

اسکار کلیه ناشی از عفونت ادراری در کودکان بیمارستان امیر کلا، سال ۸۱-۱۳۸۰

مهسا هاشمی (M.D.)**

هادی سرخی (M.D.)*

چکیده

سابقه و هدف : با توجه به اهمیت تشخیص و درمان عفونت های ادراری و پس زدن ادرار از مثانه به حالب (Vesicoureteral reflux) که به عنوان یک عامل خطر برای ایجاد آسیب برگشت ناپذیر بافت کلیه (Scar) مطرح است، این مطالعه میزان احتمال بروز اسکار در کودکان با عفونت ادراری و درجات مختلف ریفلاکس را بررسی می کند.

مواد و روش ها : در این مطالعه کلیه کودکانی که با عفونت ادراری به درمانگاه یا بخش نفرولوژی کودکان بیمارستان امیر کلا (۸۱-۱۳۸۰) مراجعه و طی بررسی های انجام شده دارای ریفلاکس وزیکوئورتال بودند، انتخاب و سپس بیماران فوق پس از حداقل ۶ تا ۴ ماه از آخرین عفونت ادراری تحت بررسی DMSA قرار گرفتند. نتایج حاصله با نرم افزار SPSS و آزمون آماری T-test مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها : از ۴۲ بیمار مورد بررسی، ۲۹ کودک دختر و بقیه پسر بودند. از ۸۴ واحد کلیه مورد بررسی، ۶۴ کلیه دارای ریفلاکس وزیکوئورتال و ۲۰ واحد فاقد آن بودند و نیز ۶۲/۵ درصد واحدهای دارای ریفلاکس و ۱۵ درصد واحدهای فاقد ریفلاکس، دارای اسکار بودند. هم چنین به ترتیب در ۴۳ و ۲۱ واحد کلیه دختران و پسران، ریفلاکس مشاهده شد. ۲/۸ واحدهای با ریفلاکس درجه I و ۱۳/۲۴ با درجه II، ۱۷/۲۳ با درجه III و هر دو کلیه با درجه IV و ۶/۷ با درجه V دارای اسکار بودند.

استنتاج : براساس نتایج این مطالعه، پسران و گروه های سنی زیر ۲ سال، دارای درجات بالاتر ریفلاکس و اسکار هستند. و اگرچه رابطه ای بین سن کودکان و اسکار مشاهده نشد، ارزیابی دقیق و درمان مناسب از اهمیت بالایی برخوردار می باشد.

واژه های کلیدی : کودکان، عفونت ادراری، ریفلاکس وزیکوئورتال، اسکار کلیه

مقدمه

کودکان می باشد. این بیماری ممکن است به علت وجود یک اختلال مادرزادی دستگاه ادراری به خصوص ریفلاکس وزیکوئورتال (VUR) رخ دهد که در این

عفونت ادراری از شایع ترین بیماری های عفونی و مهم ترین علت مراجعه کودکان به درمانگاه کلیه کودکان بوده و علت ۲۰ درصد مشاوره های پزشکی

✉ بابل: بیمارستان کودکان امیر کلا- بخش کلیه- دکتر هادی سرخی

* فوق تخصص کلیه کودکان استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل
** پزشک عمومی

تاریخ تصویب: ۸۳/۷/۱۵

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۳/۳/۳۰

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۰/۱۷

E Mail: hadisorkhi@yahoo.com

صورت شانس بروز اسکار که آسیب برگشت ناپذیر بافت کلیه است، افزایش می‌یابد (۲،۱). میزان پس‌زدن ادرار از مثانه به حالب در کودکان با عفونت ادراری، با توجه به چگونگی انتقال ارثی آن در جوامع مختلف، متفاوت بوده است. این میزان در یکی از مناطق شمال ایران، ۴۶ درصد گزارش شده است (۳). در حالی که در بررسی Hoberman (۲۰۰۳) و Camacho (۲۰۰۲) به ترتیب ۳۹ و ۵۹ درصد کودکان ریفلاکس داشتند (۵،۴) و نیز در ارتباط با همراهی ریفلاکس با اسکار نیز گزارش‌های متفاوتی وجود دارد؛ در بررسی Hoberman (۲۰۰۳) ۹/۵ درصد کودکان دارای ریفلاکس دچار اسکار بودند در حالی که این میزان در مطالعه Lama حدود ۶۳ درصد بود (۶،۴).

