

## ارزیابی تغییرات پارانشیم کلیه با استفاده از اسکن DMSA در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد و رابطه آن با برخی پارامترهای بیولوژیک

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۰۶/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۱۱/۰۲

### چکیده

**زمینه و هدف:** تشخیص به موقع درگیری پارانشیم کلیه در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد و شروع درمان زود هنگام، از جمله اقداماتی هستند که می‌توانند در کاهش و یا جلوگیری از بروز ضایعات پایدار در پارانشیم کلیه موثر باشند. این مطالعه به منظور بررسی ارزش تشخیصی برخی پارامترهای بیولوژیک در کودکانی که برای اولین بار دچار پیلونفریت حاد، شده بودند و درگیری پارانشیم کلیه در آنها با استفاده از اسکن  $^{99m}\text{Tc}$ -Dimercaptosuccinic Acid (DMSA) تأیید شده بود، انجام گردید. **روش بررسی:** ما یافته‌های آزمایشگاهی به‌دست آمده از شمارش گلبول‌های سفیدخون، C- Reactive Protein (CRP) سرم و Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) را با نتایج اسکن‌ها مورد مقایسه قرار دادیم. ۱۰۲ کودک (۹۳ دختر و ۹ پسر) در محدوده سنی یک ماه تا ۱۲ سال (میانگین  $2/85 \pm 2/92$  سال) وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۲۰۳ واحد کلیه تحت سستی‌گرافی قرار گرفتند. از ۹۸ بیمار (۱۹۵ واحد کلیه) پس از منفی شدن کشت ادرار سیستمیورتروگرافی به‌عمل آمد. **یافته‌ها:** در همه کودکان یافته‌ها در سستی‌گرافی در یک یا هر دو کلیه به نفع درگیری پارانشیم بود. گزارش اسکن‌ها در فار حاد بیماری در ۱۷۸ کلیه (۸۸٪) غیرطبیعی بود. این تغییرات در ۱۱۳ از ۱۷۸ کلیه (۵۵/۷٪) در حد خفیف، در ۴۰ از ۱۷۸ کلیه (۱۹/۷٪) در حد متوسط و در ۲۵ از ۱۷۸ کلیه (۱۲/۳٪) در حد شدید بود. پس از بررسی رابطه مارکرهای التهابی با نتایج اسکن‌ها، یافته‌ها نشان‌دهنده وجود ارتباط معنی‌دار بین ESR بالا ( $p=0/007$ ) و لکوسیتوز ( $p=0/02$ ) با آسیب شدید پارانشیم کلیه در شروع عفونت بود. **نتیجه‌گیری:** این نتایج بیانگر شیوع بسیار بالای گرفتاری پارانشیم کلیه در کودکان ایرانی در جریان پیلونفریت حاد می‌باشد. اگرچه افزایش سرعت رسوب گلبول‌های قرمز و لکوسیتوز می‌تواند به‌عنوان مارکرهای با ارزشی برای بیان گرفتاری پارانشیم کلیه در موارد شدید تلقی شوند، اما این پارامترها و همچنین CRP در شناسایی درگیری خفیف یا متوسط فاقد قدرت تمیز می‌باشند.

**کلمات کلیدی:** پیلونفریت حاد، کودکان، اسکن کلیه، دی‌مرکاپتوسوسکسینیک اسید، لکوسیتوز، سرعت رسوب گلبول‌های قرمز، C- reactive protein

نعمت‌الله عطایی\*

بارانک صفائیان<sup>۱</sup>

عباس مدنی<sup>۱</sup>

سید طاهر اصفهانی<sup>۱</sup>

فاطمه عطایی<sup>۲</sup>

۱- گروه نفرولوژی کودکان بیمارستان مرکز طبی

کودکان بخش نفرولوژی

۲- دانشجوی پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*نویسنده مسئول، تهران، خیابان آزادی، خیابان دکتر

قریب بیمارستان مرکز طبی کودکان، تلفن: ۶۶۹۳۳۸۶۴

email: ataiinem@sina.tums.ac.ir

### مقدمه

عفونت دستگاه ادراری (UTI) Urinary Tract Infection یکی از عفونت‌های شایع دوران کودکی می‌باشد. در مطالعات مختلف شیوع آن در دختران ۳-۷٪ و در پسران ۱-۲٪ گزارش شده است.<sup>۱،۲</sup> شیرخواران و کودکان مبتلا به عفونت ادراری در صورت ابتلاء پارانشیم کلیه، در معرض بیشترین خطرات از نظر پیدایش اسکار (به‌صورت اختلال رشد کلیه، هیپرتانسیون، نارسائی رشد، پروتئینوری و نارسایی مزمن کلیه) قرار دارند.<sup>۳-۵</sup> اسکن  $^{99m}\text{Tc}$ -Dimercaptosuccinic Acid (DMSA) در دو دهه اخیر به‌عنوان

