VUR مورد مقایسه قرار گرفته است.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به روش تحلیلی و از نوع ارزش تشخیصی برای بررسی میزان توافق دو روش انجام گرفت. نمونه‌گیری به صورت در دسترس بود. نمونه‌ها شامل ۵۵ کودک با تشخیص UTI بودند که طی مدت ۶ ماه از دی‌ماه سال ۱۳۸۰ لغایت تیرماه ۱۳۸۱ به درمانگاه و بخش نفرولوژی بیمارستان رازی کرمانشاه مراجعه کرده بودند. در این مطالعه تشخیص UTI بر اساس معیارهای ذیل بود و نمونه‌ها در صورت داشتن معیارهای ذیل وارد مطالعه شدند:

- ۱- وجود بیش از ۵ عدد گلبول سفید در HPF ادرار سانتریفوژ شده؛
- ۲- کشت مثبت ادرار برای یک گروه میکروارگانیزم با شمارش کلنی بیش از  $10^5$  و
- ۳- DMSA<sup>۱</sup> حاکی از التهاب یا اسکار در کورتکس کلیه. بر اساس معیارهای ذکر شده فردی دارای UTI می‌باشد

1. Dimercapto salysilic acid

(Kappa=0/62) و نیز هر دو کلیه ( $P<0/001$ )،  
(Kappa=0/05) معنادار بود (جدول ٣ تا ٥).

٦ حالب راست در هر دو روش VUR را نشان دادند، این در حالی است که ٨ حالب راست دیگری که توسط روش VCUG واجد UTI شناسایی نشدند، با استفاده از روش IRC نتیجه مثبت داشتند (جدول ٣).

نتایج حاصل از جدول ٤ نشان می‌دهد که ٨ حالب چپ توسط هر دو روش واجد UTI تشخیص داده شدند، جدول ١- توزیع فراوانی کودکان مبتلا به UTI مراجعه‌کننده به

بیمارستان رازی کرمانشاه برحسب گروه‌های سنی

درصد	تعداد	فراوانی / گروه سنی
27/3	15	کوچک‌تر از ٤ سال
40	22	٤-٦ سال
20	11	٧-٩ سال
12/7	7	بزرگ‌تر از ١٠ سال
100	55	مجموع

جدول ٢- توزیع فراوانی VUR در هر دو کلیه بر اساس روش‌های

VCUG و IRC در کودکان مبتلا به UTI

IRC	VCUG	روش تشخیصی / وضعیت کلیه
14 (25/45)	7 (12/22)	راست
15 (27/27)	8 (14/54)	چپ
29 (26/36)	15 (13/63)	مجموع

همکاری مرحله ضمن تخلیه ادراری انجام نشد). از آنجا که برای تشخیص VUR انجام VCUG صورت می‌گیرد، ولی در این مطالعه چون روش IRC نیز مورد ارزیابی قرار گرفته و به‌عنوان یک اقدام اضافی برای بیماران بوده است؛ لذا رضایت‌نامه از والدین نمونه‌ها برای انجام این کار گرفته شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای این کار از پارامتر ضریب کاپا برای تعیین میزان هم‌خوانی نتایج استفاده شد. همچنین برای مقایسه نتایج به‌دست‌آمده و یکسان‌بودن دو روش در تشخیص از آزمون مک‌نمار استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ٥٥ کودک مبتلا به UTI مورد بررسی قرار گرفتند. ١٠٩ حالب مورد ارزیابی واقع شدند (یکی از بیماران فاقد کلیه سمت چپ بوده است). میانگین سنی نمونه‌های مورد بررسی ٥/٤ سال با حداکثر ١٣ سال و حداقل ٦ ماه بوده است. ٣٨ کودک (٦٩/١٪) دختر و ١٧ نفر (٣٠/٩٪) پسر بودند.

کودکان گروه سنی ٤-٦ سال به تعداد ٢٢ نفر (٤٠٪) بیشترین فراوانی ابتلا به UTI را تشکیل دادند. همچنین بیش از ٧٠ درصد جمعیت مورد مطالعه از کودکان بالای ٣ سال که توانایی کنترل ادرار را دارا بودند، تشکیل شده بود (جدول ١).

از مجموع ١٠٩ حالب مورد بررسی، ٢٩ حالب (٢٦/٣٦٪) دارای VUR با روش IRC تشخیص داده شدند، این درحالی است که تنها ١٥ حالب (١٣/٦٣٪) با استفاده از روش VCUG شناسایی شدند (جدول ٢).

میزان هم‌خوانی نتایج دو روش استفاده‌شده در کلیه راست ( $P<0/05$ )،  $Kappa=0/48$ ، کلیه چپ ( $P<0/01$ )،

صورت‌گرفت (جدول ۵).

