

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

هادی سرخی (M.D.)\* مهسا هاشمی (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 وزیکویورتال 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 وزیکویورتال 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 وزیکویورتال، اسکار کلیه

### مقدمه

کودکان می باشد. این بیماری ممکن است به علت وجود یک اختلال مادرزادی دستگاه ادراری به خصوص ریفلاکس وزیکویورتال (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

\* فوق تخصص کلیه کودکان استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل

\*\* پزشک عمومی

تاریخ تصویب: ۸۳/۱۰/۱۵

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۳/۳/۳۰

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۰/۱۷

E Mail: hadisorkhi@yahoo.com

وزیکویورتال بودند، انجام شد. درجه بندی ریفلاکس براساس طبقه بندی کمیته بین المللی 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 سانتیفریژ شده) ۲- کشت ادراری مثبت از جریان وسط ادرار (در کودکانی که کنترل ادرار داشتند) همراه با پیوری در کامل ادرار. ۳- بیماری که کنترل ادرار نداشتند، کشت ادراری مثبت در نمونه گیری با کیسه ادراری، همراه با تب بدون کانون مشخص دیگر و پیوری در حداقل دو نوبت جداگانه. کلیه کودکان دارای افزایش درجه حرارت موقعی بالاتر از ۳۷/۵ درجه سانتی گراد و بدون هیچ کانون دیگر تب بودند. نمونه های ادرار بیماران، پس از جمع آوری به آزمایشگاه میکروبی شناسی منتقل و نمونه ها در محیط های کشت مناسب، رشد داده شد.

کلیه کودکان پس از حداقل ۴ تا ۶ ماه از آخرین عفونت ادراری تحت بررسی با <sup>۱</sup> DMSA قرار گرفتند و وجود اسکار و محل آن مورد ارزیابی قرار گرفت. داده ها با برنامه SPSS و آزمون آماری T-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و P کم تر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

### یافته ها

از ۴۲ بیمار مورد بررسی، ۲۹ کودک (۶۹ درصد) دختر و میانگین سنی نمونه ها  $40 \pm 45$  ماه بود. ۲۲ کودک مبتلا به ریفلاکس وزیکویورتال دوطرفه و ۲۰ کودک ابتلای یک طرفه داشتند و از ۸۴ واحد مورد بررسی، ۶۴ واحد دارای ریفلاکس و ۲۰ واحد فاقد ریفلاکس بودند.

صورت شانس بروز اسکار که آسیب برگشت ناپذیر بافت کلیه است، افزایش می یابد (۲،۱). میزان پس زدن 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 گزارش های 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 رابطه ای بین شدت ریفلاکس و ایجاد اسکار در دختران مشاهده نشد (۸،۷). هم چنین در رابطه با میزان اسکار در درجات مختلف ریفلاکس نیز آمارهای متفاوتی ارائه شده اما همگی، مطالعات وسیع تر را توصیه می کنند (۱۱ تا ۵).

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

### مواد و روش ها

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

۱۸ کودک از کودکان مبتلا به ریفلاکس، (۴۳ درصد) سن کم تر از ۲-۰ سال، ۱۳ کودک (۳۱ درصد) سن ۵-۳ سال، و ۱۱ کودک (۲۶ درصد) بیش تر از ۶ سال داشتند که به ترتیب ۱۴ کودک (۷۸ درصد)، ۱۰ کودک (۷۷ درصد) و ۸ کودک (۷۲ درصد) دارای اسکار بودند. بیش ترین تعداد ریفلاکس در گروه سنی کم تر 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 قطب های فوقانی، تحتانی و میانی دیده شد ( $P<0.05$ ). هم چنین در ۶۴ مورد دارای ریفلاکس؛ ۲۸ مورد (۴۴ درصد) در لیه راست 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 زیکویورتال 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 بیش تر 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). اگر چه در مطالعه Lama (۲۰۰۲) میزان اسکار در دختران بیش از پسران (۶۶ درصد در مقابل ۴۴ درصد) بود (۶) این یافته ها اهمیت پی گیری عفونت ادراری و کشف ریفلاکس در پسران را که شانس بالاتری برای ایجاد اسکار دارند، مطرح می کند.