حساس‌ترین روش برای تشخیص ضایعات کورتیکال کلیه معرفی گردیده است و به لحاظ دارا بودن دقت تشخیصی بالا، یکی از مدالیت‌های تصویری انتخابی برای شناسایی وسعت و میزان درگیری پارانشیم کلیه در فاز حاد بیماری و پی‌گیری‌های بعدی می‌باشد.<sup>۶،۷</sup> از فاکتورهایی که در پی‌آمد کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد نقش دارند می‌توان به مواردی مثل سن زمان ابتلاء، جنس، فاصله زمانی بین تشخیص بیماری و شروع درمان، وجود آنومالی‌های ادراری همراه خصوصاً ریفلاکس و زیکیورترال، ویرولانسی باکتری، عود عفونت و اختلال عملکرد مثانه اشاره نمود.<sup>۸-۱۱</sup> در مطالعات متعدد انجام شده

قانون Webster<sup>۱۵</sup> کمترین دوز تزریقی ۲۰ MBq و بیشترین دوز ۱۱۰ MBq بود. سه ساعت بعد از تزریق، شش نما از کلیه‌ها (یک نمای قدامی، یک نمای خلفی، دو نمای مایل خلفی و دو نمای مایل قدامی) توسط دوربین گامای متصل به کامپیوتر 75 ZLC-MIE (Scintron-HRC-Pixell dimension 2-4mm Siemens-Germany) گرفته شد. یک یا بیشتر از یک منطقه با کاهش جذب کورتیکال و نیز کاهش جذب منتشر قشر کلیه‌ها در اسکن DMSA غیرطبیعی در نظر گرفته شد. درگیری هر کلیه به صورت خفیف (کاهش برداشت رادیو تراسر به صورت موضعی)، متوسط (برداشت رادیو تراسر در حد ۴۰٪-۲۰) و شدید (کلیه آتروفیک و با برداشت رادیو تراسر در حد کمتر از ۲۰٪) طبقه‌بندی گردید.<sup>۱۵</sup> نتایج تمامی اسکن‌های انجام شده توسط دو متخصص پزشکی هسته‌ای که آگاهی کامل به تغییرات طبیعی کلیه‌ها (Normal variation) داشتند (کاهش طبیعی جذب رادیو تراسر در قسمت‌های فوقانی، خارجی و تحتانی خارجی کلیه‌ها با توجه به آناتومی کلیه‌ها و اثر فشاری طحال و کبد)، بدون اطلاع از شرح حال و سونوگرافی بیمار و براساس معیارهای استاندارد ارائه شده تفسیر گردید.<sup>۱۶،۱۷</sup> اختلاف نظرهای احتمالی با توافق دو طرف حل می‌شد. در همه بیماران در مرحله حاد بیماری سونوگرافی سیستم ادراری به وسیله دستگاه سونوگرافی (Tokyo-Japan) Aloka ۱۷۰۰ با استفاده از پروب ۳/۵-۵MHZ توسط رادیولوژیست اطفال انجام گردید. در مراحل بعدی پس از گرفتن نمونه خون جهت انجام آزمایشات لازم مثل تعداد گلبول‌های سفید، سرعت رسوب گلبول‌های قرمز، CRP، نیتروژن اوره خون، کراتینین سرم و اخذ نمونه ادرار در شرایط استریل جهت کشت، درمان بیماران با آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف وریدی شروع شد. موارد  $ESR > 20 \text{ mmHr}$ ،  $CRP > 10 \text{ mg/L}$  و  $WBC > 15000 / \text{mm}^3$  غیرطبیعی تلقی شد. فاصله بین شروع علائم و شروع درمان به صورت روز محاسبه گردید. از همه بیماران پس از منفی شدن کشت ادرار سیستمیورتریوگرافی به عمل آمد. به منظور مطابقت درجه ریفلاکس در روش ایزوتوپ با نوع رادیوگرافی، ریفلاکس خفیف در ایزوتوپ سیستمیوگرام معادل ریفلاکس درجه III، نوع متوسط معادل ریفلاکس درجه III و نوع شدید معادل ریفلاکس درجه IV-V در روش سیستمیوگرام استاندارد منظور گردید.<sup>۱۷،۱۸</sup> برای تعیین رابطه بین متغیرهایی همانند تعداد گلبول‌های سفید، سرعت سدیماتاسیون گلبول‌های قرمز و CRP سرم

