

ریفلاکس وزیکوپورتال و آسیب کلیه در سال اول زندگی

هادی سرخی (MD)*، بهزاد راجی فر (GP)^۲

۱- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۸۸/۹/۱۱، اصلاح: ۸۸/۱۲/۱۹، پذیرش: ۸۹/۳/۱۲

خلاصه

سابقه و هدف: علیرغم پیشرفتهای اخیر در درمان عفونت ادراری شیرخواران، هنوز هم این بیماری بخصوص همراه با ریفلاکس وزیکوپورتال میتواند باعث آسیب کلیه شود. احتمال آسیب کلیه در سنین پایین مخصوصا در شیرخواران کمتر از یک سال بیشتر است. لذا این مطالعه به منظور بررسی شانس حضور اسکار کلیه در شیرخواران کمتر از یکسال که هنگام ابتلا به عفونت ادراری دارای ریفلاکس وزیکوپورتال بودند، انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی بر روی ۷۱ شیرخوار مبتلا به عفونت ادراری دارای ریفلاکس وزیکوپورتال مراجعه کننده به بخش و یا درمانگاه نفرولوژی بیمارستان شیرخواران امیرکلا طی سالهای ۸۷-۱۳۸۶ که هنگام ابتلا به اولین عفونت ادراری سن زیر یکسال داشتند، انجام شد. تشخیص ریفلاکس با VCUG (Voiding cystourethrography) از درجه ۵-۱ بود و اسکار (درجه ۴-۱) توسط اسکن DMSA (Dimercaptosuccinic acid) ۶-۴ ماه بعد از عفونت، انجام شد و سپس نتایج مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: از ۷۱ کودک زیر یکسال مورد مطالعه ۴۹ نفر (۶۹٪) دختر بودند. از ۱۴۲ واحد کلیه، ۱۱۴ واحد (۸۰/۳٪) دارای ریفلاکس بودند که ریفلاکس درجه II (۷۴/۴٪) بیشترین میزان را تشکیل می داد. از ۱۴۲ واحد کلیه مورد مطالعه ۴۸ واحد (۳۸/۸٪) دارای اسکار بودند که بیشترین شدت اسکار، درجه I (۳۱ واحد ۶۴/۶٪)، بوده است. همچنین بیشترین درجه فراوانی اسکار در ریفلاکس درجه II، ۱۸ واحد (۳۷/۵٪) بود.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که بیش از یک سوم شیرخواران زیر یک سال با عفونت ادراری و VUR دارای اسکار بودند. لذا با توجه به سن کم این بیماران و عوارض دراز مدت اسکار، توجه بیشتر و دقیق تر بیماران فوق توصیه می شود، همچنین احتمال ایجاد اسکار قبل از تولد را نیز نباید از نظر دور داشت.

واژه های کلیدی: شیرخواران، عفونت ادراری، ریفلاکس وزیکوپورتال، اسکار کلیه.

مقدمه

استعداد به عفونت ادراری در شیرخواران می شود و همچنین خطر ایجاد اسکار کلیه را افزایش می دهد، ریفلاکس وزیکوپورتال است. این اختلال که بعنوان یک بیماری فامیلیال و ژنتیک شناخته شده و حدس زده میشود که انتقال آن از طریق اتوزومال غالب باشد، در ۵۰-۳۰٪ شیرخواران با عفونت ادراری و در بیش از ۱۰٪ نوزادان با هیدرونفروز مادرزادی دیده می شود (۵-۸). احتمال ایجاد اسکار در شیرخواران با عفونت ادراری و ریفلاکس وزیکوپورتال به عوامل مختلفی بستگی دارد. این تصور وجود دارد که با افزایش درجات ریفلاکس، شانس ایجاد اسکار نیز افزایش می یابد (۹-۱۲). اسکار مشاهده شده در درجات بالای ریفلاکس، تا ۲

در اوایل قرن بیستم میزان مرگ و میر ناشی از پیلونفریت در نوزادان و شیرخواران بستری در بیمارستانها حدود ۲۰٪ گزارش شده بود (۱). ولی در حال حاضر با وجود روش های تشخیصی و درمانی جدید تر و کشف آنتی بیوتیک های موثر، این میزان نزدیک به صفر رسیده است (۲). اگرچه درمان زودتر، بخصوص در ۲۴ ساعت اول بیماری، شانس ایجاد صدمه به کلیه را کمتر می کند، ولی علیرغم پیشرفت های انجام شده، کماکان کلیه ها در معرض خطر آسیب های جدی بدنال عفونت ادراری هستند، بخصوص اگر این عفونتها همراه با اختلالات مادرزادی باشد (۳و۴). یکی از مهمترین اختلالات مادرزادی که باعث افزایش

