

## بررسی بروز اسکار کلیه و رابطه ریفلاکس ادراری با آن در کودکان مبتلا به عفونت کلیوی

دکتر فاطمه قطبی<sup>۱</sup>، ناصر بلایی<sup>۲</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** با توجه به شیوع عفونت ادراری و نقش قابل توجه آن در بروز اسکار کلیوی و همچنین رابطه ریفلاکس ادراری با بروز اسکار، این تحقیق روی کودکان مبتلا به عفونت کلیوی مراجعه کننده به بیمارستان‌های طالقانی و لسانی نژاد در سالهای ۷۷-۱۳۷۶ انجام شد. اهداف تحقیق عبارت بودند از: تعیین میزان بروز اسکار کلیه و رابطه ریفلاکس ادراری با بروز اسکار کلیه در عفونت کلیوی.

**مواد و روش‌ها:** بررسی روی ۳۶ کلیه انجام گرفت. عفونت کلیوی بر اساس داشتن علائم بالینی، کشت مثبت ادرار، اسکن غیرطبیعی با  $Tc^{99m}$  تشخیص داده شد. کودکان دارای آنومالیهای سیستم ادراری و نیز اسکار قبلی از مطالعه حذف شدند. ریفلاکس ادراری بر اساس انجام KUG (در پسران به روش استاندارد و در دختران به روش رادیوایزوتوپ) تشخیص داده شد و بیماران به مدت حداقل ۶ ماه مورد پیگیری قرار گرفتند و بروز اسکار در نمونه‌ها بررسی و میزان واقعی آن در جامعه برآورد شد. همچنین نقش ریفلاکس ادراری در بروز اسکار تعیین گردید.

**یافته‌ها:** از ۳۶ کلیه مورد مطالعه در ۵ کلیه (۱۳/۲٪) اسکار بروز نمود. ۱۱ کلیه بدون ریفلاکس به عنوان گروه شاهد و ۲۵ کلیه دارای ریفلاکس ادراری به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند. اسکار کلیه در ۹/۱٪ کلیه‌های گروه شاهد و ۱۶٪ کلیه‌های گروه مورد مشاهده شد. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. در ضمن مشاهده گردید که اسکار کلیه در سنین پائین‌تر شایع‌تر است.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** از آنجا که تشکیل اسکار از عوارض شناخته شده عفونت ادراری و پر فشاری خون و بیماری نهایی کلیه از عوارض دیررس تشکیل اسکار هستند، پیشگیری، تشخیص زودرس، درمان مناسب و پیگیری کافی در کودکان مبتلا به عفونت ادراری ضروری است.

**واژگان کلیدی:** عفونت کلیوی، کودکان، اسکار، ریفلاکس ادراری

### مقدمه

بروز اسکار مطرح نموده‌اند (۱۱،۸،۷). با توجه به تناقضات فوق و خلاء اطلاعاتی در کشور و به منظور تعیین بروز اسکار بدنبال عفونتهای کلیوی حاد و نیز نقش ریفلاکس ادراری در بروز آن، این تحقیق روی مراجعین به بیمارستانهای طالقانی و لسانی نژاد در سالهای ۷۷-۱۳۷۶ انجام گرفت.

### مواد و روش‌ها

برای تعیین میزان بروز اسکار کلیه بدنبال عفونت کلیوی این تحقیق به روش توصیفی و برای تعیین نقش ریفلاکس ادراری در ایجاد اسکار کلیه در مبتلایان به عفونت ادراری به روش همگروهی (cohort study) انجام گرفت.

کودکانی با علائم و شکایت‌هایی مثل پرفشاری خون و نارسائی کلیه مراجعه می‌کنند که عامل آن اسکار کلیوی است (۱،۲). در صورت مراجعه بیمار و تشخیص و درمان زودهنگام عفونت ادراری و نیز تشخیص زودرس نقائص ساختمانی که عامل مساعد کننده عفونت ادراری است، می‌توان از بروز اسکار جلوگیری نمود (۳-۵). از بروز اسکار کلیه متعاقب عفونت کلیوی در مورد کودکان ایرانی اطلاعاتی در دست نیست اما منابع خارجی میزان بروز آن را از ۳۷٪ (۶) تا ۴۲٪ (۷) گزارش کرده‌اند. از طرف دیگر بنسب گزارشات موجود همراهی عفونت ادراری و ریفلاکس ادراری موجب افزایش بروز اسکار کلیه می‌گردد (۶،۲،۱۱-۸) حال آنکه برخی گزارشات عدم وجود نقش این همراهی را در افزایش میزان

