

## مقایسه میزان شاخص استخوان ساکروم در کودکان دچار درجات مختلف ریفلاکس مثانه به حالب با کودکان مبتلا به عفونت دستگاه ادراری بدون ریفلاکس

دکتر پارسا یوسفی<sup>1\*</sup>، دکتر علی سیروس<sup>2</sup>، دکتر فاطمه دره<sup>3</sup>، معصومه احمدی محشم<sup>4</sup>

- 1- استادیار، فوق تخصص بیماری‌های کلیه کودکان، گروه اطفال دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک
- 2- استادیار، متخصص بیماری‌های کلیه و مجاری ادراری، گروه جراحی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک
- 3- استادیار، متخصص کودکان، گروه اطفال دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک
- 4- کارورز پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

تاریخ دریافت ۸۶/۱/۳۰، تاریخ پذیرش ۸۶/۵/۱۰

### چکیده

**مقدمه:** کودکان مبتلا به ریفلاکس وزیکواورترال در صورت شکست درمان پروپیلاکسی یا عدم بهبود خود به خود ریفلاکس، کاندید جراحی خواهند شد. تأخیر در انجام عمل جراحی امکان بروز اسکارهای جدید کلیوی را افزایش می‌دهد. کشف یک فاکتور کمکی در پیش‌بینی شانس بهبود ریفلاکس با درمان طبی، کودکان بسیاری را از عوارض درمان‌های نامناسب رهایی می‌بخشد. با توجه به این که اختلالات استخوان ساکروم در عملکرد سیستم ادراری - دفعی تأثیر مستقیم دارد، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط شاخص استخوان ساکروم و ریفلاکس طراحی گردید.

**روش کار:** این پژوهش یک مطالعه مورد - شاهدهی است. گروه مورد 76 کودک با سن کمتر از 9 سال بودند که از خرداد ماه 1385 تا آبان ماه 1385 با شکایت عفونت ادراری به درمانگاه بیمارستان‌های امیرکبیر و ولیعصر (عج) اراک مراجعه کردند و براساس نتایج VCUG، کودکان با ریفلاکس درجه III و IV و V وارد مطالعه شدند. گروه شاهد شامل 76 کودک با سابقه عفونت مجاری ادراری و VCUG نرمال بودند. شاخص استخوان ساکروم در دو گروه اندازه‌گیری شد و با استفاده از آزمون تی دانش آموزی، کای دو و من ویتنی یو مورد مقایسه قرار گرفت.

**نتایج:** گروه مورد شامل 24 پسر و 52 دختر با میانگین سنی 27 سال و گروه شاهد 23 پسر و 53 دختر با میانگین سنی 3 سال بودند. درصد غیر طبیعی بودن شاخص استخوان ساکروم در گروه مورد 40 درصد و در گروه شاهد 23/7 درصد بود که بین درصد غیر طبیعی بودن این شاخص در دو گروه ارتباط معنی‌داری وجود داشت ( $p=0/001$ ). بین میانگین شاخص استخوان ساکروم در گروه مورد با مقدار 80 درصد و گروه شاهد با مقدار 84 درصد تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. چگونگی توزیع این شاخص در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** درصد غیر طبیعی بودن شاخص استخوان ساکروم در کودکان با ریفلاکس، بیش از کودکان بدون ریفلاکس بوده است.

**واژگان کلیدی:** ریفلاکس ادراری، شاخص استخوان ساکروم، عفونت مجاری ادراری، تصویربرداری از مثانه حین ادرار کردن

\*نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان امیرکبیر، گروه بالینی اطفال

E-mail : ParsaYousefichaijan@yahoo.com

## مقدمه

ریفلاکس وزیکواورترال یک نقص هنگام تولد است که در اثر بی کفایتی مادرزادی محل اتصال حالب به مثانه و با شیوع کمتر ثانویه به پروسه‌های التهابی یا افزایش فشار داخل مثانه یا همراه با سایر ناهنجاری‌ها ایجاد می‌شود (1-4). ریفلاکس طولانی مدت باعث ایجاد اسکارهای کلیوی شده که به آن ریفلاکس نفروپاتی می‌گویند (5,1).