ارتباط بین شدت ریفلاکس و ایجاد اسکار نیز در حال بررسی است. در حالی که Tepmogkol (۲۰۰۲) شانس ۱۸/۷ برابر بروز اسکار را در درجات بالای ریفلاکس گزارش نمود، در بررسی Harward رابطه‌ای بین شدت ریفلاکس و ایجاد اسکار در دختران مشاهده نشد (۸،۷). هم‌چنین در رابطه با میزان اسکار در درجات مختلف ریفلاکس نیز آمارهای متفاوتی ارائه شده اما همگی، مطالعات وسیع‌تر را توصیه می‌کنند (۱۱ تا ۱۵).

با توجه به این که در این منطقه، حدود نیمی از کودکان مبتلا به عفونت ادراری دارای ریفلاکس و زیکیورت‌رال هستند، نیاز به بررسی اسکار ناشی از ریفلاکس در این کودکان ضروری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی بر روی کلیه‌های ۴۲ کودک ۱ ماه تا ۱۵ سال مبتلا به پیلونفریت که به درمانگاه یا بخش کلیه کودکان بیمارستان امیرکلا (۸۱-۱۳۸۰) مراجعه و در بررسی انجام شده با VCUG^۱ دارای ریفلاکس

وزیکویورت‌رال بودند، انجام شد. درجه‌بندی ریفلاکس براساس طبقه‌بندی کمیته بین‌المللی ریفلاکس انجام شد (۱۱). تشخیص بیماری براساس یکی از سه حالت زیر بوده؛ ۱- کشت ادراری مثبت با پونکسیون یا کاتتر مثانه (در مواردی که حالت اورژانس وجود داشت) همراه با پیوری (بیش از ۵ عدد گلبول سفید در هر میدان میکروسکوپ از ادرار تازه سانتریفوژ شده) ۲- کشت ادراری مثبت از جریان وسط ادرار (در کودکانی که کنترل ادرار داشتند) همراه با پیوری در کامل ادرار. ۳- بیمارانی که کنترل ادرار نداشتند، کشت ادراری مثبت در نمونه‌گیری با کیسه ادراری، همراه با تب بدون کانون مشخص دیگر و پیوری در حداقل دو نوبت جداگانه. کلیه کودکان دارای افزایش درجه حرارت مقلدی بالاتر از ۳۷/۵ درجه سانتی‌گراد و بدون هیچ کانون دیگر تب بودند. نمونه‌های ادرار بیماران، پس از جمع‌آوری به آزمایشگاه میکروب‌شناسی منتقل و نمونه‌ها در محیط‌های کشت مناسب، رشد داده شد.

کلیه کودکان پس از حداقل ۶ تا ۸ ماه از آخرین عفونت ادراری تحت بررسی با DMSA^۲ قرار گرفتند و وجود اسکار و محل آن مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها با برنامه SPSS و آزمون آماری T-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و P کم‌تر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

از ۴۲ بیمار مورد بررسی، ۲۹ کودک (۶۹ درصد) دختر و میانگین سنی نمونه‌ها 40 ± 45 ماه بود. ۲۲ کودک مبتلا به ریفلاکس و زیکیورت‌رال دوطرفه و ۲۰ کودک مبتلا به یک‌طرفه داشتند و از ۸۴ واحد مورد بررسی، ۶۴ واحد دارای ریفلاکس و ۲۰ واحد فاقد ریفلاکس بودند.