به ۲۴ دختر و ۱۰ کلیه به ۶ پسر تعلق داشت. میانگین سنی بیماران  $3/5 \pm 7/4$  سال، از حداقل ۹ ماه تا حداکثر ۱۴ سال بود. مدت پیگیری بیماران  $1/2 \pm 7/5$  ماه، از حداقل ۶ ماه تا حداکثر ۹ ماه بود. در ۵ نفر ( ۴ دختر و یک پسر) اسکار کلیه بروز کرد. شیوع اسکار کلیه بدنبال عفونت ادراری در نمونه‌های مورد بررسی  $13/9\%$  بود. بنابراین شیوع واقعی آن در جامعه با احتمال  $95\%$  از حداقل ۴ تا حداکثر  $24/9\%$  درصد برآورد گردید.

میانگین سنی افرادی که فاقد اسکار بودند  $3/1 \pm 6/95$  سال و میانگین سنی کودکان دارای اسکار کلیه  $1/6 \pm 2/9$  سال بود که یک اختلاف  $4/1$  سال و یا حدود  $58/3\%$  درصدی را نشان می‌دهد. آماره  $t$  - test نشان داد که نقش سن در بروز اسکار در مبتلایان به عفونت ادراری به لحاظ آماری معنی‌دار است ( $p < 0/01$ ).

#### ب - ارتباط ریفلاکس ادراری با اسکار کلیه

از ۳۶ کلیه مبتلا به عفونت ادراری و بدون اسکار قبلی، ۱۱ کلیه فاقد ریفلاکس ادراری و ۲۵ کلیه دارای ریفلاکسس ادراری بودند. در جدول شماره ۱ نقش ریفلاکس ادراری در بروز اسکار ارائه گردیده نشان می‌دهد که در افراد بدون ریفلاکسس ادراری  $9/1\%$  و در افراد دارای ریفلاکس  $16\%$  اسکار بروز نموده است. آماره دقیق فیشر نشان داد این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نیست.

جدول ۱: توزیع کلیه‌های مبتلا به عفونت ادراری بر حسب بروز اسکار به تکنیک وجود یا عدم وجود ریفلاکس ادراری، بیمارستان‌های طالقانی

ولیفی نژاد، سالهای ۷۷ - ۱۳۷۶

ریفلاکس ادراری	اسکار		جمع
	نداشته	داشته	
نداشته	۹۰۰۹۱۰	۹۰۱۱	۱۰۰۱۱
داشته	۸۴۲۱	۱۶۶۴	۱۰۰۲۵

## بحث

تحقیق نشان داد که بروز اسکار کلیوی در مبتلایان به عفونت کلیوی  $14\%$  بود. در مطالعات دیگران میزان بروز اسکار  $22\%$  (۱۰)،  $32\%$  (۷)،  $37\%$  (۶) و  $74\%$  (۱۱) گزارش شده‌است که این گزارشات به مراتب بیشتر از یافته‌های این تحقیق است. احتمالاً بروز اسکار کمتر در این تحقیق به علت سن بیشتر این بیماران بود (بیش از ۴ سال). در مطالعات مختلف از سن ابتلاء به عفونت ادراری به عنوان یک عامل نقش‌گذار در بروز اسکار یاد شده‌است (۶، ۱۲، ۱۳، ۱۴)، در این تحقیق نیز این موضوع مورد تأیید قرار گرفت. یکی از جنبه‌های مهم و با

در مرحله اول کلیه کودکان ۲ ماهه تا ۱۴ ساله که با تشخیص پیلونفریت حاد در زمان تحقیق بستری شدند مورد مطالعه قرار گرفتند. علائم کلینیکی تب، درد پهلو یا شکم، تکرر و سوزش ادرار به همراه کشت ادراری مثبت و اسکن کلیه  $^{99}\text{Tc DMSA}$  غیر طبیعی (کاهش Uptake) به عنوان تشخیص قطعی پیلونفریت تلقی شد. کلیه بیماران درمان آنتی بیوتیک استاندارد (۷) را دریافت نموده و در سه روز اول بیماری اسکن کلیه با  $^{99}\text{Tc DMSA}$  برای آنها صورت گرفت. کودکانی که کاهش uptake همراه با نامنظمی کورتکس و یا کاهش حجم کلیه داشتند به عنوان مبتلایان به اسکار تلقی شده و از مطالعه حذف شدند، همچنین کودکانی که در بررسی‌ها آنومالیهای سیستم ادراری داشتند (بجز ریفلاکس) از مطالعه خارج شدند.