□ مقاله حاصل پایان نامه بهزاد راجی فر دانشجوی دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:

آدرس: بابل، بیمارستان کودکان امیرکلا، ۴-۳۳۴۲۱۵۱-۰۱۱۱.

e-mail: hadisorkhi@yahoo.com

واحد فاقد ریفلاکس نیز در ۶ واحد (۲۱/۴٪) اسکار مشاهده گردید (جدول ۲). از ۳۰ واحد کلیه در شیرخواران زیر ۳ ماه، ۲۶ واحد کلیه (۸۶/۷٪) دارای ریفلاکس وزیکوپورتال بودند. همچنین از ۱۱۲ واحد کلیه در شیرخواران ۳-۱۲ ماه نیز در ۸۸ واحد کلیه (۷۸/۶٪) ریفلاکس وزیکوپورتال مشاهده گردید. ۱۰ واحد کلیه (۳۳/۳٪) در شیرخواران زیر ۳ ماه و ۳۸ واحد کلیه (۳۳/۹٪) در شیرخواران ۳-۱۲ ماه دارای اسکار بود ($P > 0.05$).

جدول ۱. فراوانی ریفلاکس وزیکوپورتال در شیرخواران زیر یکسال برحسب درجه ریفلاکس و جنس

درجه ریفلاکس	پسران تعداد(%)	دختران تعداد(%)	کل تعداد(%)
I	۲(۵)	۸(۱۸/۸)	۱۰(۸/۷۷)
II	۱۵(۳۷/۵)	۳۹(۵۲/۷۰)	۵۴(۴۷/۳۶)
III	۱۰(۲۵)	۲۴(۳۲/۴۳)	۳۴(۲۹/۸۲)
IV	۶(۱۵)	۳(۴/۰۵)	۹(۷/۸۹)
V	۷(۱۷/۵)	-(-)	۷(۶/۱۴)

جدول ۲. فراوانی اسکار در درجات مختلف ریفلاکس وزیکوپورتال در شیرخواران مبتلا به عفونت ادراری

درجه ریفلاکس	با اسکار تعداد(%)	بدون اسکار تعداد(%)	کل تعداد(%)
I	۶(۲۱/۴۲)	۲۲(۷۸/۵۷)	۲۸(۱۹/۷۱)
II	۱(۳)	۹(۹۰)	۱۰(۷/۱۴)
III	۱۲(۳۵/۲۹)	۲۲(۶۴/۷۰)	۳۴(۲۳/۹۴)
IV	۵(۵۵/۵۵)	۴(۴۴/۴۴)	۹(۶/۳۳)
V	۶(۸۵/۷۱)	۱(۱۴/۲۸)	۷(۴/۹۲)
کل	۴۸(۳۳/۸۰)	۹۴(۶۶/۱۹)	۱۴۲(۱۰۰)

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه ۴۸ واحد از کل واحدهای کلیه (۳۳/۸٪) در شیرخواران دارای اسکار بود که این میزان در دختران و پسران به ترتیب ۴۲/۵٪ و ۴۱/۹٪ بوده است. در مطالعه Howard که در شیرخواران با عفونت ادراری بدون در نظر گرفتن سن انجام شده بود، ۱۸٪ پسران و ۱۱٪ دختران دارای اسکار کلیه بودند (۲۲). در مطالعه دیگری، ۶۲/۵٪ شیرخواران دارای ریفلاکس وزیکوپورتال و عفونت ادراری دارای اسکار بودند که در ۹۰٪ پسران و ۶۲/۵٪ دختران اسکار مشاهده گردید (۱۱). همچنین در گزارش Soyly شانس وجود اسکار در جنس مذکر، سن کمتر از ۲۷ ماه و درجات بالای ریفلاکس بیشتر بوده است (۲۳). شانس عفونت ادراری در دختران بیش از پسران است که شاید علت این تفاوت در نسبت دختران و پسران دارای عفونت ادراری و VUR باشد. اگر چه در مطالعه حاضر میزان ابتلا دختران تقریباً ۲ برابر پسران بود (۴۹ دختر و ۲۲ پسر) و ۴۰ واحد کلیه در پسران و ۷۴ واحد کلیه در دختران دارای ریفلاکس وزیکوپورتال بوده است، ولی فراوانی اسکار در پسران و دختران تفاوت چندانی نداشته است.