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

شایع ترین ریفلاکس مشاهده شده در دختران، درجه II و سپس III، در حالی که در پسران بیش ترین فراوانی، درجه III و سپس II و IV بود ( $P=0.006$ ). نیز شایع ترین نوع ریفلاکس در هر دو جنس، درجه II و III بود، جدول شماره ۱.

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

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

کم ترین 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 زیکویورتال 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 علی‌رغم این فرضیه که احتمال بروز اسکار در سنین کم تر، بیشتر می‌باشد، بین سن بیماران در هنگام اولین عفونت ادراری و بروز اسکار ارتباط معنی داری مشاهده نگردید. در واقع می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که کودکان در هر سنی که مبتلا به عفونت ادراری شوند، (به خصوص با همراهی ریفلاکس) در معرض خطر بروز اسکار می‌باشند. اگر چه در کودکان فوق نمی‌توان با قاطعیت زمان بروز اسکار را تعیین کرد، در هر سنی می‌توان 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 نمی‌باشد (۱۳).

هم‌چنین Jobson (۱۹۸۵) نیز معتقد است که با مطالعات جدیدتر نمی‌توان یافته‌های قبلی را که دلالت بر استعداد بالاتر کودکان کم‌تر از یک سال به ایجاد اسکار ناشی از عفونت ادراری را مطرح کرده‌اند، تایید کرد (۱۴).

در مطالعه Cieslak (۲۰۰۲) که بر روی ۴۵ کودک با ریفلاکس انجام شد بین سن، زمان تشخیص ریفلاکس و اسکار رابطه‌ای مشاهده نشد (۱۵) اگرچه این عدم ارتباط توسط Chao (۱۹۹۱) که میزان اسکار را در کودکان زیر ۲ سال بالاتر از سنین بعدی می‌داند، رد شده است (۱۶).

بنابراین با توجه به یافته‌های متفاوت و متضاد در خصوص تاثیر سن بر میزان بروز اسکار، بررسی‌های وسیع‌تر ضروری می‌باشد. در این پژوهش ۶۲/۵ درصد

کلیه‌های دارای ریفلاکس و ۱۵ درصد کلیه‌های بدون ریفلاکس دارای اسکار بودند در مطالعه مشابهی که توسط Dirchfeid (۱۹۹۸) در استرالیا انجام شد، ۴۰ درصد کلیه‌های دارای ریفلاکس و ۳۱ درصد از کلیه‌های بدون ریفلاکس (۱۷) و در مطالعه Polito (۲۰۰۱) نیز ۳۷ درصد کلیه‌های دارای ریفلاکس و ۳/۲ درصد کلیه‌های فاقد ریفلاکس دارای اسکار بودند (۱۸). اما در مطالعه Goldman (۲۰۰۰) میزان بروز اسکار در کلیه‌های دارای ریفلاکس ۱۴/۴ درصد و در کلیه‌های فاقد ریفلاکس صفر بود (۹). با توجه به نتایج اکثر مطالعات انجام شده کلیه‌های 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 کلیه‌های با ریفلاکس درجه ۱ و II اسکار مشاهده نشد اما به ترتیب ۳/۹، ۲/۲ و ۲/۲ کلیه‌های با درجات III، IV و V ریفلاکس، دارای اسکار بودند (۹). هم‌چنین در مطالعه Tepmongkol (۲۰۰۲) خطر بروز اسکار در درجات بالا حدود ۱۸/۷ برابر درجات پایین بود (۸). این نتایج نشان‌دهنده اهمیت پی‌گیری بیماران با درجات بالای ریفلاکس است.

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

## فهرست منابع

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

17<sup>th</sup> 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, Baltimore, Williams & Wilkins CO. 1998; 835-50.