برای کلیه افراد فرم اطلاعاتی شامل سن و جنس تکمیل گردید. این بیماران حداقل ۶ ماه پیگیری شده و بعد از ۶ ماه جهت بررسی بروز عارضه اسکار کلیه اسکن مجدد با  $^{99}\text{Tc DMSA}$  انجام گرفت. در صورتی که کاهش uptake در همان مناطق موجود در اسکن اولیه باقی مانده بود و نازکی و نامنظمی کورتکس یا کاهش حجم کلیه وجود داشت، بیمار مبتلا به اسکار تلقی می‌شد. بروز اسکار در نمونه‌ها تعیین و میزان واقعی آن با احتمال  $95\%$  در جامعه برآورد گردید.

برای تعیین نقش ریفلاکس ادراری در بروز اسکار کلیه، بیماران مبتلا به عفونت ادراری و فاقد اسکار کلیه به کمک VCUG (Voiding Cystourethrography) مورد بررسی قرار گرفتند (پس از به روش Contrast یا استاندارد و دختران به روش Isotopic VCUG). آنگاه بیماران به دو دسته دارای ریفلاکس و بدون ریفلاکس تقسیم شدند. کلیه بیماران به مدت حداقل ۶ ماه پیگیری شده و مجدداً اسکن  $^{99}\text{Tc DMSA}$  از آنها به عمل آمد.

## یافته‌ها

الف: یافته‌های مربوط به بروز اسکار بدنبال عفونت کلیوی در این قسمت، تحقیق روی ۵۳ بیمار و ۱۰۶ کلیه واجد شرایط انجام گرفت که شامل ۴۳ دختر ( $81/1\%$ ) و ۱۰ پسر ( $18/9\%$ ) بودند.

ز ۱۰۶ کلیه مورد بررسی، ۱۸ کلیه ( $17\%$ ) مربوط به ۱۳ بیمار (۹ دختر و ۴ پسر) به علت داشتن اسکار قبلی از مطالعه حذف شدند.

۳۶ کلیه دارای عفونت ادراری فاقد اسکار قبلی و کاهش uptake وجود داشت که مورد پیگیری واقع شدند. از این ۳۶ کلیه، ۲۶ کلیه

گرفت که ایجاد اسکار ارتباطی به وجود و یا عدم وجود ریفلاکس ندارد (۱۵). مطالعات دیگران هم کم و بیش این مسئله را تأیید نموده است (۱۸-۱۶). به نظر می‌رسد هر چه grade ریفلاکس بالاتر باشد، شانس بروز اسکار نیز بالاتر است (۸، ۱۵). در مطالعه حاضر نیز اکثر موارد بروز اسکار (۷۰٪) در ریفلاکس‌های گرید ۳ یا بالاتر ایجاد شد. به نظر می‌رسد که ریفلاکس‌های گرید III به بالا، شانس اسکار را نسبت به ریفلاکس‌های با گرید پایین‌تر بیشتر می‌نمایند.

تحقیق نشان داد که سن ابتلا به عفونت ادراری با بروز اسکار مرتبط است. مطالعات مختلف نشان داده‌است اسکار کلیه اکثراً در سنین پایین (زیر ۵ سال) و در شیرخواران بروز می‌کند (۶، ۱۲، ۱۴، ۱۹).

پس شانس بروز اسکار بدنبال عفونت ادراری بالاست و این شانس در سنین پایین‌تر بیشتر است، همچنین ریفلاکس ادراری نقش مهمی در بروز اسکار کلیه ندارد. توصیه می‌شود که پزشکان به عفونت ادراری با دید جدی‌تری نگاه کنند و در همه موارد عفونت‌های ادراری بخصوص در کودکان زیر ۵ سال بررسی‌های imaging به عمل آورند و در صورت وجود ریفلاکس یا عودهای مکرر عفونت ادراری، آنتی بیوتیک تجویز نمایند، همچنین با انجام منظم آزمایش ادرار در این کودکان می‌توان عفونت مجدد را به سرعت تشخیص داده و درمان نمود تا بدین ترتیب از شانس بروز اسکار کاسته شود.

### تشکر و قدردانی

از همکاران عزیز بخصوص سرکار خانم دکتر ویولت امیر جلالی و سرکار خانم دکتر شریفی که در این تحقیق کمال همکاری را داشتند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

ارزش این تحقیق مسئله حذف کودکانی بود که دارای اسکار قبلی و آنومالیهای سیستم ادراری بودند. آنومالیهای سیستم ادراری می‌تواند در حضور عفونت سبب بروز اسکار گردد. مسئله مهم دیگری که احتمالاً در بروز اسکار نقش داشته مسئله تجویز آنتی بیوتیک به عنوان پروفیلاکسی در بعضی از این بیماران بود (در افرادی که ریفلاکس داشتند). تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی تا حدود زیادی از عفونت مجدد و لذا اسکار جلوگیری می‌کند. در سایر تحقیقات مشخص نیست کودکان در زمان مطالعه چند بار دچار عفونت ادراری شده بودند، در تحقیق حاضر هیچ‌یک از کودکان عود عفونت ادراری نداشتند.