اهداف درمان جلوگیری از پیلونفریت و صدمه کلیوی و سایر عوارض ریفلاکس است. در کودکان با ریفلاکس درجه III و IV، درمان طبی و جراحی از نظر اسکار کلیوی جدید و عملکرد کلیه نتایج یکسان دارند ولی شیوع پیلونفریت بالینی در کودکانی که درمان طبی می‌شوند 2/5 مرتبه بیشتر است. در پایان یک مطالعه 5 ساله، کمتر از نیمی از کودکانی که درمان طبی شدند توقف کامل ریفلاکس را نشان دادند (5).

کودکان مبتلا به ریفلاکس تحت درمان پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی قرار می‌گیرند و ترمیم جراحی عموماً در کودکان مبتلا به Break through UTI (دو بار عفونت ادراری تب دار در 6 ماه زیر آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک)، ریفلاکس پایدار و ریفلاکس درجه IV و V انجام می‌شود (3,5).

کودکانی که در نهایت کاندید جراحی می‌شوند مطمئناً در صورت اطلاع قبلی از عدم امکان بهبود خود به خود، از جراحی سریع‌تر سود بیشتری می‌برند و تأخیر در انجام عمل جراحی ترمیمی امکان بروز ضایعات غیر قابل برگشت کلیوی را افزایش می‌دهد. همین‌طور نباید فراموش کرد که در این مدت کودک تحت درمان مداوم آنتی‌بیوتیکی بوده و نیاز به کشت‌های مکرر ادرار و پی‌گیری داشته که علاوه بر هزینه و عوارض با استرس زیادی برای کودک و والدین همراه است (5,7,8).

لذا کشف هر فاکتور کمکی که در پیش‌بینی شانس بهبود ریفلاکس با ادامه درمان طبی پزشک را یاری

نماید، گروه بزرگی از کودکان را از عوارض بعدی درمان‌های نامناسب رهایی می‌بخشد. یکی از عواملی که جدیداً ارتباط آن با آنومالی‌ها و اختلالات عملکرد سیستم ادراری تحتانی مطرح شده اختلالات استخوان ساکروم می‌باشد.

اختلالات استخوان ساکروم که به صورت تشکیل ناقص استخوان ساکروم تا عدم وجود استخوان ساکروم وجود دارد، باعث ایجاد اختلالات ادراری - دفعی شامل ریفلاکس، عفونت مکرر ادراری، بی‌اختیاری ادرار و بیوست می‌شود (9-13). علاوه بر اختلالات استخوان ساکروم مشکلاتی از قبیل اسپینالیفیذا (شامل میلو مننگوسل و مننگوسل) و دیسرافیسیم نخاعی نهفته، ناهنجاری نخاعی همراه با مقعد سوراخ نشده، تراوم ساکرو کوکسیک، فلج مغزی، تومورهای دستگاه عصبی مرکزی و ضایعات تروماتیک نخاعی می‌توانند منجر به عصب دهی غیر طبیعی مثانه شوند (5).

در مطالعه‌ای که در بیمارستان مرکز طبی کودکان در سال 1380 توسط کجیاف‌زاده و رسولی انجام شد، شاخص استخوان رکتوم (SR<sup>1</sup>) ارزیابی ارزشمندی جهت پیش‌بینی اختلالات استخوان ساکروم بود. SR پائین (<0/74) نشان دهنده درجات مختلف نقص در تکامل استخوان بود و می‌تواند با عملکرد بد سیستم ادراری - دفعی همراه باشد (10). در مطالعه دیگری در سال 2003، طیف SR در بیماران مورد مطالعه وسیع بود و لذا به نظر می‌رسید SR ارزش محدودی در افتراق استخوان ساکروم طبیعی از غیر طبیعی داشته باشد (14).

با توجه به این که این موضوع ایده جدیدی می‌باشد و در جاهای دیگر بررسی نشده است مطالعات تکمیلی دیگری یافت نشد. با توجه به موارد فوق، این مطالعه به منظور بررسی ارتباط شاخص ساکروم و ریفلاکس انجام گردید.