برابر درجات پائین هم گزارش شده است (۱۵-۱۳) همچنین شانس ایجاد اسکار در شیرخواران کوچکتر مبتلا به عفونت ادراری نیز بیشتر است (۱۶ و ۱۷) زیرا احتمال آسیب به پارانشیم کلیه در سنین پائین (به خصوص در یکسال اول زندگی) که کلیه ها در حال رشد و تکامل هستند، بیشتر است. اگرچه انواع ریفلاکس ثانویه، بدون حضور عفونت نیز باعث اسکار می شوند، ولی در انواع اولیه ریفلاکس وزیکوپورتال، حضور عفونت ادراری برای ایجاد اسکار لازم می باشد (۱۸ و ۱۹). همانطور که ذکر شد، شیرخواران کوچکتر در معرض خطر بیشتری برای ایجاد اسکار می باشند. لذا شناخت این بیماری و تعیین حضور ایجاد اسکار بخصوص در شیرخواران زیر یکسال از اهمیت به سزایی برخوردار است. لذا این مطالعه به منظور بررسی شانس حضور اسکار در شیرخواران زیر یکسال مبتلا به عفونت ادراری و ریفلاکس وزیکوپورتال انجام شد.

مواد روشها

این مطالعه مقطعی بر روی ۷۱ کودک زیر یکسال مبتلا به عفونت ادراری و ریفلاکس وزیکوپورتال که به درمانگاه و یا بخش نفرولوژی بیمارستان شیرخواران امیرکلا مراجعه کرده بودند، انجام شد. مشخصات بیماران شامل سن بیمار، درجه ریفلاکس وزیکوپورتال و شدت اسکار در هر دو کلیه مشخص گردید. برای تعیین درجه ریفلاکس با استفاده از VCUG (Voiding Cystourethrography) و از تقسیم بندی کمیته بین المللی ریفلاکس استفاده شد (۲۰) و شدت اسکار نیز بر اساس درجات ۱ تا ۴ تعریف شد (۲۱). بررسی اسکار ۶-۴ ماه پس از عفونت ادراری با اسکن هسته ای DMSA (Dimercapto Succinic Acid) انجام شد. کلیه شیرخوارانی که فاقد اطلاعات کامل بودند، از مطالعه حذف شدند. برای ارزیابی دقیق تر شیرخواران فوق به دو گروه سنی زیر ۳ ماه و ۳-۱۲ ماه تقسیم شدند. اطلاعات بدست آمده با استفاده از آزمون آساری Chi-square، تجزیه و تحلیل شد و $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۷۱ شیرخوار مورد مطالعه ۲۲ نفر (۳۱٪) پسر و ۴۹ نفر (۶۹٪) دختر بودند. از ۱۴۲ واحد کلیه مورد بررسی، ۱۱۴ واحد دارای ریفلاکس بودند. بیشترین درجه ریفلاکس مربوط به درجه II بود که در ۵۴ واحد کلیه، (۴۷/۴٪) مشاهده شد، ۴۰ واحد کلیه پسران (۳۵/۱٪) و ۷۴ واحد کلیه دختران (۶۴/۹٪) دارای ریفلاکس وزیکوپورتال بود که در دو جنس ریفلاکس درجه II بیشترین میزان را داشت (جدول ۱). از ۱۴۲ واحد کلیه مورد بررسی ۴۸ واحد (۳۳/۸٪) دارای اسکار با درجات مختلف بودند که ۳۱ واحد کلیه (۶۴/۶٪) مبتلا به درجه I اسکار، ۸ واحد (۱۶/۷٪) درجه II و ۹ واحد کلیه (۱۸/۷٪) مبتلا به درجه III اسکار بودند و در شیرخواران فوق اسکار درجه IV مشاهده نشد. ۱۷ واحد کلیه (۴۲/۵٪) در پسران و ۳۱ واحد کلیه (۴۱/۹٪) در دختران دارای اسکار بود، که این تفاوت معنی دار نبود. همچنین در ۲۸ واحد فاقد ریفلاکس، ۶ مورد (۲۱/۴٪) اسکار مشاهده شد. بیشترین اسکار مشاهده شده در درجه V (۸۵/۷٪) ریفلاکس وزیکوپورتال و کمترین میزان اسکار در درجه I (۱۰٪) ریفلاکس دیده شد ($P < 0.05$). از ۲۸