یافته‌ها نشان‌دهنده بالارفتن مقادیر اندکس مقاومت شریان کلیه<sup>۱۲</sup> و افزایش برخی مارکرهای التهابی از جمله پروکلسیتونین، CRP، سرعت سدیماتاسیون گلبول‌های قرمز، تعداد گلبول‌های سفیدخون و اینترلوکین ۸ در ادرار و نیز غلظت E-selectin و Intercellular Adhesion Molecule 1 (ICAM-1) هم در ادرار و هم در خون به موازات بروز آسیب در پارانشیم کلیه در جریان پیلونفریت حاد می‌باشد.<sup>۱۳،۱۴</sup> این پژوهش به منظور شناسایی میزان درگیری پارانشیم کلیه و شدت آن توسط اسکن DMSA به عنوان یک روش استاندارد طلایی در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد و نیز بررسی ارزش تشخیصی برخی پارامترهای آزمایشگاهی مثل سرعت سدیماتاسیون گلبول‌های قرمز، C-reactive protein (CRP) و شمارش گلبول‌های سفید در شروع عفونت نسبت به تغییرات مشاهده شده در سستی گرافی کورتکس کلیه انجام گردید.

## روش بررسی

این مطالعه یک پژوهش مشاهده‌ای-تحلیلی-مقطعی می‌باشد که در آن روش نمونه‌گیری به صورت ساده و غیرتصادفی بود. در این بررسی ۱۰۲ کودک قرار گرفته در محدوده سنی یک ماه تا ۱۲ سال که برای اولین بار با تشخیص پیلونفریت حاد (از آبان‌ماه ۱۳۸۵ لغایت اسفند ۱۳۸۶) در مرکز طبی کودکان بستری شده بودند، پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه از والدین وارد مطالعه شدند. شرایط ورود به این مطالعه عبارت بودند از: ۱) داشتن تب بالای  $38.5^{\circ}\text{C}$  در طی بیماری اخیر (۲) مثبت بودن کشت ادرار (رشد بیش از  $10^5$  کولونی در ۱cc محیط کشت در روش نمونه‌گیری وسط ادرار Midstream Clean Catch و رشد بیش از  $10^4$  کولونی در روش نمونه‌گیری با کاتتر). کودکان دارای سابقه عفونت ادراری، اسکار قبلی (وجود مناطق فتوپنیک، همراه با کوچک و نازک شدن قشر کلیه در اسکن DMSA) مبتلایان به آنومالی‌های مادرزادی، مثانه نوروژنیک و بیماران دارای سابقه عمل جراحی در سیستم ادراری و یا دارای کشت ادرار استریل از مطالعه خارج شدند. همه بیماران به مدت ۱۴ روز تحت درمان با آنتی‌بیوتیک سیستمیک قرار گرفتند. در فاصله زمانی ۳-۱ روز از شروع درمان جهت بررسی وضعیت پارانشیم کلیه از تمامی کودکان اسکن DMSA به عمل آمد. سستی گرافی کلیه به وسیله تزریق وریدی  $\text{Tc-99m-DMSA}$  انجام گردید، به طوری که براساس سن بیماران و

حد خفیف، در ۴۰ از ۱۷۸ کلیه (۱۹/۷٪) در حد متوسط و در ۲۵ از ۱۷۸ کلیه (۱۲/۳٪) در حد شدید بود. پس از اینکه رابطه مارکرهای التهابی با درجه تغییرات به وجود آمده در اسکن DMSA مورد بررسی قرار گرفت، بین گرفتاری پارانشیم کلیه در حد خفیف و متوسط و پارامترهای بیولوژیک رابطه معنی داری یافت نشد. در کودکان مبتلا به آسیب شدید کلیه و برخی یافته‌های آزمایشگاهی مثل ESR بالا ( $p=0/007$ ) و لکوسیتوز ( $p=0/02$ ) رابطه معنی دار وجود داشت. بین افزایش CRP و آزرده‌گی شدید پارانشیم کلیه ارتباط معنی داری مشاهده نشد ( $p=0/22$ ). فاصله زمانی بین شروع علائم و شروع درمان سیستمیک  $4/7 \pm 7/03$  روز بود که رابطه آماری معنی داری بین تأخیر در درمان و وسعت درگیری پارانشیم کلیه به دست نیامد. میزان آسیب پارانشیم کلیه در دخترها به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از پسرها بود ( $p=0/04$ ). در این مطالعه بین سن و شدت آسیب پارانشیم کلیه در اسکن رابطه معنی داری مشاهده نشد ( $p=0/9$ ). در آنالیز توپوگرافیک ۴۵/۸٪ ضایعات در قطب فوقانی، ۱۲/۱٪ در یک سوم میانی و ۴۲/۱٪ در قطب تحتانی متمرکز بود. از ۱۰۲ کودک مورد مطالعه، ۹۸ کودک تحت یورتروسیستوگرافی قرار گرفتند. از این تعداد ۳۴ کودک (۳۴/۶٪) مبتلا به ریفلاکس و زیکیورترال بودند. در ۲۴ بیمار ریفلاکس یک طرفه (۱۵ مورد چپ و ۹ مورد طرف راست) و در ۱۰ بیمار دو طرفه بود. موارد ریفلاکس برحسب واحد کلیه در جدول ۲ آورده شده است. شدت ریفلاکس در ۱۸ کلیه (۴۵٪) خفیف، در ۱۶ کلیه (۴۰٪) متوسط و در شش کلیه (۵٪) در حد شدید