<sup>1</sup> - Sacral Ratio

## روش کار

این یک مطالعه مورد - شاهدی است که گروه مورد 76 کودک با سن کمتر از 9 سال بودند که از خرداد ماه 1385 تا آبان ماه 1385 با شکایت عفونت ادراری به بیمارستان‌های امیرکبیر و ولیعصر (عج) اراک مراجعه کرده بودند. پس از تأیید عفونت ادراری (بر مبنای وجود بیش از 100000 کولنی از یک پاتوژن در کشت نمونه وسط ادرار یا 10000 کولنی در کشت نمونه وسط ادرار کودک علامت‌دار)، برای بیماران بعد از تکمیل رژیم درمانی و بعد از انجام کشت مجدد ادرار جهت تأیید بهبود باکتریوری، VCUG (تصویر برداری از مثانه و پیشابراه حین ادرار کردن) درخواست شد. معیارهای ورود به مطالعه؛ کودکان با ریفلاکس درجه III و IV و V فاقد سنگ ادراری، پورتروسل، حالب‌نا به جا و مثانه نوروژنیک، سابقه شکستگی لگن و تروما به لگن (بر اساس شرح حال، معاینه، سونوگرافی و آزمایشات)، بودند. SR در گرافی‌های VCUG اندازه‌گیری شد. در مورد ریفلاکس دو طرفه، درجه بالاتر در نظر گرفته شد.

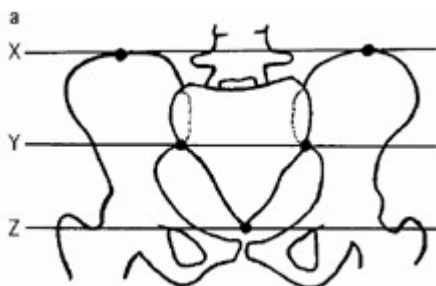
در گروه شاهد از 76 کودک زیر 9 سال که در همین محدوده زمانی به علت عفونت مجاری ادراری به بیمارستان‌های امیرکبیر و ولیعصر (عج) اراک مراجعه نمودند و بر اساس همان اندکس‌های ذکر شده، عفونت ادراری در آنها تأیید شده بود، VCUG و سونوگرافی به عمل آمد و پس از اطمینان از عدم وجود آنومالی‌های مادرزادی و اختلال عملکرد در سیستم ادراری، در کلیشه‌های VCUG آنها میزان SR اندازه‌گیری شد. دو گروه از نظر شدت علائم بالینی، نتایج آنالیز ادرار و کشت مشابه بودند و تمام بیماران تحت درمان طبی با سفتریاکسون (در صورت بستری) و سفکسیم (جهت درمان سرپایی) به مدت 14 روز قرار گرفتند. در صورت مقاومت به هر یک از این آنتی‌بیوتیک‌ها در آنتی‌بیوگرام، از آنتی‌بیوتیک مناسب استفاده شد. کودکان دچار ریفلاکس؛ تحت درمان پروفیلاکسی با کوتریموکسازول، نیتروفورانتوئین و سفالکسین قرار گرفتند.

حجم نمونه با استفاده از فرمول مقایسه میانگین 152 نفر مشخص گردید.

روش اندازه‌گیری SR، که توسط پنا ابداع شده است به این شرح می‌باشد: در گرافی روبروی لگن (AP) ابتدا یک خط افقی که از بالاترین نقطه مفصل ساکروایلیاک دو طرف بگذرد (X)، سپس خط افقی دیگری که از پائین‌ترین نقطه مفصل ساکروایلیاک دو طرف بگذرد (Y) و خط دیگری که از پائین‌ترین قسمت استخوان ساکروم بگذرد (Z) را رسم می‌کنیم (تصویر 1).

