

چگونه اطفال مبتلا به عفونت ادراری را بررسی و پی گیری نمائیم؟

دکتر علی کوشا

متخصص کودکان و نوزادان و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی زنجان

خلاصه :

عفونت ادراری از بیماریهای شایع اطفال می باشد که ممکن است به اسکار کلیه و نارسایی آن منجر شود و چه بسا در پس آن آنومالی سیستم ادراری نهفته باشد لذا بررسی و پی گیری این بیماران ضروری بود و اهمیت دارد . بدین منظور از روشهای آزمایشگاهی و تصویری گوناگون استفاده می شود که انتخاب نوع بررسی و زمان انجام آن بستگی به اطلاعاتی دارد که در هر بیمار مورد نیاز است و توسط آن روشی در اختیار ما قرار می گیرد .

علائم اختصاری :

UTI= Urinary tract infection

VUR= Vesico-Uretral Reflux

IVU=Intra Venous Urography

RCS= Renal cortical Scintigraphy

DMSA= Dimercapto Succinic acid

99mTc= Technetium - 99m

GHA= glucoheptonate

DTPA= Diethylenetriamine-Pentaacetic acid

CT= Computerized axial tomography

IC= Isotope cystography (cystogram)

VCUG= Voiding cysto- urethrogram

MAG3= Mercaptoacetyl triglycine

مقدمه :

عفونت ادراری شایع ترین بیماری دستگاه ادراری است . سیستم ادراری استریل عاری از عوامل میکروبی است ولی با تهاجم عوامل پاتوژن به آن

عفونت ادراری ایجاد گشته که تشخیص قطعی آن با کشت ادرار و شمارش تعداد کلنی های میکروبی در هر میلی لیتر ادرار انجام می گیرد . پس از تشخیص قطعی بیماری دو مسئله باید روشن شود . اول تعیین محل عفونت دوم وجود یا عدم وجود آنومالی در سیستم ادراری ۱۲-۲۰ . در این مقاله روشهای لازم برای روشن شدن این دو مسئله و همچنین روشهای دیگری که در پی گیری بیماران بکار می رود بیان می شود .

بحث :

شیوع عفونت ادراری با سن و جنس فرق می کند ۱-۲ . بطور کلی در دختران شایع تر از پسران است مگر در دو گروه سنی نوزادی و ۱۱ تا ۱۴ سال (که در پسران شایع تر است) . در نوزادان شیوع فرم آسمپتوماتیک ۱/۲٪ و فرم سمپتوماتیک آن ۱/۴٪ ذکر شده است . در گروه سنی یک ماهگی تا دو سالگی و در سنین قبل از مدرسه شیوع باکتریوری بدون علامت در هر گروه سنی ۲٪ تا ۳٪ ذکر شده

ادراری مشخص نیست ۸-۴-۲، به نظر می‌رسد عامل مهم ایجاد و عود عفونت و اسکار کلیه ۸-۳-۲-۱ باشد، ولی هر ریفلاکس بخصوص در بچه‌های بالای یکسال الزاماً منتهی به اسکار کلیه نمی‌شود ۱۰. مثلاً ۳۰٪ افرادی که احتیاج به پیوند کلیه پیدا می‌کنند دچار VUR هستند ۱۵. بهرحال خطر اسکار کلیه در ریفلاکس عفونی (همراه UTI) بیش از ریفلاکس غیر عفونی و استریل است و در ریفلاکس داخل کلیه (intra-renal) نیز خطر اسکار کلیه زیاد است. ریفلاکس عفونی در ۲۵٪ و ریفلاکس غیر عفونی در ۱۷٪ کودکان مبتلا باعث کاهش کار کلیه می‌گردد ۱۵. ریفلاکس در دو گروه سنی شایعتر است شیرخواران و سنین ۵-۳ سالگی گرچه بعضی ریفلاکس را تا سن ۳ سالگی یک تاخیر تکاملی و یک پدیده نرمال می‌دانند ۸-۲، ولی باید بدانیم وجود ریفلاکس در هر سنی پاتولوژیک است ۳. سابقه عود مکرر، عدم جواب به درمان، عوامل اتیولوژیک غیر معمول، تاخیر رشد فیزیکی، سستی سمی، تب بالا، مثانه پر، لمس توده در پهلوها، ضایعات فقرات ساکرال - افزایش فشار خون - کاهش کار کلیه - بالا بودن پایدار - کراتینین سرم - اختلال الکترولیتی که بفرم کمپلکس بیماری اشاره می‌کند، عملاً ما را به نیاز بررسی در اینگونه کودکان راهنمایی می‌کنند ۲. پس از تشخیص قطعی عفونت اولین اقدام ما می‌تواند تعیین محل عفونت باشد که به سه روش انجام می‌گیرد ۱۴-۲:

۱- روشهای مستقیم شامل بیوپسی کلیه جهت یافتن عامل عفونت، گرفتن ادرار توسط کاتتریزاسیون حالب، نمونه حاصل از شستشوی مثانه کسه کلاً مستندهای *invasive* می‌باشند ۱۴-۱۲-۸-۲

۲- روشهای غیر مستقیم که در تشخیص قطعی محل عفونت چندان مورد اعتماد نیستند ۱۴-۱، ولی شواهدی که دلالت بر عفونت قسمت فوقانی می‌کند عبارتند از یافتن سلولهای درخشان (Glitter) و کاست لکوسیت در ادرار ۴-۲ لکوسیتومری بیش از ۱۰۰۰۰۰۰ در هر ساعت با کشت ادراری مثبت ۲، کاهش قدرت تغلیظ ادراری ۲-۱، آنتی بادیهای موجود در سرم بر علیه بیماری، یافتن Antibody *coated bacteria* با متد ایمنو فلوئورسانس

است. شیوع در دختران ۱۱-۷ ساله ۵/۳٪ و در خارج از این گروه سنی شیوع فرق می‌کند. مثلاً در سن ۶ سالگی ۲/۲٪ و در سن ۱۲ سالگی ۷/۰٪ می‌باشد. در یک مطالعه در پسران کمتر از ۱۱ سال شیوع ۱/۱٪ گزارش شده است. طبقه بندی بیماری بر حسب عوامل پاتوژن (باکتری - فارچ - ویروس) محل عفونت (فوقانی یا تحتانی)، وجود یا عدم وجود علائم کلینیکی، ماهیت حاد یا مزمن بیماری، وجود یا عدم وجود بیماری زمینه‌ای و یا آنومالی سیستم ادراری بصورت اشکالات آناتومیک یا فونکسیونل (کمپلکس یا ساده) و دفعات بیماری تغییر می‌کند مثلاً پیلونفریت حاد سمپتوماتیک باکتریال ساده ۸-۲.

از عوامل مهم در پاتوژنز عفونت ادراری را می‌توان نوع ویروانس عامل بیماری، فاکتورهای دفاعی بدن، فاکتورهای آناتومیک و فونکسیونل بصورت انسداد، سنگ، ریفلاکس مثانه به حالب، استاز ادراری، دیلاتاسیون مثانه ذکر کرد ۱. با انسداد حالب عفونت کلیه می‌تواند سریعاً منجر به سستی سمی و پیرنفرز و آبسه کلیه شود ۶-۲.

پیلونفریت حاد اگر سریع درمان نشود می‌تواند منجر به اسکار کلیه گردد ۱. به نظر می‌رسد اسکار کلیه فقط در دوران شیرخوارگی و اوائل سن بچگی ایجاد و افزایش یافته، ولی بعداً علی‌رغم ازدیاد سن میزان اسکار ثابت می‌ماند ۳. ولی تشکیل اسکار جدید و پیشرفت آن گاهی پس از ۵ سالگی هم دیده می‌شود ۱۴.

ناهنجاریهای مادرزادی که ایجاد استاز و انسداد می‌نمایند معمولاً در چند ماهه اول زندگی باعث UTI می‌شوند ۲. در اثر VUR فشار دینامیک بالای داخل مثانه به لگنچه منتقل شده و عفونت از مثانه به کلیه رسیده، حالب و سیستم جمع کننده ادراری دیلاته گشته و اگر ریفلاکس شدید باشد به علت استاز ادرار در لوله‌های ادراری دیلاته و برگشت مجدد آن به مثانه دیلاتاسیون مثانه ایجاد می‌گردد که علاوه بر استاز ادراری باعث کاهش جریان خون و افزایش ریسک عفونت آن میشود ۱.

از نظر شیوع VUR در ۵۰٪ - ۲۹٪ بچه‌های مبتلا به UTI دیده میشود ۱۵.