با تغییرات خفیف و متوسط ایجاد شده در اسکن بیماران از آزمون آماری  $\chi^2$  و برای تعیین ارتباط متغیرهای فوق با گرفتاری شدید پارانشیم کلیه از تست‌های آماری Mann Whitney استفاده شد. در نهایت آنالیز آماری با نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $p < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد. این مطالعه در کمیته اخلاق پزشکی بیمارستان بررسی و مورد تصویب قرار گرفت.

## یافته‌ها

در این مطالعه ۱۰۲ بیمار، ۹۳ دختر (۹۱/۱٪) و ۹ پسر (۸/۹٪) در محدوده سنی یک‌ماه تا ۱۲ سال و میانگین سنی  $2/92 \pm 2/85$  سال مورد بررسی قرار گرفتند. بیشترین فراوانی مربوط به کودکان قرار گرفته در محدوده سنی ۵-۱ سال بود. از کل بیماران مذکور ۳۴ کودک (۲۹ دختر و ۵ پسر) کمتر از یک‌سال، ۵۱ کودک (۴۹ دختر و دو پسر) بین ۵-۱ سال و ۱۷ کودک (۱۵ دختر و دو پسر) در محدوده سنی پنج سال یا بیشتر قرار داشتند. در همه کودکان مورد بررسی یافته‌ها در سنتی گرافی در یک یا هر دو کلیه به نفع درگیری پارانشیم اعم از خفیف، متوسط و شدید بود. از این تعداد CRP در ۷۷ بیمار و ESR در ۷۰ کودک غیرنرمال و در ۴۷ بیمار لکوسیتوز وجود داشت. حساسیت این پارامترها به ترتیب ۷۵٪، ۶۸٪ و ۵۴٪ بود. از ۲۰۳ واحد کلیه (یک بیمار دارای کلیه منفرد) نتایج اسکن DMSA در فار حاد بیماری ۱۷۸ کلیه (۸۸٪) غیرطبیعی گزارش گردید (جدول ۱). تغییرات پارانشیم در سنتی گرافی در ۱۱۳ از ۱۷۸ کلیه (۵۵/۷٪) در

جدول-۱: فراوانی گرفتاری پارانشیم کلیه در اسکن DMSA برحسب شدت گرفتاری در ۲۰۳ کلیه از ۱۰۲ بیمار مبتلا به پیلونفریت حاد به تفکیک سن (تعداد/درصد)

وضعیت اسکن	نرمال	گرفتاری خفیف	گرفتاری متوسط	گرفتاری شدید	مجموع
سن > ۱ سال	۱۰(۴/۹۲)	۳۹(۱۹/۲)	۱۲(۵/۹)	۶(۲/۹۵)	۶۷(۳۲/۸۵)
سن ۵-۱ سال	۸(۳/۹۴)	۵۴(۲۶/۶)	۲۴(۱۱/۸۲)	۱۶(۷/۹)	۱۰۲(۵۰/۲۵)
سن < ۵ سال	۷(۳/۴۴)	۲۰(۹/۸۵)	۴(۱/۹۷)	۳(۱/۴۷)	۳۴(۱۶/۸)
مجموع	۲۵(۱۲/۳)	۱۱۳(۵۵/۶۵)	۴۰(۱۹/۷)	۲۵(۱۲/۳)	۲۰۳(۱۰۰)

جدول-۲: فراوانی مطلق و نسبی تغییرات پارانشیم کلیه در اسکن DMSA به تفکیک درجات ریفلاکس در ۱۹۵ کلیه (تعداد/درصد)