میزان نرمال این شاخص در نمای روبرو  $\geq 0/74$  و در نمای جانبی  $\geq 0/77$  می‌باشد (11، 14). کلیه بیماران مورد و شاهد جهت بررسی سابقه بیماری، یافته‌های بالینی و پاراکلینیک و اندازه‌گیری SR به مجری طرح معرفی شدند و کلیه اندازه‌گیری‌ها توسط یک نفر به عمل آمد. لازم به ذکر است برای انجام آزمایشات و رادیولوژی هزینه اضافی به بیمار تحمیل نشده است. پس از تأیید روش کار توسط کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک، کودکان با رضایت والدین خود وارد مطالعه شدند و اصول اعلامیه هلسینکی در تمام مراحل تحقیق رعایت گردید.

جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون‌های تی دانش آموزی، کای دو و من ویتنی یو استفاده شد.



تصویر 1.  $SR = \frac{YZ}{XY}$  شاخص استخوان ساکروم

## نتایج

در مجموع، SR در 152 نمونه شامل 76 نفر مورد و 76 نفر گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفت. در گروه مورد 29 درصد پسر و 71 درصد دختر و در گروه شاهد 30/3 درصد پسر و 69/7 درصد دختر بودند. میانگین سن

SR نیز در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت  
( $p = 0/065$ ).

41 مورد ریفلاکس یک طرفه و 35 مورد ریفلاکس دو طرفه وجود داشت که بین میانگین SR در گروه با ریفلاکس یک طرفه با میزان 0/81 و میانگین SR در گروه با ریفلاکس دو طرفه با میزان 0/80 تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p = 0/87$ ).

فروانی و میانگین SR در کودکان با درجات مختلف ریفلاکس و کودکان سالم در جدول 2 ذکر شده است.

گروه شاهد 3 سال و میانگین سن گروه مورد 2/7 سال بود. اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از جهت سن و جنس وجود نداشت.

بین درصد غیر طبیعی بودن SR در دو گروه ارتباط معنی‌دار آماری وجود داشت ( $p = 0/001$ ) و در گروه مورد درصد غیر طبیعی بودن SR بیشتر از گروه شاهد بود.

بین میانگین SR در دو گروه ارتباط معنی‌دار آماری وجود نداشت ( $p = 0/12$ ) (جدول 1). توزیع مقادیر

جدول 1. میانگین و درصد طبیعی بودن شاخص استخوان ساکروم در گروه مورد و شاهد

تعداد	میانگین	درصد SR طبیعی	درصد SR غیر طبیعی
76	0/80	76/3	23/7
76	0/84	60	40

جدول 2. فراوانی و میانگین شاخص استخوان ساکروم در کودکان با ریفلاکس درجه III و IV و V و کودکان سالم

فراوانی	میانگین	حداقل میزان SR	حداکثر میزان SR
49	0/79	0/54	1/08
19	0/82	0/62	1/08
8	0/87	0/70	1/03
76	0/80	0/54	1/08
76	0/84	0/55	1/11

## بحث

مورد) مشکلات مختلف شامل ریفلاکس، عفونت مکرر ادراری، بی‌اختیاری ادرار، مشکلات دفعی مثل یبوست و گروه کنترل (40 مورد) هیچ کدام از مشکلات ذکر شده را نداشتند. براساس این مطالعه اختلالات استخوان خاجی در 13/2 درصد از گروه با شکایت ادراری و در 13/3 درصد از گروه با شکایت دفعی و 0/5 درصد از گروه کنترل وجود داشت. در نتیجه، SR ارزیابی ارزشمندی جهت پیش‌بینی اختلالات استخوان ساکروم بود. SR پائین نشان دهنده درجات مختلف نقص در تکامل استخوان ساکروم است و می‌تواند با عملکرد بر سیستم ادراری - دفعی همراه باشد (10).