گرچه نقش قطعی ریفلاکس در پاتوژنز عفونت

انجام شود:

- ۱ - پس از اولتراسونوگرافی غیر طبیعی، با نظر رادیولوژیست ۷.
- ۲ - پس از اولتراسونوگرافی مشکوک.
- ۳ - جهت نشان دادن آناتومی کلیه ۱۴-۲
- ۴ - پس از VGUG غیر طبیعی جهت بررسی علائم اسکار ۲۳۴
- ۵ - وقتی به ناهنجاریهای سیستم ادراری علیرغم اولتراسونوگرافی طبیعی مشکوک هستیم.
- ضمناً IVU در بیماران توکسیک و دهیدروژنه (بعثت صدمه توبولر) نبایستی بکار رود ۷.
- در نوزادان بجای IVU، اسکن نوکلئید کلیه (BCS) پیشنهاد می شود ۳.
- چون سونوگرافی و IVU ضایعات پارانشیم کلیه را بطور کامل و دقیق نشان نمی دهند ۱۱-۳-۲، هم اکنون در هر عفونت ادراری تب دار از روشهای سینتوگرافیک (BCS) جهت تعیین محل عفونت و اسکار کلیه استفاده می کنند ۱۴ و مزیت آنها بر IVU گذشته از دقت آن ۱۴-۱، عدم حساسیت بیمار به داروی مصرفی، می باشد ۱.

سه ماده در BCS استفاده میشود:

- ۱ - اسکن با ماده رادیوایزوتوپ (رادیونوکلئید) BMSA نشان دار با $99m\text{TC}$ که در اینجا DMSA به توبول کلیه چسبیده و در قسمتهایی از کرتکس کلیه که دارای فونکسیون هستند جمع می شود ۱۴-۲، لذا برای بررسی کرتکس و فونکسیون کلیه بکار می رود ۱۴-۳. هر اشکالی در کاهش جریان خون کلیه و فونکسیون توبول پروکسیمال باعث کاهش برداشت ماده مزبور بصورت *Filling defect* در نواحی مبتلای کرتکس می گردد ۱۴-۴-۳. در پیلونفریت حاد کاهش برداشت موضعی یا منتشر بدون کاهش حجم و در پیلونفریت مزمن کاهش برداشت با کاهش حجم همراه است که نمایانگر اسکار کهنه و قدیمی است ۱۴. از این روش جهت مطالعه اندازه، شکل و محل کلیه هم استفاده می شود ۱۴، ولی اطلاعاتی در مورد سیستم تخلیه ای ادرار نمی دهد ۳.
- ۲ - اسکن با ماده $DTPA$ نشان دار با $99m\text{TC}$

- ۲-۱، افزایش دفع ادراری بنادو میکروگلوبولین ها ۲ به نقادیر بیش از 1mg/ml ، افزایش LDH ، $LDH4$ ،
- ۴ ادراری، افزایش کراتینین خون.
- روش سوم: مطالعات تصویری است که نقش صلی آنها را در مبتلایان به عفونت ادراری به ترتیب پل می توان نام برد:
- ۱ - تشخیص سریع عوارض عفونت که نیاز به بستکاری، جراحی و یا رولژی دارند.
- ۲ - نشان دادن اشکالات آناتومیک.
- ۳ - نشان دادن تغییرات حاصل از التهاب.

از نظر نوع مطالعات تصویری و بررسی رادیولوژیکی و اینکه در چه زمان و با چه علائمی کدامین متد انتخاب شود منابع مختلف مورد مطالعه متد یکسان را پیشنهاد نکرده اند ولی مطالعات رادیولوژیک گرچه در عفونت ادراری لازم هستند ولی بعثت اینکه اتیولوژی عفونت را مشخص نمی کنند کافی نیستند ۹.

بررسی اولتراسونوگرافیک کلیه و مجاری ادرار روش بیماریابی خوبی است و بیمار در معرض اشعه زیان آور قرار نمی گیرند و در اطفال مبتلا به عفونت ادراری با تب بالا، عدم پاسخ سریع به آنتی بیوتیک، حالت توکسیک و بدحالی، افزایش کراتینین خون می توان بکاربرد ۱ و توسط آن اندازه کلیه، توده کلیه، و اطراف آن (آبسه)، ضخامت پارانشیم کلیه و تمایز کرتکس از مدولا، انسداد و بزرگ بودن شدید، هیدرونفروز و مطالعه مثانه امکان پذیر است ۸-۷-۳. ولی در نوزادان امکان یافتن آنومالی توسط اولتراسونوگرافی روئین کم است ۱۱.