درجه ریفلاکس	اسکن نرمال	گرفتاری خفیف	گرفتاری متوسط	گرفتاری شدید	مجموع
نرمال	۲۳(۱۱/۸)	۹۰(۴۶/۱)	۲۷(۱۳/۹)	۱۵(۷/۷)	۱۵۵(۷۹/۵)
ریفلاکس خفیف	۱(۰/۵)	۹(۴/۶)	۷(۳/۷)	۱(۰/۵)	۱۸(۹/۳)
ریفلاکس متوسط	۱(۰/۵)	۷(۳/۷)	۴(۲)	۴(۲)	۱۶(۸/۲)
ریفلاکس شدید	۰	۲(۱)	۰	۴(۲)	۶(۳)
مجموع	۲۵(۱۲/۸)	۱۰۸(۵۵/۴)	۳۸(۱۹/۶)	۲۴(۱۲/۲)	۱۹۵(۱۰۰)

جدول-۳: فراوانی ریفلاکس و زیکویورتال در ۱۹۵ کلیه (۹۸ بیمار) به تفکیک سن

سیستوگرام	با ریفلاکس	بدون ریفلاکس
سن > ۱ سال	۱۴(۷/۱)	۵۰(۲۵/۴)
سن ۱-۵ سال	۲۳(۱۲/۱)	۷۴(۳۷/۹)
سن < ۵ سال	۳(۱/۵۲)	۳۱(۱۵/۸)
مجموع	۴۰(۲۰/۸)	۱۵۵(۷۹/۲)

بود. از ۳۴ کلیه با ریفلاکس خفیف و متوسط در ۳۲ مورد یافته‌ها به نفع اسکن غیرطبیعی بود (۹۴/۱٪) و از شش کلیه با ریفلاکس شدید در تمامی موارد اسکن غیرطبیعی گزارش گردید. از کل ۱۵۵ کلیه بدون ریفلاکس در ۱۳۲ کلیه (۸۵/۲٪) یافته‌ها به نفع گرفتاری پارانشیم در اسکن DMSA بود. در جدول ۲ فراوانی تغییرات پارانشیم کلیه در اسکن DMSA برحسب درجه ریفلاکس نشان داده شده است. از ۱۰۲ کودک مورد مطالعه، ۹۸ کودک تحت یورتوسیستوگرافی قرار گرفتند. از این تعداد ۳۴ کودک (۳۴/۶٪) مبتلا به ریفلاکس و زیکویورتال بودند. در ۲۴ بیمار ریفلاکس یک‌طرفه (۱۵ مورد چپ و ۹ مورد طرف راست) و در ۱۰ بیمار دو طرفه بود. موارد ریفلاکس برحسب واحد کلیه در سنین مختلف در جدول ۳ آورده شده است. در توپوگرافی به‌عمل آمده از بیماران مبتلا به ریفلاکس ۴۹/۸٪ ضایعات در قطب فوقانی، ۱۲/۲٪ در یک سوم میانی و ۳۸٪ در قطب تحتانی کلیه‌ها متمرکز بود. میکروآرگانیسم‌های به‌دست آمده در کشت ادرار به شرح زیر بود: اشریشیا کلی ۸۸ مورد (۸۶/۳٪)، کلبسیلا هشت مورد (۷/۸٪)، پروتئوس سه مورد (۲/۹٪)، آنتروباکتر دو مورد (۱/۹۶٪) و سودومونا یک مورد (۰/۹۸٪).

## بحث

تشخیص پیلونفریت حاد به‌طور معمول براساس یافته‌های بالینی و مثبت شدن کشت ادرار می‌باشد. سنتی‌گرافی از کورتکس کلیه برای آگاهی از گرفتاری پارانشیم کلیه و وسعت آن و انجام اقدامات درمانی مناسب می‌تواند نقش عمده‌ای را در پیشگیری و یا کاهش بروز اسکار در کلیه ایفا نماید.<sup>۱۹</sup> از طرف دیگر اسکن قشر کلیه می‌تواند در تشخیص یافته‌های هیستوپاتولوژیک تا ۹۷٪ موارد کمک‌کننده باشد.<sup>۳</sup> در بررسی ما بیشترین میزان ابتلا به پیلونفریت حاد در کودکانی بود که در محدوده سنی ۵-۱ سال قرار داشتند. این یافته مشابه نتایج به‌دست آمده در دیگر مطالعات انجام شده بود.<sup>۱۹</sup> در این بررسی بین بروز تغییرات در پارانشیم کلیه و گروه‌های سنی مختلف رابطه