با بررسی اختلاف آماری بین دو روش مورد مقایسه، با توجه به میزان ضریب کاپا ( $Kappa=0/556$ ) و آزمون مک‌نمار ( $P<0/001$ ) می‌توان دریافت که این دو روش در تشخیص VUR در کودکان مبتلا به UTI هم‌خوانی ندارند و یکسان عمل نمی‌کنند و روش IRC دارای قدرت بالاتری در تشخیص اختلال می‌باشد.

در جدول ۶ توزیع فراوانی VUR تشخیص داده شده با روش‌های VCUG و IRC بر حسب گروه‌های سنی نشان داده شده است.

جدول ۵- هم‌خوانی تشخیص VUR در هر دو کلیه با استفاده از

روش‌های VCUG و IRC در کودکان مبتلا به UTI \*

مجموع	روش IRC		روش VCUG
	فاقد (-) UTI	واجد (+) UTI	
۱۵	۱	۱۴	واجد UTI (+)
۹۴	۷۹	۱۵	فاقد UTI (-)
۱۰۹	۸۰	۲۹	مجموع

$Kappa=0/55$  و  $P<0/001$  \*

### بحث

نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان داد که روش IRC در مقایسه با روش VCUG در کشف و شناسایی VUR از قدرت بالاتری برخوردار بوده است و این دو روش با یکدیگر هم‌خوانی قابل قبولی نداشتند. آنچه به عنوان روش استاندارد و رایج در اولین UTI ثابت شده در کودکان برای کشف VUR و ناهنجاری‌های قسمت تحتانی سیستم ادراری به کار گرفته می‌شود، روش VCUG با ماده حاجب می‌باشد (۵، ۱۵ و ۲۳). سیستوگرافی مستقیم با ماده

جدول ۳- هم‌خوانی تشخیص VUR در کلیه راست با استفاده از

روش‌های VCUG و IRC در کودکان مبتلا به UTI \*

مجموع	روش IRC		روش VCUG
	فاقد (-) VUR	واجد (+) VUR	
۷	۱	۶	واجد VUR (+)
۴۸	۴۰	۸	فاقد VUR (-)
۵۵	۴۱	۱۴	مجموع

$Kappa=0/48$  و  $P<0/05$  \*

این در حالی است که ۷ حالب چپ دیگری که با روش VCUG از نظر UTI منفی تشخیص داده شدند، با استفاده از روش IRC از نظر UTI مثبت تشخیص داده شدند.

در بررسی هر دو کلیه ۱۴ حالب واجد VUR با هر دو روش قابل تشخیص بودند و فقط در ۱ حالب VUR با VCUG کشف شد، به طوری که در IRC از نظر VUR در حالب فوق منفی گزارش شده است. روش IRC علاوه بر اینکه در ۱۴ حالب به طور مشترک با روش VCUG توانایی کشف VUR را داشته است، در ۱۵ حالب دیگر نیز شناسایی VUR (به‌رغم گزارش منفی VUR با استفاده از روش VCUG) با کمک روش IRC

جدول ۴- هم‌خوانی تشخیص VUR در کلیه چپ با استفاده از

روش‌های VCUG و IRC در کودکان مبتلا به UTI \*

مجموع	روش IRC		روش VCUG
	فاقد (-) VUR	واجد (+) VUR	
۸	۰	۸	واجد VUR (+)
۴۶	۳۹	۷	فاقد VUR (-)
۵۴	۳۹	۱۵	مجموع

$Kappa=0/72$  و  $P<0/01$  \*

جدول ۶- توزیع فراوانی VUR با استفاده از روش‌های VUCG و IRC در کودکان مبتلا به UTI بر حسب گروه‌های سنی

IRC		VUCG				روش تشخیص		گروه سنی	
چپ		راست		چپ		راست			وضعیت کلیه
نسبی	مطلق	نسبی	مطلق	نسبی	مطلق	نسبی	مطلق		فراوانی
۱۰/۳	۳	۱۳/۷	۴	۱۳/۳	۲	۱۳/۳	۲	کوچک‌تر از ۴ سال	
۱۷/۲۴	۵	۲۰/۶	۶	۱۳/۳	۲	۲۰	۳	۴-۶ سال	
۱۷/۲۴	۵	۶/۸	۲	۲۰	۳	۱۳/۳	۲	۷-۹ سال	
۶/۸	۲	۶/۸	۲	۶/۶	۱	۰	۰	بزرگتر از ۱۰ سال	
۵۲/۱	۱۵	۴۷/۹	۱۴	۵۳/۴	۸	۴۶/۶	۷	مجموع	

DRC ارائه داده‌اند. در برخی موارد قدرت IRC را در کشف VUR در مقایسه با VUCG و DRC حدود ۵۰ درصد گزارش کرده‌اند (۷-۱۴، ۱۶، ۲۱، ۲۶ و ۲۷).