اندیکاسیونهای کلی مطالعات رادیولوژیکی مطالعات رادیولوژیکی در *UTI* اطفال را بشرح ذیل می شود نام برد:

- ۱ - *UTI* در جنس مذکر
- ۲ - *UTI* در سال اول زندگی
- ۳ - *UTI* در جنس مؤنث
- عود *UTI* در جنس مؤنث (عده ای ارزیابی رادیولوژی را بعد از اولین حمله سیستمیت در تمام دختران توصیه می کنند).
- گرچه بعضی انجام IVU را در اولین عفونت ادراری کودکان لازم می دانند ولی بهتر است در موارد ذیل

که این ماده توسط کرتکس برداشته و از گلو مریول فیلتره و از طریق مجاری ادرار دفع می شود ۱۴، لذا برای بررسی فونکسیون کلیه و نشان دادن سیستم تخلیه ای بکار می رود ۱۴-۳-۲. در هر دو روش فوق میزان اشعه یکسان ولی بیشتر از روش اول استفاده می شود ۱۴-۲.

۳- اسکن با ماده *DTPA* نشان دار با *99mTc* که برای بررسی فونکسیون کلیه و نشان دادن سیستم تخلیه ای بکار می رود ولی برای مشخص کردن آناتومی کلیه مورد استفاده قرار نمی گیرد ۱۴-۳. اگر تغییراتی در *RCS* یافت شد ۱۲-۶ ماه بعد از نظر بهبود یا پیشرفت ضایعه تکرار می شود ۱۴. اسکن *CT* جهت بررسی فونکسیون کلیه و تشخیص پیلو نفریت حاد از مزمن بکار می رود ولی انجام آن بندرت لازم می شود ۴-۱. رل *MRT* در بیماریهای گلو مریول، توپول، وانترسیس کلیه بخوبی مشخص نشده است ۸.

سیستوگرافی برای مشخص کردن *VUR* بهترین روش می باشد که توسط دو متد انجام می گیرد:

۱- استفاده از روشهای سیستوگرافیک *IC* که ماده رادیوایزوتوپ مصرفی *Pertechnetate - 99m Tc* یا *DTPA* ۱۴-۳-۲ می باشد.

۳- *VCUG* که از ماده رادیولوژیکی با کنترل فلوروسکوپی استفاده می شود ۱۴-۳-۲-۱. در سیستوگرافی ماده مصرفی را از طریق سوپرا پوبیک و یا سوند وارد مثانه کرده ۱، تا حدی که مثانه پر شود (حجم مثانه از فرمول $3 \times [2 + (\text{به سال}) \text{ سن}]$ بر حسب میلی لیتر محاسبه می شود ۱۴) و گرافی ها قبل و پس از دفع ادرار انجام می شوند ۱، *IC* دو مزیت بر *VCUG* دارد اول میزان کم اشعه وارده به گونادها (حدود ۱۰۰ - ۵۰ برابر ۱۴-۱ و دوم تداوم گرافی هاست ۱۴. ولی اشکال آن در این است که نمی تواند آنومالی جدار مثانه و مجرای دفع ادراری را نشان دهد ۱۴-۲، لذا *VCUG* روش انتخابی برای تشخیص ریفلاکس و بررسی دستگاه ادراری تحتانی است ۱۵-۳. در دخترها چون پاتولوژی مجرای دفع ادراری تحتانی نادر است اگر علائمی به نفع گرفتاری مثانه و مجرای ادراری تحتانی نداشته باشیم می توانیم از ابتدا بجای *VCUG* از روش *IC* استفاده کنیم ۱۴. بخصوص

اینکه میزان اشعه وارده به گونادها کمتر است ۱۴-۱. پس از اینکه ادرار بیمار با درمان استریل گشت و علائم تحریک مثانه برطرف شد تا بتواند سیستوگرافی را تحمل کند، و مثانه او پر شود، میتوان این بررسی ها را انجام داد ۱۴. ولی بطور کلاسیک ۳ تا ۶ هفته و گاه تا ۸ هفته بعد از درمان کامل عفونت ادراری می توان سیستوگرافی را انجام داد. در مواقع احتیاج سریع به درمان از قبیل انسداد یا سایر اشکالات مجاری ادراری می توان *VCUG* را زودتر انجام داد ۳.