معنی‌داری مشاهده نشد ( $p=0/9$ ). شیوع عفونت در دختران در همه رده‌های سنی بالاتر از پسران بود (۹۱٪ در مقابل ۸/۹٪). اگرچه در مطالعات قبلی یافته‌ها بیانگر بالا بودن شیوع پیلونفریت حاد در پسران در محدوده سنی زیر یک‌سال بود،<sup>۲۲-۲۳</sup> لیکن در مطالعه ما علی‌رغم قرار داشتن ۵۰٪ پسران در محدوده سنی زیر یک‌سال این میزان در دختران بیشتر از پسران مشاهده شد (۸۵/۳٪ در مقابل ۱۴/۷٪). به‌نظر می‌رسد افزایش میزان ختنه در پسران در دوره نوزادی یکی از فاکتورهای تاثیرگذار در کاهش فراوانی پیلونفریت حاد در این گروه از کودکان باشد. اشریشیا کلی شایع‌ترین میکروارگانیسم ایجادکننده پیلونفریت حاد در این مطالعه بود (۸۶/۲٪). این یافته با نتایج به‌دست آمده از دیگر مطالعات انجام شده همخوانی داشت.<sup>۲۳،۲۴</sup> برای بررسی گرفتاری احتمالی پارانشیم کلیه و نیز وسعت و شدت آن از معیارهای استاندارد ارائه شده توسط Patel استفاده شد.<sup>۱۷</sup> در این مطالعه بین افزایش مارکرهای التهابی همانند بالا بودن سرعت رسوب گلبول‌های قرمز، لکوسیتوز و CRP بالا با ضایعات خفیف و متوسط کلیه ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. لیکن این رابطه در کودکان مبتلا به آسیب شدید کلیه در مورد برخی یافته‌های آزمایشگاهی مثل ESR بالا ( $p=0/007$ ) و لکوسیتوز ( $p=0/02$ ) معنی‌دار بود. در مطالعه Biggi بین CRP بالا و غیرطبیعی بودن اسکن رابطه مثبتی وجود داشت.<sup>۲۰</sup> بر خلاف نتیجه مطالعه ایشان در بیماران ما بین CRP بالا و اسکن غیرنرمال رابطه معنی‌داری مشاهده نشد ( $p=0/22$ ). به هر حال، با وجود مفید بودن مقادیر غیرطبیعی این پارامترها در رابطه با پیش‌بینی گرفتاری کلیه، نرمال بودن آنها ردکننده التهاب پارانشیم نمی‌باشد.<sup>۲۰،۲۵</sup> در این مطالعه میزان گرفتاری پارانشیم در اسکن DMSA هم در کل بیماران و هم بر اساس گرفتاری تک تک کلیه‌ها مورد بررسی قرار گرفت که در شروع عفونت از نظر تعداد کودکان دارای اسکن غیرطبیعی نتایج در همه بیماران به نفع درگیری پارانشیم در یک یا هر دو کلیه بود. در بررسی اسکن‌های غیرطبیعی برحسب کلیه، یافته‌ها نشان‌دهنده بروز آسیب در ۱۷۸ از ۲۰۳ (۸۸٪) از واحدهای کلیه در فار حاد بیماری بود. در اکثر مطالعات قبلی فراوانی درگیری پارانشیم کلیه در بیماران بین ۳۸٪ تا ۶۷٪ گزارش شده است.<sup>۲۶،۲۷</sup> در این بررسی‌ها تعداد واقعی کلیه‌های گرفتار مشخص نشده بود. از نکات جدید پژوهش حاضر شناسایی دقیق تعداد کلیه‌های گرفتار در بیماران به‌کمک اسکن DMSA بود که نتایج آن

به‌دست آمده در تحقیق Benador. در ۴۵/۸٪ موارد در قطب فوقانی، ۱۲/۱٪ در یک سوم میانی و ۴۲/۱٪ در قطب تحتانی متمرکز بود.<sup>۳</sup> در پژوهش Biggi سنتی گرافی کورتکس کلیه نشان‌دهنده درگیری صرفاً در قطب‌های فوقانی و تحتانی بود.<sup>۲۰</sup> به هر حال این یافته‌ها با نتایج گزارش شده در مطالعه قبلی ما و دیگر مطالعات انجام شده در سایر کشورها همخوانی داشت.<sup>۳۰، ۳۱</sup> چگونگی انتشار این تغییرات در نواحی مذکور هیچ ارتباطی با ریفلکس و زیکیورترال نداشت. نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر شیوع بسیار بالای گرفتاری پارانشیم کلیه در کودکان ایرانی در جریان پیلونفریت حاد می‌باشد. افزایش سرعت رسوب گلبول‌های قرمز و لکوسیتوز می‌تواند به‌عنوان مارکرهای با ارزشی برای بیان گرفتاری پارانشیم کلیه در موارد شدید تلقی شوند، از طرف دیگر، این پارامترها و همچنین CRP در شناسایی درگیری خفیف یا متوسط پارانشیم کلیه فاقد قدرت تمیز می‌باشند. با توجه به یافته‌های فوق به نظر می‌رسد انجام برخی تمهیدات برای آموزش و بالا بردن سطح آگاهی خانواده‌ها در زمینه مسائل بهداشتی به ویژه در رابطه با مسائل مربوط به عفونت دستگاه ادراری در رسانه‌ها و تدوین برنامه‌های آموزشی به‌صورت مداوم برای پزشکان، بتواند در شناسایی بیماران در معرض خطر در کمترین زمان ممکن، کاهش عوارض بعدی و میزان مرگ و میر در این گروه از کودکان کمک‌کننده باشد.