1. Voiding cysturethrography

2. Dimercapto succinic acid

۱۸ کودک از کودکان مبتلا به ریفلاکس، (۴۳ درصد) سن کم‌تر از ۲-۰ سال، ۱۳ کودک (۳۱ درصد) سن ۵-۳ سال، و ۱۱ کودک (۲۶ درصد) بیش‌تر از ۶ سال داشتند که به ترتیب ۱۴ کودک (۷۸ درصد)، ۱۰ کودک (۷۷ درصد) و ۸ کودک (۷۲ درصد) دارای اسکار بودند. بیش‌ترین تعداد ریفلاکس در گروه سنی کم‌تر از ۲-۰ سال درجه II، در گروه سنی ۵-۳ سال درجه III و بالای ۶ سال نیز درجه III بود.

در پسران و دختران مورد بررسی به ترتیب، ۱۹ واحد (۷۳ درصد) و ۲۵ واحد (۴۳ درصد) دارای اسکار بودند ($P=0.003$) از نظر محل اسکار به ترتیب؛ ۴۲ واحد ۳۱ و ۲۲ درصد در قطب‌های فوقانی، تحتانی و میانی دیده شد ($P<0.05$). هم‌چنین در ۶۴ مورد دارای ریفلاکس؛ ۲۸ مورد (۴۴ درصد) در لیه‌راست و ۳۶ واحد (۵۶ درصد) در کلیه چپ دارای اسکار بود ($P>0.05$). و از ۴۳ واحد کلیه دارای اسکار نیز، کلیه راست در ۲۱ مورد (۴۸ درصد) و کلیه چپ در ۲۳ مورد (۵۲ درصد) اسکار داشتند ($P>0.05$).

بحث

نتایج مطالعه نشان داد که ریفلاکس و زیکوئورترال و نیز اسکار کلیه در جنس مذکر بیشتر از مؤنث بود در مطالعه Wennerstrom (۲۰۰۲) نیز شانس بروز اسکار همراه با ریفلاکس در جنس مذکر بیش‌تر از مؤنث دیده شد (۱۲). نتایج مطالعه Haward (۲۰۰۲) نیز نشان داد، ۲۸ درصد پسران در مقابل ۱۱ درصد دختران دارای اسکار بودند و نکته جالب در این مطالعه وجود رابطه قوی بین شدت ریفلاکس و اسکار در پسران و عدم وجود این رابطه در دختران بود (۷). اگرچه در مطالعه Lama، (۲۰۰۲) میزان اسکار در دختران بیش از پسران (۶۶ درصد در مقابل ۴۴ درصد) بود (۶) این یافته‌ها اهمیت پی‌گیری عفونت ادراری و کشف ریفلاکس در پسران را که شانس بالاتری برای ایجاد اسکار دارند، مطرح می‌کند.

از ۶۴ واحد کلیه که دارای ریفلاکس بودند، ۴۰ واحد (۶۲/۵ درصد) دارای اسکار بودند، درحالی‌که از ۲۰ مورد فاقد ریفلاکس، در ۳ واحد (۱۵ درصد) اسکار مشاهده شد.

شایع‌ترین ریفلاکس مشاهده شده در دختران، درجه II و سپس III، درحالی‌که در پسران بیش‌ترین فراوانی، درجه III و سپس II و IV بود ($P=0.006$). نیز شایع‌ترین نوع ریفلاکس در هر دو جنس، درجه II و III بود، جدول شماره ۱.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی کودکان مبتلا به ریفلاکس و زیکوئورترال در بیمارستان کودکان امیرکلا بر حسب جنس و شدت ریفلاکس سال ۸۱-۱۳۸۰

جنس	شدت ریفلاکس				
	I	II	III	IV	V
دختر	۷	۱۹	۱۵	-	۲
پسر	۱	۵	۸	۲	۵
جمع	۸	۲۴	۲۳	۲	۷

کم‌ترین میزان اسکار در کودکان با ریفلاکس درجه I و II مشاهده شد و تقریباً تمام کودکان مبتلا به درجه V و IV ریفلاکس دارای اسکار بودند جدول شماره ۲.