آنومالی فونکسیونل و یا آناتومیک در مبتلایان به *UTI* زیاد شایع نیست ولی در بعضی کودکان آنومالی مادرزادی بصورت درجه پیشابراه خلقی و تنگی محل اتصال لگنچه به حالب و حالب به مثانه دیده دیده می شود که منجر به اورپاتی انسدادی گشته و به کلیه مبتلایان صدمه می زند ۱۴. سونوگرافی در اینگونه موارد کمک می کند ولی هیدرونفروز انسدادی را از غیر انسدادی تشخیص نمی دهد ۱۴ و در مواقع انسداد حاد و یا متناوب که دیلاتاسیون سیستم جمع کننده خفیف است کمک نمی کند ۱. انجام رنوگرافی در ضایعات انسدادی کمک می کند که شامل سه فاز عروقی، برداشت و دفع است ۸. در رادیوایزوتوپ رنوگرافی از سه ماده استفاده می شود:

رنوگرافی با *DTPA* نشان دار با *99m Tc* که برای مطالعه فاز عروقی مناسب است ۸. این ماده ۵-۳ دقیقه پس از تزریق وریدی به داخل ادرار ترشح و از طریق حالب وارد مثانه می شود و با اتساع سیستم جمع کننده احتباس ماده مزبور در آن دیده می شود که با تزریق یک دوز فورسماید (دیورتیک رنوگرافی) اگر بلافاصله تخلیه نشد دال بر انسداد بوده ۱۴-۱ و معرفی بیمار به اورولوژیست چندان لازم است. دیورتیک رنوگرافی با *DTPA* در بچه های زیر یکسال بعلت نتایج مثبت، منفی کاذب میزان قابل اعتماد نیست ۱.

لذا می توان از *labeled Hippurane (123I) - 131I* که برای مطالعه مرحله دفعی مناسب است استفاده کرد ۸، ولی با این روش اشعه زیادی به بیمار وارد می آید لذا ماده جدید *MAG3* نشان دار با *99m Tc* دقت *Hippurane* و اشعه کم *DTPA* را دارد ۱.

ضیی روش *IVU* و *VCUG* و یا روش استاندارد رسی و تشخیص ضایعات انسدادی می‌دانند^۳. مطالعه *Flow Pressure* در تشخیص ضایعات سدادی قسمت فوقانی نیز مورد استفاده می‌تواند. اگر گیرد^۱. در مواقع ریفلاکس سستوگرافی از نظر بر بیماری و چگونگی جواب به درمان کمک می‌کنند^{۲-۳}. زیرا رابطه خوبی بین شدت ریفلاکس شدت تغییرات مشاهده شده در محل اتصال نالاب به مثانه وجود دارد^۳. هر چه سوراخ حالب رنگتر و تونل ورودی آن به مثانه باریکتر باشد، پیش‌آگهی بدتر است^۳. ولی بطور کلی انجام آن بدرت لازم می‌شود^۷ و در مبتلایان به عفونت ادراری که *VCUG* و یا *RCG* آنها طبیعی است اطلاعات چندانی در اختیار ما نمی‌گذارند^۲.

وصیه و پیشنهادات:

در تمام بنچه‌های زیر ۱۰ سال مبتلا به *UTI* مطالعات تصویری بایستی انجام شود اگر بیمار تب داشته و یا توکیک به نظر میرسد بایستی کشت خون انجام شود. سونوگرافی را می‌توان در تمام بیماران و در اولین فرصت انجام داد. *RCS* روش استاندارد جهت تشخیص اسکار و ضایعات اراشیم کلیه است و در کودکان بستری ظرف ۲-۳ روز اول و در بیماران سرپایی در ظرف ۲-۳ هفته انجام می‌گیرد و در صورت مشاهده ضایعه بایستی ۶-۱۲ ماه بعد تکرار شود. *VCUG* جهت تشخیص ریفلاکس آنومالی جدار مثانه و پیشابراه در تمام کودکان مبتلا به *UTI* سه هفته بعد از درمان پیشنهاد می‌شود. اگر بیمار تب نداشت می‌توان ابتدا *VCUG* را اگر ریفلاکس مشاهده شد *RCS* و اگر ریفلاکس مشاهده نشد سونوگرافی نمود. در صورت عدم امکان *RCS* انجام سونوگرافی و *IVU* (با غرسونوگرافی) پیشنهاد می‌شود. دو اندیکاسیون رای *IC* در اطفال مبتلا به عفونت ادراری توصیه می‌شود اول پی‌گیری ریفلاکس در بیمارانی که *VCUG* قبلی آنها از نظر آنومالی طبیعی ولی