می‌تواند نسبت به بررسی برحسب بیمار از دقت بیشتری برخوردار باشد. در این بررسی همانند برخی مطالعات انجام شده<sup>۲۸، ۲۹</sup> یافته‌ها بیانگر تعداد واقعی کلیه‌های مبتلا به پیلونفریت بود. در هر حال بالا بودن میزان درگیری پارانشیم کلیه در این پژوهش نسبت به نتایج مطالعه قبلی ما و برخی مطالعات انجام شده<sup>۲۸، ۳۰</sup> که در محدوده‌ای بین ۳۹٪ تا ۷۲٪ گزارش گردیده از نکات قابل تامل در بررسی حاضر بود. به‌نظر می‌رسد جدی گرفته نشدن بیماری کودک توسط برخی از والدین در شروع بیماری، عدم مراجعه به‌موقع به پزشک، عدم انجام برخی تست‌های آزمایشگاهی اولیه مثل کامل ادرار و کشت ادرار قبل از تجویز آنتی‌بیوتیک، منفی کاذب شدن کشت ادرار به‌دلیل استفاده نابجا از آنتی‌بیوتیک در فاز حاد بیماری و تبعات ناشی از آن، کافی نبودن آموزش‌های عمومی در زمینه مسائل بهداشتی در رسانه‌های گروهی و در نهایت وجود برخی مسائل فرهنگی و اقتصادی نقش عمده‌ای را در دیر تشخیص داده شدن و دیر درمان شدن این گروه از بیماران و در نتیجه افزایش میزان و وسعت گرفتاری پارانشیم کلیه در کودکان ایرانی داشته باشد. در مطالعه Benador یافته‌ها در آنالیز توپوگرافیک نشان‌دهنده گرفتاری پارانشیم در ۴۱٪ در قطب فوقانی، ۲۸٪ در یک سوم میانی و ۳۱٪ در قطب تحتانی کلیه‌ها بود.<sup>۳</sup> در مطالعه حاضر پراکندگی ضایعات همانند نتایج

## References

1. Winberg J, Andersen HJ, Bergstrom T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1974; 252: 1-20.
2. Uhari M, Nuutinen M. Epidemiology of symptomatic infections of the urinary tract in children. *BMJ* 1988; 297: 450-2.
3. Benador D, Benador N, Slosman DO, Nusslé D, Mermillod B, Girardin E. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J Pediatr* 1994; 124: 17-20.
4. Smellie JM, Rigden SP, Prescod NP. Urinary tract infection: a comparison of four methods of investigation. *Arch Dis Child* 1995; 72: 247-50.
5. Jacobson SH, Eklöf O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ* 1989; 299: 703-6.
6. Johansen B, Truls E. Diagnosis and imaging in urinary tract infections. *J Urol* 2002; 12: 39-40.
7. Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao JH, Eng ND, Fettich J, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. Results of a coordinated research project. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 1122-6.
8. Zaki M, Badawi M, Al Mutari G, Ramadan D, Adul Rahman M. Acute pyelonephritis and renal scarring in Kuwaiti children: a follow-up study using 99mTc DMSA renal scintigraphy. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1116-9.
9. Jakobsson B, Jacobson SH, Hjalmas K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of high- and low-risk children. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88: 31-9.
10. Ditchfield MR, de Campo JF, Nolan TM, Cook DJ, Grimwood K, Powell HR, et al. Risk factors in the development of early renal cortical defects in children with urinary tract infection. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 1393-7.
11. 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: 38-42.
12. Ozçelik G, Polat TB, Aktaş S, Cetinkaya F. Resistive index in febrile urinary tract infections: predictive value of renal outcome. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 148-52.
13. Kyriaki K, Fotis AH, Maria S, Catherine K, Eugenia H, Levandia Z, et al. DMSA scintigraphy in febrile urinary tract infections could be omitted in children with low procalcitonin levels. *Infect Dis Clin Pract* 2007; 15: 377-81.
14. Gbadejesin RA, Cotton SA, Coupes BM, Awan A, Brenchley PE, Webb NJ. Plasma and urinary soluble adhesion molecule expression is increased during first documented acute pyelonephritis. *Arch Dis Child* 2002; 86: 218-21.
15. Rossleigh MA. Renal infection. In: Murray IPC, Ell PJ, editors. In: Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. 2<sup>th</sup> ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1988. p. 26-9.
16. Polito C, La Manna A, Rambaldi PF, Nappi B, Mansi L, Di Toro R. High incidence of a generally small kidney and primary vesicoureteral reflux. *J Urol* 2000; 164: 479-82.
17. Patel K, Charron M, Hoberman A, Brown ML, Rogers KD. Intra- and interobserver variability in interpretation of DMSA scans using a set of standardized criteria. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 506-9.
18. [No authors listed]. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: report of the International Reflux Study Committee. *Pediatrics* 1981; 67: 392-400.