برای اثبات فرضیه فوق وجود دارد. در این مطالعه ۸۶/۷٪ واحدهای کلیه در شیرخواران زیر ۳ ماه، دارای ریفلاکس بود که از این میان حدود یک سوم آنان دارای اسکار بودند. این میزان در شیرخواران ۱۲-۳ ماه نیز ۷۸/۶٪ بود که باز هم حدود یک سوم آنان دارای اسکار بودند. یافته فوق می تواند نشاندهنده اهمیت اولین عفونت ادراری باشد که هر چه در سنین کمتر رخ دهد، شانس ایجاد اسکار را افزایش می دهد. همچنین ممکن است، احتمال بروز اسکار قبل از تولد را تأیید کند. بر اساس نتایج این مطالعه بیش از یک سوم شیرخواران زیر یک سال با عفونت ادراری و VUR دارای اسکار بودند. لذا با توجه به سن کم این بیماران و عوارض دراز مدت اسکار، توجه بیشتر و دقیق تر بیماران فوق توصیه می شود. همچنین احتمال ایجاد اسکار قبل از تولد را نباید از نظر دور داشت.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و مرکز تحقیقات بیماریهای غیر واگیر شیرخواران بیمارستان شیرخواران امیرکلا بخاطر حمایت مالی و همکاری پرسنل محترم بخش نفرولوژی بیمارستان شیرخواران امیرکلا تقدیر و تشکر می شود.

(۴۲/۵٪ در مقابل ۴۱/۹٪) و نمیتوان شانس ابتلا به اسکار را در حضور عفونت ادراری و ریفلاکس، در دو جنس متفاوت دانست. در این مطالعه با افزایش درجه ریفلاکس، شانس مشاهده اسکار نیز افزایش یافته است. در مطالعه Silva نیز، شیوع اسکار با افزایش درجه ریفلاکس بیشتر شد (۱۰) در مطالعه دیگری ۳۷٪ کلیه های دارای ریفلاکس درجه I و II، ۴۶٪ کلیه ها با درجه III و ۷۶٪ کلیه ها با ریفلاکس درجات IV و V دارای اسکار بودند (۲۴). همچنین در مطالعه Shalaby-Rana وجود اسکار در واحد های کلیه با ریفلاکس III و IV بیشتر بوده است (۱۳).

همانطور که مشاهده می شود با افزایش درجه ریفلاکس، شانس وجود اسکار افزایش می یابد. مطالعات فوق بدون در نظر گرفتن سن شیرخواران انجام شد، اهمیت که موضوع در مطالعه حاضر یا که در شیرخواران زیر یکسال بوده است، بیشتر می کند، زیرا مشاهده اسکار در درجات بالای ریفلاکس میتواند زنگ خطری برای آینده شیرخواران باشد و نیاز به پیگیری و مراقبت بیشتر را در این شیرخواران مطرح می کند. همچنین با توجه به اینکه شیرخواران مورد مطالعه زیر یکسال بودند و احتمال عفونتهای مکرر و اسکار بدنبال آن کمتر از سنین بالاتر مطرح می شود، باید فرضیه ایجاد اسکار در ریفلاکس و زیکیورتال اولیه، حتی در غیاب عفونت ادراری و قبل از تولد را مطرح کرد که البته نیاز به مطالعات بیشتری

Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring in Infants

H. Sorkhi (MD)^{1*}, B. Rajifar (GP)²

1. Children's Non Communicable Diseases Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Received: Nov 2nd 2009, Revised: Mar 10th 2010, Accepted: May 2nd 2010.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: In spite of recent developments in treatment of urinary tract infection (UTI) in children, renal damage and scar can be associated with UTI and vesicoureteral reflux (VUR). The risk of renal damage is more in children with younger age, especially in children under one year. This study was done to evaluate the risk of renal scar presentation in infants with UIT and VUR.

METHODS: This study was done on 71 children less than one year old with VUR and UIT that were referred to Amirkola Children Hospital (2007-2008). VUR was diagnosed by Voiding cystourethrography (VCUG) grade I-V and scar (grade I-IV) by DMSA (Dimercaptosuccinic acid) 4-6 months later. Then the results were surveyed.

FINDINGS: Among 71 children, 49 (69%) patients were female. 142 kidney units were evaluated and 114 (80.3%) units had VUR and the grades II (47.4%) was the most common grade of VUR. Among 142 renal units, 48 (38.8%) units had scar. The most common grade of scar was grade I (31 units, 64.6%). The most common grade of scar was seen in grade II of reflux (18 units, 37.5%).

CONCLUSION: According to this study, more than one-third of children less than one year old with UIT and VUR had scar. So, more attention and good follow up are needed for UTI in this age group. Also the potential of scar formation before delivery must be mentioned.