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی واحدهای کلیه مبتلا به اسکار بر حسب شدت ریفلاکس و زیکوئورترال در کودکان بیمارستان کودکان امیرکلا سال ۸۱-۱۳۸۰

شدت ریفلاکس	اسکار	
	با اسکار	بدون اسکار
بدون ریفلاکس	۳	۱۷
I	۲	۶
II	۱۳	۱۱
III	۱۷	۶
IV	۲	-
V	۶	۱
جمع	۴۳	۴۱

بین سن بیماران و شدت ریفلاکس، ارتباط معکوس و معنی داری دیده شد به این مفهوم که هرچه سن کودک هنگام اولین عفونت ادراری در زمان تشخیص کم تر بود، شدت ریفلاکس بالاتر بود، ولی علی رغم این فرضیه که احتمال بروز اسکار در سنین کم تر، بیش تر می باشد، بین سن بیماران در هنگام اولین عفونت ادراری و بروز اسکار ارتباط معنی داری مشاهده نگردید. در واقع می توان چنین نتیجه گیری کرد که کودکان در هر سنی که مبتلا به عفونت ادراری شوند، (به خصوص با همراهی ریفلاکس) در معرض خطر بروز اسکار می باشند. اگر چه در کودکان فوق نمی توان با قاطعیت زمان بروز اسکار را تعیین کرد، در هر سنی می توان انتظار داشت که در کودکان با ریفلاکس و عفونت ادراری، اسکار ایجاد گردد. چنانچه نتایج مطالعه Ginadin (۱۹۹۸) نشان داد که سن یا جنس به تنهایی یک عامل خطر برای ایجاد اسکار کلیه در مبتلایان به عفونت ادراری نمی باشد (۱۳).

هم چنین Johnson (۱۹۸۵) نیز معتقد است که با مطالعات جدید تر نمی توان یافته های قبلی را که دلالت بر استعداد بالاتر کودکان کم تر از یک سال به ایجاد اسکار ناشی از عفونت ادراری را مطرح کرده اند، تایید کرد (۱۴). در مطالعه Cieslak (۲۰۰۲) که بر روی ۴۵ کودک با ریفلاکس انجام شد بین سن، زمان تشخیص ریفلاکس و اسکار رابطه ای مشاهده نشد (۱۵) اگر چه این عدم ارتباط توسط Chao (۱۹۹۱) که میزان اسکار را در کودکان زیر ۲ سال بالاتر از سنین بعدی می داند، رد شده است (۱۶). بنابراین با توجه به یافته های متفاوت و متضاد در خصوص تاثیر سن بر میزان بروز اسکار، بررسی های وسیع تر ضروری می باشد. در این پژوهش ۶۲/۵ درصد

کلیه های دارای ریفلاکس و ۱۵ درصد کلیه های بدون ریفلاکس دارای اسکار بودند در مطالعه مشابهی که توسط Dirchfeid (۱۹۹۸) در استرالیا انجام شد، ۴۰ درصد کلیه های دارای ریفلاکس و ۳۱ درصد از کلیه های بدون ریفلاکس (۱۷) و در مطالعه Polito (۲۰۰۱) نیز ۳۷ درصد کلیه های دارای ریفلاکس و ۳/۲ درصد کلیه های فاقد ریفلاکس دارای اسکار بودند (۱۸). اما در مطالعه Goldman (۲۰۰۰) میزان بروز اسکار در کلیه های دارای ریفلاکس ۱۴/۴ درصد و در کلیه های فاقد ریفلاکس صفر بود (۹). با توجه به نتایج اکثر مطالعات انجام شده کلیه های فاقد ریفلاکس نیز در معرض خطر بروز اسکار بوده و باید مورد توجه قرار گیرند.

با توجه به نتایج تحقیق، میزان بروز اسکار با افزایش شدت ریفلاکس، ارتباط مستقیمی دارد. در مطالعه Goldman (۲۰۰۰) نیز در کلیه های با ریفلاکس درجه I و II اسکار مشاهده نشد اما به ترتیب ۳/۹۸/۲۴ و ۲/۲ کلیه های با درجات III، IV و V ریفلاکس، دارای اسکار بودند (۹). هم چنین در مطالعه Tepmongkol (۲۰۰۲) خطر بروز اسکار در درجات بالا حدود ۱۸/۷ برابر درجات پایین بود (۸). این نتایج نشان دهنده اهمیت پی گیری بیماران با درجات بالای ریفلاکس است.