ریفلاکس نشان داده است دوم در خواهان و برادران افراد مبتلا به ریفلاکس. اگر امکان *IC* نبود به جای آن *VCUG* پیشنهاد می‌شود. در مورد نوع و زمان انجام هر یک از این مطالعات می‌توان نظر رادیولوژیست را جویا شد^{۱۴}. کشت ادراری لازمست ۷-۴ روز پس از درمان تکرار شود چرا که تمایل به عود عفونت حتی بدون وجود عوامل مساعدکننده زیاد است^۴. عود ۳۰٪ تا ۵۰٪ دختران دیده می‌شود و ۵۰٪ عودها بدون علامت هستند^۷ لذا آزمایش کشت ادرار بایستی هر سه ماه یکبار برای ۱-۲ سال انجام شود در دختران مبتلا به عفونت مکرر ادراری بدون اشکالات آناتومیک آزمایش بایستی هر سه ماه یکبار تا یکسال و سپس هر ۶ ماه یکبار و سپس هر سال به مدت سه سال تا سن ۱۰ سالگی انجام گیرد^۷. در مبتلایان به ریفلاکس علاوه بر مصرف پروفیلاکس و طولانی مدت آنتی بیوتیک بایستی آزمایش کشت ادرار ماهیانه انجام شود در صورتیکه سه کشت پیاپی منفی باشد می‌توان آزمایش کشت ادرار ماهیانه را انجام داد^۴. مشاوره نفرولوژیست یا ارولوژیست وقتی انسداد و ریفلاکس شدید و یا تغییرات کلیوی در کار باشد لازمست^۷. در صورتیکه کودک مبتلا به ریفلاکس بوده و تحت درمان پروفیلاکسی قراردارد بررسی عوارض دارویی ضروری است.

نتیجه:

تشخیص عفونت ادراری بایستی صحیح و با کشت ادراری باشد. شرایط نمونه‌گیری انتقال به آزمایشگاه و نحوه کشت مورد بازبینی قرارگرفته و در صورت لزوم کشت ادرار تکرار شود، زیرا تشخیص عفونت ادراری مترادف با صرف وقت و هزینه برای بررسی و پیگیری بعدی کودکان مبتلاست. اخیراً استفاده از روشهای تصویری برای مطالعه و تشخیص پیلونفریت و اختلالاتی نظیر ریفلاکس و انسداد افزایش یافته است.

REFERENCES;

- 1- Behrman, nelson textbook of pediatrics, saunders; (1360-1363)1992.
- 2- Abraham M. Rudo, Rudolph's pediatrics, Appleton & lange; (1288-1296)1992.

- 3- Silverman-Kuhn , *Essential of Caffey's pediatric x-ray diagnosis*, Mos by year book ; (633-658)1990.
- 4- Behrman & Kligaman , *Nelson Essential of pediatrics saunders*:(579-580).
- 5- Judith A.Whitworth-J.R.lawrance , *Textbook of renal disease , churchil livingstone*; (64-71,196-202,206) , 1987.
- 6- Behrman coe Rector , *clinical nephrology*, Saunders: (167-169,197),1987.
- 7- Moffet, *pediatric infectious disease*, lippincott ; (369-401)1989.
- 8- Massry-classcock , *Textbook of nephrology*, William & Wilkins ; (1978-86,1658,1665,1721) , 1989.
- 9- A practical approach evaluation of urinary tract infection , *Arch dis.child* , 6(11):1282-3, 1991.
- 10-Imaging in uniary tract malformation : intra-venous urography and orkidney ultra sonography, *child . nephrol. vrol*,11(2): 95-9.1991.
- 14- Nery Andrich MD and massoud majd MD , *Diagnostic inaging in the evaluation of the first urinary tract infection in infants and young children , pediatrics*. 90(3):436-440,1992.
- 15- Schulman andhoward snyder, *vesicou retal reflux and reflux nephropathy in children current opinion in pediatrics*,5:191-197,1993.