دلایل احتمالی توجیهی مبنی بر بالابودن قدرت تشخیصی IRC و VUCG را در مطالعه حاضر می‌توان چنین توجیه کرد:

روش به کار گرفته شده در این مطالعه IRC با روش CVC بوده است و به کارگیری این روش می‌تواند قدرت تشخیصی IRC را بالاتر ببرد (۸ و ۲۰-۱۷).

روش انجام VUCG در این مطالعه تحت کنترل گروه مطالعه نبوده و مرکز انجام‌دهنده VUCG اطلاعی از انجام چنین مطالعه‌ای نداشته است و احتمال اینکه VUCG با رعایت استانداردهای کامل انجام نشده باشد، وجود دارد و البته یکی از ایرادات وارد به روش VUCG وابستگی این روش به شرایط خاص تکنیکی می‌باشد.

یکی از مکانیزم‌های توجیهی قدرت بالای IRC در مقایسه با VUCG در این مطالعه موارد مثبت کاذب VUR

ایزوتوپ (DRC) در بین روش‌های موجود از حساسیت بالاتری در کشف VUR برخوردار می‌باشد و با توجه به میزان اشعه تحویلی پایین به خصوص در پی‌گیری VUR کاربرد وسیعی دارد (۵-۳ و ۲۱).

استفاده از سونوگرافی با ماده حاجب روشی است که مزیت عمده آن ناچیز بودن میزان اشعه تحویلی بوده و در مواردی آزمون انجام‌شده هم‌خوانی قابل‌قبولی با سیستوگرافی VUCG در کشف VUR داشته است (۲۴ و ۲۵).

به کارگیری تکنیک سیستوگرافی با پرکردن متعدد مثانه (CVC) باعث افزایش میزان تشخیص VUR می‌شود؛ پدیده مذکور در مطالعات متعدد گزارش شده است (۴، ۶ و ۲۶).

مطالعات متعددی قدرت تشخیصی IRC را با سیستوگرافی با ماده حاجب (VUCG) و DRC مورد مقایسه قرار داده‌اند که نتایج آن متفاوت بوده است و در برخی مطالعات هم‌خوانی قابل‌قبولی بین IRC، VUCG و

در پایان توصیه می‌گردد مطالعاتی دیگر با روش استاندارد و با حجم نمونه کافی به منظور ارزیابی قدرت تشخیصی IRC به روش CVC و مقایسه آن با روش‌های تهاجمی رایج انجام پذیرد تا بتوان نقش IRC با روش CVC را در تشخیص VUR بیشتر نمایان کرد. باتوجه به اینکه روش IRC نسبت به هر روش دیگر به شرایط فیزیولوژیک نزدیک‌تر است و میزان اشعه تحویلی ناچیز می‌باشد، در صورت تأیید مطالعات تکمیلی استفاده از آن در کلینیک مفید واقع خواهد شد.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از زحمات و همکاری صمیمانه جناب آقای مهندس مسعود محمدنژاد که در تدوین و تهیه متن مقاله زحمات زیادی را متحمل شده‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

در روش IRC می‌تواند باشد. در مطالعات انجام شده که IRC را با DRC مورد مقایسه قرار داده‌اند، موارد مثبت کاذب برای IRC گزارش شده است (۱۵).

مطالعاتی که در آن تشخیص VUR توسط IRC در مقایسه با VCUG از دقت پایین‌تری برخوردار بوده، اکثراً مطالعاتی بوده‌اند که در آن‌ها از تزریق دیورتیک نیز استفاده شده است، ولی در مطالعه حاضر از به‌کارگیری آن پرهیز شده است که می‌تواند دلیل بر افزایش کشف VUR توسط روش IRC باشد (۱۷). با در نظر گرفتن دلایل ذکر شده در مطالعه حاضر می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که حداقل بین IRC و VCUG با روش رایج که در مرکز دانشگاهی کرمانشاه انجام می‌شود، هم‌خوانی قابل قبول وجود ندارد و حتی می‌توان با کمک IRC به روش CVC میزان کشف VUR را در UTI بالاتر برد.