19. Goldraich NP, Goldraich IH. Update on dimercaptosuccinic acid renal scanning in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 221-6.
20. Biggi A, Dardanelli L, Pomero G, Cussino P, Noello C, Sernia O, et al. Acute renal cortical scintigraphy in children with a first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 733-8.
21. Ilyas M, Mastin ST, Richard GA. Age-related radiological imaging in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 30-4.
22. Levchenko E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A. Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 878-84.
23. Batisky D. Pediatrics Urinary Tract Infections and pyelonephritis. *Pediatr Ann* 1996; 25: 266, 269-76.
24. Cataldi L, Cianfoni A. Infections of the urinary tract in the newborn and infants. *Pediatr Med Chir* 1997; 19: 319-23.
25. Majd M, Rushton HG. Renal cortical scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis. *Semin Nucl Med* 1992; 22: 98-111.
26. Majd M, Rushton HG, Jantusch B, Wiedermann BL. Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated Escherichia coli, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr* 1991; 119: 578-85.
27. Supavekin S, Kucivilize K, Hunnangkul S, Sripraporn J, Pattaragarn A, Sumboonnanonda A. The relation of vesicoureteral reflux and renal scarring in childhood urinary tract infection. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 Suppl 2: S41-7.
28. Biggi A, Dardanelli L, Cussino P, Pomero G, Noello C, Sernia O, et al. Prognostic value of the acute DMSA scan in children with first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 800-4.
29. Ajdinović B, Jauković L, Krstić Z, Dopuda M. Technetium-99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy in children with urinary tract infections. *Hell J Nucl Med* 2006; 9: 27-30.
30. Ataei N, Madani A, Habibi R, Khorasani M. Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children presenting after the age of 5 years. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1439-44.

## Renal parenchymal changes in children with acute pyelonephritis using DMSA scan and the relationship with certain biologic factors

Received: September 15, 2008 Accepted: January 21, 2009

### Abstract

Ataei N.<sup>\*1</sup>  
Safaian B.<sup>1</sup>  
Madani A.<sup>1</sup>  
Esfahani ST.<sup>1</sup>  
Ataei F.<sup>2</sup>

1- Department of Pediatric  
Nephrology  
2- Medical student

Tehran University of Medical  
Sciences

**Background:** Early diagnosis of renal parenchymal involvement in children with acute pyelonephritis (APN) using isotope scan and early treatment may decrease or prevent development of renal parenchymal lesions. We designed this study to assess the diagnostic value of certain biologic parameters in children with first- episode of acute pyelonephritis (APN) documented by <sup>99m</sup>Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy.

**Methods:** We compared the laboratory findings of leukocyte count, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and serum C-reactive protein (CRP) levels with the results of the DMSA scans obtained within three days of admission. One hundred-two children (93 girls and 9 boys aged 1 month–12 years (mean 2.85±2.92 years) were enrolled in the study. Of these patients, 203 renal units, were investigated using scintigraphy. Voiding cystourethrography (VCUG) was performed in 98 children (195 renal unit) when urine culture became negative.

**Results:** In all children one or both of kidneys had parenchymal involvement on scintigraphy. Changes on the DMSA scan were found in 178(88%) renal units during the acute phase. The extent of changes in DMSA scan were mild in 113/178(55.7%) renal units, moderate in 40/178(19.7%) and severe in 25/178(12.3%). When inflammatory markers were correlated with the development of the severe renal lesions, as assessed with DMSA scan, a highly significant correlation with both ESR (p=0.007) and leukocyte counts (p=0.02) were found.

**Conclusions:** We conclude that the incidence of renal parenchymal involvement in Iranian children with APN is very high. Although increased ESR and leucocytosis may be valuable markers for determination of severe renal parenchymal involvement, but these parameters and also CRP, were inadequate in distinguishing mild to moderate renal parenchymal involvement.

**Keywords:** Acute pyelonephritis, children, renal scan, dimercaptosuccinic acid, leucocytosis, erythrocyte sedimentation rate, C- reactive protein

\*Corresponding author: The Children's  
Hospital Medical Center, Dr. Gharib St.  
Azadi Avenue, 14194 Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-66929234  
email: atainem@sina.tums.ac.ir