تفاوت معنی داری بین درجه ریفلاکس و میزان بروز اسکار در کلیه های راست و چپ دیده نشد، اما بیش ترین میزان اسکار در دو قطب کلیه نسبت به قسمت میانی بود که به دلیل وجود پاییلای از نوع مرکب و احتمال بیش تر ریفلاکس داخل کلیوی نسبت به قسمت میانی که دارای پاییلای ساده است، می باشد (۱۹).

فهرست منابع

1. Elder J, Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics*

17th edition, Philadelphia: W.B Saunders company 2004, 1785-1789.

2. Koff SA. Neonatal management of hydronephrosis. *Urol clin North Am.* 1998; 52(2): 181-186.
3. Sorkhi H. Vesicoureteral reflux in children with UTI. *Journal of Babol Medical Science*, 2000; 2(1):
4. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med.* 2003 Jan; 348(3): 195-202.
5. Camacho Marti V, Estorch Cabrera M, Caffaratti Sfulcini J, Role of direct radionuclide cystography and renal study by dimercaptosuccinic acid(DMSA) in the diagnosis and follow-up of vesicoureteral reflux. *Rev Esp Med Nucl.* 2002 Jul; 21(4): 269-74.
6. Lama G, Russo M, De Rosa E, Primary vesicoureteric reflux and renal damage in the first year of life. *Pediatr Nephrol.* 2000 Dec; 15(3-4): 205-10.
7. Howard RG, Roebuck DJ, Yeung PA, Vesicoureteric reflux and renal scarring in Chinese children. *Br J Radiol.* 2001 Apr; 74(880): 331-4.
8. Tepmongkol S, Chotipanich C, Sirisalipoch S, Relationship between vesicoureteral reflux and renal cortical scar development in Thai children: the significance of renal cortical scintigraphy and direct radionuclide cystography, *J Med Assoc Thai.* 2002 Jun; 85 Suppl 1: S203-9.
9. Goldman M, Bistrizter T, Horne T, The etiology of renal scars in infants with pyelonephritis and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2000 May; 14(5): 385-8.
10. Bhatnagar V, Mitra DK, Agarwala S. The role of DMSA scans in evaluation of the correlation between urinary tract infection, vesicoureteric reflux, and renal scarring. *Pediatr Surg Int.* 2002 Mar; 18(2-3): 128-34.
11. International Reflux committee. *Pediatrics* 1981; 67: 397.
12. Wennerstrom M, Hasson S, Jodal U, Primary and aquired renal scaring in boys and girls with urinary tract infection. *J Pediatr*, 2002; 136(1): 30-4.
13. Girardin E, Benador D. Role of DMSA Scintigraphy in managing pediatric pyelonephritis. *Arch Pediatr*; 1998; 5(3): 285-89.
14. Johanson CE, Shurin PA, Marchat CD, Identification of children requiring radiologic evaluation for urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis*, 1985; 4: 656.
15. Cieslak-Puchalska A, Szostak S, Fydryk J. Influence of selected factors on the development of renal scars in children with vesico-ureteric complex *Pol Merkuriusz Lek.* 2002 Apr; 12(70): 273-5.
16. Chao SM, Saw AH, Tan CL. Vesicoureteric reflux and renal scarring in children *Ann Aca Med Singapor.* 1991; 20(3): 335-9.

17. Dithfeild MR, Nadel HR. The DMSA scan in pediatric urinary tract infection. *Australas Radiol*, 1998; 42(4): 318-20.
18. Polito C, Rambaldi PF, Mansi L. Unilateral vesicoureteric reflux: Low prevalence of contralateral renal damage. *J Pediatr*. 2001; Jun; 138(6): 875-9.
19. Hansson S, Jodal U, Holliday MA, Barrat TM, Avner ED. *Pediatric Nephrology*, 4th Edition, Baltimor, Williams & Wilkins CO. 1998; 835-50.