### منابع

1. Cohen RA, Ruthon HG, Belman AB, Kass EJ, Majid M, Shear C. Renal scarring and vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol* 1990 Aug; 144(2pt2):541-4.
2. Jack S, Elder. Urologic disorders in infants and children: In: Kingman A, editor. *Nelson textbook of pediatrics*. 16<sup>th</sup> ed. Saunders; 2000, 1627-29.
3. Decter RM. Vesicoureteral Reflux. *Pediatric in review*; 2001; 4; 205-210.
4. Windbory J. Clinical aspects of urinary tract infection: In: Barrett TM, Holiday MA, Vernir RL, editors. *Pediatric nephrology*. 4<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999, P. 626-46.
5. Garson I, Brugn RD. Diagnostic imaging: In: Barrett TM, Holiday MA, Vernir RL, editors. *Pediatric nephrology*. 4<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999, P. 377-89.
6. Greenfield SP, Manyan NG, Wan J. Experience with VUR in children. *Clin Character J Urol* 1997; 158:547-577.
7. Conway JJ, Kraglik GD. Effectiveness of direct & indirect radionuclide: cystography in detecting vesicoureteral reflux. *J Nucle Med* 1976; 17:81-83.

8. Peters AM, Morony S, Gordon L. Indirect radionuclide cystography demonstrates reflux under physiological conditions. *Clin Radiol* 1990; 41(1):44-47.
9. Bower G, Lovergrove FT, Geijssel H, Vander Schaff A, Guelfi G. Comparison of direct and indirect radionuclide cystography. *J Nucl Med* 1985; 26(5): 465-8.
10. Conway JJ, Belman AB, King LR, Filmer RB. Direct and indirect radionuclide cystography. *J Urol* 1975; 113(5): 689-93.
11. De Sadeleer C, De Boe V, Keuppnes F, Desprechins B, Verboven M, Piepsz A. How good is technetium-99m mercaptacetyl triglycine indirect cystography? *Eur J Nucl Med* 1994; 21(3): 223-7.
12. Gordon L, Peters AM, Morony S. Indirect radionuclide cystography: a sensitive technique for the detection of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 1990; 4(6): 604-6.
13. Gordon L, Barrett TM. Detection of vesico-ureteric reflux by indirect radionuclide cystography. *Lancet*. 1989 Nov 4; 2(8671): 1108.
14. Khriesat I, Khriesat S, Hazza I. Comparison of direct & indirect nuclear cystography in diagnosing of vesicoureteral reflux. *Saudi J Kidney Disease Transplant* 2001; 12(1): 28-31.
15. Nasrallah PF, Nura S, Crawford J. Clinical applications of nuclear cystography. *J Urol* 1982; 128(3): 550-3.
16. Sarage M, Stanicic A, Markovic V. The role of direct radionuclide cystography in evaluation of vesicoureteral reflux. *Scand J Urol Nephrol* 1996; 30(5): 367-71.
17. Polito C, Rambaldi PF, Lamana A, et al. Enhanced detection of vesicoureteric reflux with isotopic cystography. *Pediatric Nephrol* 2000; 14: 827-30.
18. Polito C, Moggio C, Manna ALA, et al. Cyclic voiding cystoureterography in the diagnosis of occult vesicoureteric reflux. *pediat Nephrol* 2000; 14: 39-41.
19. Fettich JJ, Kenda RB. Cyclic direct radionuclide voiding cystography: increasing reliability in detecting vesicoureteral reflux in children. *Pediat Radiol* 1992; 22:337-8.
20. Hinman FSR, Miller ER, Hutch JA, Michael D, et al. Low pressure reflux: relation of vesicoureteral reflux to intravesical pressure. *J Urol* 2002; 167: 1063-68.
21. Palitel HG, Rupich RC, Kiruluta HG. Enhance detection of VUR in infant & children with use of cycling voiding cystoureterography. *Radiol* 1992; 184:753-55.



22. Corso A, Ostinelli A, Trombetta MA. Indirect radioisotope cystography after the furosemide test: its diagnostic efficacy compared to direct study. *Radiol Med (Tornio)* 1989; 78(6): 645-8.
23. Eglal Shalaby Rana, Lisa H, et al. Imaging in pediatric urology pediatric clinics of North American 1997. 44(5): 1065-87.
24. Radmayr C, Kluser A, Pallwein L, et al. Contrast enhanced reflux sonography in children: a comparison to standard radiological imaging. *J Urol* 2002; 167:1428-30.
25. Maurizio. Bosio: Cystography with echo contrast: a new imaging modality to detect vesicoureteric reflux in children. *Pediat Radiol* 1998; 28(4): 250-5.
26. Jayu G, Bul CS; Padhy AK, et al. Radionuclide studies in evaluation of urinary tract infection. *Indian Pediat* 1996; 33(8): 635-40.
27. Boubaker A. Deleloye A. Investigation of the urinary tract in nuclear medicine. *Rev Med Suisse Romande* 2000; 120(3):251-7.