KEY WORDS: *Infants, Urinary tract infection (UTI), Vesicoureteral Reflux (VUR), Renal scar.*

*Corresponding Author;

Address: Amirkola Children Hospital, Babol, Iran

Tel: +98 111 3242151-4

E-mail: hadisorkhi@yahoo.com

References

1. Ahmadzadeh A, Askarpour S. Association of urinary tract abnormalities in children with first urinary tract infection. *Pak J Med Sci* 2007;23(1):88-91.
2. Hansson S, Bollgren I, Esbj rner E, Jakobsson B, Marild S. Urinary tract infections in children below two years of age: a quality assurance project in Sweden. The Swedish Pediatric Nephrology Association. *Acta Paediatr* 1999 ;88(3):270-4.
3. Soylu A, Demir BK, T rkmen M, et al. Predictors of renal scar in children with urinary infection and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(12):2227-32. Epub 2008 Jul 9.
4. Hansson S, Jodal U. Urinary tract disease. In: Holliday MA, Barratt TM, Avner ED. *Pediatric nephrology*, 5th ed, Baltimore, Williams and Wilkins Co 2004; pp: 835-50.
5. Anonymous. Vesicoureteral Reflux: all in the genes? Report of a meeting of physicians at the hospital for sick children, Great Ormond Street, London. *Lancet* 1996;348(9029):725-8.
6. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol* 2000;30(9):587-93.
7. Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. *BJU Int* 2002;89(2):149-56.
8. Sorkhi H, Nooreddini HG, Shafi H, Oladi L. The etiologies of hydronephrosis in neonates. *J Babol Univ Med Sci* 2006;8(2):50-4.
9. Patricio C, David A. Therapy in sight: what nephrologists need to know about primary vesicoureteral reflux. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3(10):551-63.
10. Silva JM, Santos Diniz JS, Marino VS, et al. Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006;21(7):981-8. Epub 2006 May 30.
11. Sorkhi H, Mirbolooki MR, Hashemi M, et al. Renal scarring and vesico-ureteral reflux in children with urinary tract infection (UTI). *Kuwait Med J* 2005;37(3):173-5.
12. Oh MM, Jin MH, Bae JH, Park HS, Lee JG, Moon du G. The role of vesicoureteral reflux in acute renal cortical scintigraphic lesion and ultimate scar formation. *J Urol* 2008;180(5):2167-70. Epub 2008 Sep 20
13. Shalaby-Rana E, Lowe LH, Blask AN, Majd M. Imaging in pediatric urology. *Pediatr Clin North Am* 1997 ;44(5):1065-89.
14. Yen TC, Tzen KY, Lin WY, Chen WP, Lin CY. Identification of new renal scarring in repeated episodes of acute pyelonephritis using Tc-99m DMSA renal SPECT. *Clin Nucl Med* 1998;23(12):828-31.
15. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Thongmak S, Lim A. Primary vesicoureteral reflux mediated renal scarring after urinary tract infection in Thai children. *Nephrology (Carlton)* 2008;13(1):38-42
16. Jacobson SH, Hansson S, Jakobsson B. Vesico-ureteric reflux: occurrence and long-term risks. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88(431):22-30.
17. Sorkhi H, Hashemi M. Renal scar in children with vesicoureteral reflux and urinary tract infection (Amirkola Children Hospital; 2001-2002). *J Mazandaran Univ Med Sci* 2005;15(47):78-83. [in Persian]
18. Rubin T. Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy. In: Brenner BM. *The kidney disease*. 7th ed, Boston, WB Saunders Co 2004; pp: 1479-81.
19. Rushton HG. Vesicoureteral reflux and scarring. In: Holliday MA, Barratt TM, Avner ED. *Pediatric nephrology*, 5th ed, Baltimore, Williams and Wilkins Co 2001; pp: 851-71.
20. No authors Listed. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: report of the international reflux study committee. *Pediatrics* 1981;67(3):392-400.
21. Goldraich NP, Ramos OL, Goldraich IH. Urography versus DMSA scan in children with vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 1989;3(1):1-5.

22. Howard RG, Roebuck DJ, Yeung PA, Chan KW, Metreweli C. Vesicoureteric reflux and renal scarring in Chinese children. Br J Radiol 2001;74(880):331-4.
23. Soylu A, Demir BK, Türkmen M, et al. Predictors of renal scar in children with urinary infection and vesicoureteral reflux. Pediatr Nephrol 2008;23(12):2227-32. Epub 2008 Jul 9.
24. Temiz Y, Tarcan T, Onol FF, Alpay H, Simsek F. The efficacy of Tc99m dimercaptosuccinic acid (Tc-DMSA) scintigraphy and ultrasonography in detecting renal scars in children with primary vesicoureteral reflux (VUR). Int Urol Nephrol 2006;38(1):149-52.

Archive of SID