با توجه به بروز ۱۴ درصدی اسکار پس از عفونت ادراری و غیر قابل درمان بودن و عوارض شناخته شده آن، توصیه می‌شود نقش آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در افرادی که عودهای مکرر عفونت ادراری دارند و در کسانی که دچار ریفلاکس هستند به منظور پیشگیری از بروز اسکار به روش تجربی در کشور مورد مطالعه قرار گیرد.

تحقیق نشان داد که ریفلاکس ادراری در مبتلایان به عفونت ادراری نقشی در بروز اسکار نداشته است. در مطالعه Benador، ۴۶٪ کودکان مبتلا به عفونت ادراری اسکار داشتند که از این عده ۱۲ نفر ریفلاکس نیز داشتند. او نشان داد حتی در غیاب ریفلاکس، آمار اسکار بدنبال عفونت کلیوی بالاست (۱۱).

در مطالعه Jakobsson، ۳۷٪ کودکان مبتلا به عفونت ادراری دچار اسکار شدند. اسکار کلیوی ارتباط مشخصی با ریفلاکس ادراری داشت اما ۶۲٪ کلیه‌های مبتلا به اسکار مربوط به حالب‌هایی بود که ریفلاکس داشتند و ریفلاکس آنها در گرید ۳ یا بالاتر بود (۸).

در مطالعه Rushton، در ۴۲٪ کودکان مبتلا به عفونت ادراری اسکار بروز نمود که ۴۰٪ آنان ریفلاکس ادراری نیز داشتند. او نتیجه

### REFERENCES

- 1- Weiss RA. Update on childhood urinary tract infections and reflux. *Semin Nephrol* 1998;18(3):264 – 9.
- 2- Stark H. Urinary tract infection in girls. *Pediatr Nephrol* 1997;11:174 –7.
- 3- Maria E, Jantunen MD, et al. Predictive factors associated with significant urinary tract abnormalities in infants with pyelonephritis. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:597- 601.
- 4- Hobtman A, Wald ER. Urinary tract infection in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:11-7.
- 5-Smellie J, Edwards D, Hunter N, et al. Vesicoureteric reflux and renal scarring. *Kidney Int* 1975; 8:265-75.
- 6- Jakobsson B, Nolstedt L, et al. <sup>99</sup>Tc DMSA scan in the diagnosis of acute pyelonephritis in children: relation to clinical and radiological findings. *Pediatr Nephrol* 1992;6:328 –34.
- 7- Gil Rushton H, et al. Renal scarring following reflux and non reflux pyelonephritis in children; evaluation with <sup>99</sup>Tc DMSA. *J Urol* 1992;147:1327- 32.

- 8- Jakobsson B, Svensson UL. Renal scarring after pyelonephritis. *Arch Dis child* 1994;70:111–5.
- 9-Naseer SR, Steinhardt GF. New renal scars in children with urinary tract infections, vesicoureteral reflux and voiding dysfunctions. *J Urol* 1997;158:566–8.
- 10- Lavocat MP, Granjon D, et al. Imaging of pyelonephritis. *Pediatr Radiol* 1997;27:159-65.
- 11- Benador D, Slosman DU. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal paranchymal changes in children with pyelonephritis. *J Pediatr* 1994;124:17–20.
- 12- Benador D, et al. Are younger at highest risk of renal sequele after pyelonephritis. *Lancet* 1997;349.
- 13- Glesson FV, Gordon I. Imaging urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1991;66:1282–3.
- 14- Mary P, Andrich MD, Massoud majd MD. Diagnostic imaging in the evaluation of the first urinary tract infection in infants and young children. *Pediatrics* 1992;90(3).
- 15- Gil Rushton H, Massoud majd MD. DSMA scan for the evaluation of pyelonephritis and scarring: A review of experimental and clinical studies. *J Urol* 1992;148:1726–32.
- 16- Jakobsson B, Bergu SL. Diagnostic significance of DMSA scan in urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1992;67:1338–42.
- 17-Barbierig MG, et al. Congenital renal damage with primary vesicoureteral reflux detected prenatally in male infants. *J Pediatr* 1994;124 :726–30.
- 18-Rosenberg AR, Rossleigh MA, et al. Evaluation of acute urinary tract infection in children by DSMA scan: a prospective study. *J Urol* 1992;148:1746–9.
- 19-Olbing H, et al. Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992;148:1653-6.