در این مطالعه شاخص استخوان ساکروم در 152 کودک شامل 76 نفر گروه مورد با ریفلاکس درجه III و IV و 76 نفر گروه شاهد اندازه‌گیری شد. اگر چه میانگین شاخص ساکروم در دو گروه یکسان بود ولی درصد غیر طبیعی بودن این شاخص در گروه مورد تقریباً 2 برابر گروه شاهد بود که این یافته‌ها با نتایج به دست آمده از مطالعه کجباف زاده و رسولی هم‌خوانی دارد. در این مطالعه که در سال 1380 در کودکان کمتر از 15 سال انجام گرفته میزان SR در کودکان کمتر از 15 سال با شکایت ادراری - دفعی و فاقد آن مقایسه شده است که گروه بیمار (193

مطالعات تکمیلی دیگر با حجم بیشتر و پیش گیری طولانی تر محسوب گردد.

### نتیجه گیری

با توجه به این که بین درصد طبیعی بودن شاخص ساکروم و ریفلاکس ادراری ارتباط معنی دار وجود دارد ممکن است در صورت تأیید نتایج ما در بررسی های تکمیلی در آینده، به عنوان یک فاکتور کمکی در تعیین پروگنوز درمان طبی و انتخاب کودکان برای جراحی کاربرد یابد. بنابراین توصیه می شود جهت تشخیص اختلاف میانگین SR در دو گروه و در صورت امکان تعیین Cut of point و رابطه آن با پروگنوز این بیماران، مطالعه ای با حجم نمونه بالاتر انجام شود.

### تقدیر و تشکر

از آقای دکتر رفیعی که در تجزیه و تحلیل اطلاعات این پژوهش همکاری نمودند تشکر و قدردانی می شود.

### منابع

1. Kliegman R. Nelson's essentials of pediatrics. 15<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p.675-6.
2. Arant BS. Vesicoureteral reflux and evidence- based managment. J Pediatr 2001; 139(5): 62-1.
3. Canning DA. Five year study of medical or surgical treatment in children with severe vesico ureteral reflux. J Urol 2000; 163 (1): 38.
4. Kramer Sa. Vesico ureteral reflux. In: kelalis pp king LR, Belman AB, editors. Clinical pediatric urology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 1992.p.441-99.
5. Richared E, Robert M, Hal B, et al. Nelson Text book of pediatrics. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2004.p.1790-4.
6. Rushton HG. Vesicoureteral reflux and scarring. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet p, editors. Pediatric Nephrology. 5<sup>th</sup> ed.

در مطالعه دیگری که در سال 2003 انجام شده است، ارزش SR در تعیین اختلالات استخوان ساکروم بررسی شده است. در این مطالعه 50 رادیوگرافی لگن مورد ارزیابی قرار گرفت که 30 عدد مربوط به بیمارانی بود با شکایت اختلالات مقعدی و 20 عدد مربوط به اطفال سالمی بود که شکایت خاصی نداشتند. اندازه گیری های لازم در مورد SR انجام شد. نتیجه این مطالعه این بود که طبیعی بودن میزان SR برای پیش بینی سلامت استخوان معیار خوبی است ولی طیف SR در بیماران مورد مطالعه وسیع بود و ارزش محدودی در افتراق استخوان ساکروم طبیعی از غیر طبیعی داشت (14). البته این بررسی تنها به رابطه SR با آنومالی های ساختاری خود ساکروم اشاره داشت و در مورد ارتباط آن با ریفلاکس بررسی اختصاصی انجام نشده بود. در مطالعه حاضر ما توجهی به وجود یا عدم وجود آنومالی در ساکروم نداشتیم و SR تنها به عنوان یک فاکتور مستقل از نظر وجود رابطه با ریفلاکس مورد بررسی قرار گرفت. وجود ارتباط بین غیر طبیعی بودن SR با ریفلاکس، مبین احتمال همراهی این دو یافته حتی در غیاب آنومالی های واضح ساکروم می باشد که ممکن است به علت منشأ جنینی نزدیک ساکروم و مثانه و یا آنومالی های زیر ساختاری عصبی در افراد دارای SR غیر طبیعی باشد. از آنجایی که حجم نمونه در این مطالعه جهت تعیین اختلاف میانگین SR در دو گروه کافی نبود، اختلاف واضحی در میانگین کشف نشد و مطالعه با حجم نمونه بالاتر جهت تعیین میانگین دو گروه توصیه می شود. بروز SR غیر طبیعی بیشتر، در مبتلایان به ریفلاکس دلیل مستقیمی بر امکان استفاده از یک فاکتور در تعیین پروگنوز این بیماران و انتخاب درمان طبی یا جراحی برای این کودکان نیست و امکان استفاده از آن در تعیین پیش آگهی، منوط به انجام بررسی های تکمیلی و دنبال کردن بیماران جهت تعیین درصد بهبود برحسب میانگین SR می باشد. لذا با در نظر گرفتن این که تاکنون در مورد رابطه SR با ریفلاکس بررسی مدونی صورت نگرفته است، یافته های مثبت این مطالعه می تواند اولین قدم در شروع

Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2004. p. 1027-48.

7. Tanogho EA, Mc Aninch JW. Smith's general urology. 15<sup>th</sup> ed. New York: Lange Medical Books / Mc Graw-Hill ; 2000.p.179-192.

8. Caione P, Ciofetta G, Collura G, et al. Renal damage in vesicoureteric reflux. BJU Int 2004; 93: 591-5.

9. Renshaw TS. Sacral agenesis. J Bone Joint Surg 1978; 60: 373-83.

10. Kajbafzadeh AM, Rasuli N. Correlation between the sacral ratio and the out come of VUR. BJU Int 2001; 87(suppl.1):61.

11. Pena A. Anorectal malformations. Semin Pediatric Surg 1995;4:35 -47.

12. Carson J, Barnes P, Tunnell W, et al. Imperforate anus. The neurologic implication of sacral abnormalities. J Pediatr Surg 1984;19: 838-42.

13. Wilmhurs T, Kelly R, Boryzkowski M. Presentation and outcome of sacral agenesis: 20 years experience. Dev Med Chil Neurol 1999; 41: 806-12.

14. Warne ML, Owens CM, Wilcox DT. The validity of sacral ratios to identify sacral abnormalities. BJU Int 2003; 91(6): 540-4.

## Comparing the sacral ratio in children with various degrees of vesicoureteral reflux with children without reflux

Yosefi P<sup>2</sup>, Cyrus A<sup>3</sup>, Dorreh F<sup>4</sup>, Ahmadi Mohtasham M<sup>5</sup>

### Abstract

**Introduction:** Children with reflux who fail prophylaxis management or reflux which do not resolve spontaneously are candidates for surgery. Delay in surgery increases the development of new renal scars. Finding a modal factor for prediction of reflux resolution likelihood can decrease complications of treatments. Regarding that sacral bone anomalies have a direct influence on the final function of urinary and bowel systems, this study is done to investigate the relationship between sacral ratio and reflux.

**Materials and Methods:** This is a case-control study. The case group included 76 children under 9 years old referred to Vali-e-Asr and Amir kabir hospitals clinics with urinary tract infection and according to VCUG results, children with III, IV and V grade VUR entered the study. The control group included 76 children with previous urinary tract infection and normal VCUG. Sacral ratio in the two groups was measured and was compared by student T, Chi2 and Mann Whitney tests.

**Results:** The case group included 24 males and 52 females with average age of 2.7 years old and the control group included 23 males and 53 females with the average age of 3 years. The percent of sacral ratio abnormality were 40% and 23.7% in the case and control groups respectively, which was significantly different ( $p=0.001$ ). The difference between the mean sacral ratio in case group with the value of 80% and the control group with the value of 84% was not different. The ratio distribution pattern in the two groups was not different.

**Conclusion:** The percent of sacral ratio abnormality in children with vesicoureteral reflux were more than children without reflux.

**Key words:** Vesicoureteral reflux, sacral ratio, urinary tract infection, voiding cystourethrography

<sup>2</sup> - Assistant professor, pediatric nephrologists, Arak University of medical sciences.

<sup>3</sup> - Assistant professor, urologist, Arak University of medical sciences.

<sup>4</sup> - Assistant professor, pediatrician, Arak University of medical sciences.

<sup>5</sup> - General practitioner, Arak University of medical science.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.  
This page will not be added after purchasing Win2PDF.