

اسکن شد

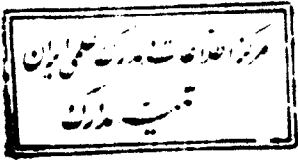
تاریخ: ۷/۱۱/۸۰

توسط: ۷/۱۱/۸۰

۱۵

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۲۴۴۱۰



دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکترای حرفه‌ای پزشکی

موضوع:

بررسی نتایج سنتی گرافی کورتیکال کلیه بوسیله DMSA

در بیمارانیکه به علت UTI تب دار بین سالهای ۷۶-۱۳۷۵

در مرکز آموزشی درمانی رازی بستری شده‌اند.

استاد راهنما :

دکتر شمس‌وزیریان (دانشیار دانشگاه)

اساتید مشاور :

دکتر سیدابوالحسن سیدزاده (استادیار دانشگاه)

دکتر محمود جلیلی (استادیار دانشگاه)

نگارش :

نوید بهره‌مندمقدم

مهرماه ۱۳۷۷

تقدیم به :

روان پاک پدرم که تمامی عمر گرانبهایش را صرف فرزندان
خود نمود.

در عبور از این مسیر صعب "زحمات چندین ساله" اش
بزرگترین دلگرمی و امید برای ساختن دنیایی بهتر و پرثمرتر
بود.

امیدوارم توانسته باشم به توصیه‌هایش جامه عمل
بپوشانم؛ چنانکه در ابتدای پایان‌نامه تحصیلی اش صادقانه
اندرزی ماندگار نگاشت:

بسیار سپاس از شما بزرگواران، باشد برای پدرم که در آن روز
به جفا خدمت نمودن و برادر زنده‌اش سرگشته بود و در راه رسیدنم
تقدیم کرد، باشد که زحمات چندین ساله را در نظر آورد و با امید
شد و دلگرمی، فرزندان و دانشمندی که هر یک سر از زبان و فکر
باشند و هر کدام بر پایه‌ای که بر پایه‌اش آمده است، دانشمندی و محکم و پویانتر

حسن زاهدی
۹۶، ۲۴، ۲۴

تقدیم به :

سنگ صبور و مؤنس ایام غم و تنهایی، که چه زیبا به عشق
مادری معنا بخشید.

باشد روزی که قطره‌ای از دریای محبتش را جبران نمایم.

تقدیم به :

برادر و حامی همیشه صبورم و وحید و تقدیم به رؤیایی که
بی‌ریا مادرانه خواهری کرد.

و با تقدیم و تشکر از:

جناب آقای دکتر سیدابوالحسن سیدزاده که به راستی معلم
علم و اخلاق بود.

خلاصه:

اثبات صحیح UTI در کودکان، برای ارزیابی و درمان مناسب بسیار با اهمیت است و کودکان با UTI ثابت شده باید بر اساس سن و بسته به ظهور علائم بالینی، مورد ارزیابی قرار گرفته شوند. در شیرخواران و کودکان با سن کم معمولاً یک سونوگرام یا سیستوگرام از کلیه‌ها و مثانه مورد احتیاج است و در دختران بزرگتر با UTI تبار و پسران در هر سنی نیز باید تصویربرداری از سیستم ادراری در نظر گرفته شود.

سنتی‌گرافی کورتیکال کلیه بوسیله DMSA روش تصویربرداری منتخب برای پیلونفریت حاد و اسکار کلیوی در کودکان مبتلا به UTI می‌باشد.

این مطالعه ۲۴ کودک به مبتلا به UTI تبار را که برای آنها اسکن DMSA انجام شده بود را مورد ارزیابی قرار داده است و یافته‌های زیر در این مطالعه به دست آمدند:

(۱) ۶۷٪ از بیماران مبتلا به UTI تبار DMSA غیرطبیعی شامل التهاب کورتیکال یا اسکار مشاهده شد.

(۲) در ۶۷٪ از بیماران (۲ مورد) با UTI تبار و VUR, DMSA غیرطبیعی شامل التهاب کورتیکال یا اسکار مشاهده شد.

(۳) از بین کلیه‌های مبتلا به گرید مساوی یا بیشتر از III، تمام آنها در اسکن DMSA یافته‌های غیرطبیعی داشتند (۲ کلیه). در مقابل از کلیه‌ها با VUR کمتر از گرید III تنها ۳۳٪ یافته‌های غیرطبیعی در DMSA داشتند (۱ کلیه).

(۴) بیماران بدون VUR تقریباً ۷۴٪ بیماران یافته‌های غیرطبیعی در اسکن DMSA داشتند (۱۴ بیمار).

(۵) ۲ بیمار از ۶ بیمار زیر یکسال (۳۳٪) یافته‌های غیرطبیعی در اسکن DMSA داشتند از طرفی در ۱۴ بیمار از ۱۸ بیمار بالای یکسال (۷۸٪) همین یافته‌ها مشاهده شد.

نتیجه: این مطالعه قابلیت بالای اسکن DMSA در تشخیص ضایعات کلیوی در بیماران مبتلا به UTI تبار را ثابت کرده است.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان	فصل اول
۱	کلیات - عفونت ادراری در اطفال	
۱	مقدمه	
۲	اپیدمیولوژی	
۴	باکتریولوژی	
۵	فاکتورهای ویروالانس	
۹	فاکتورهای دفاعی میزبان	
۱۳	تظاهرات بالینی	
۱۴	سیستیت	
۱۴	باکتریوری بدون علامت	
۱۶	پیلونفریت	
۱۹	ارزیابی	
۲۶	ارزیابی پیلونفریت حاد و اسکار کلیه بوسیله اسکن کلیوی DMSA	
۲۷	پاتوفیزیولوژی یافته‌های غیرطبیعی DMSA و پیلونفریت حاد	
۲۷	مقایسه سنتی گرافی DMSA با سایر روش‌های imaging	
۳۰	یافته‌های DMSA در بررسی‌های بالینی	
۳۳	نتایج	
۳۴	اسکار کورتیکال کلیه	
۳۴	تصویربرداری از اسکار کلیه	
۳۵	اسکار جدید یا اکتسابی	
۳۹	بررسی و کاربردهای کلینکی سنتی گرافی کلیوی DMSA	
	فصل دوم	
۴۲	اهداف و فرضیات	
	فصل سوم	
۴۴	روش‌ها و مواد	
	فصل چهارم	
۴۶	نتایج	
	فصل پنجم	
۵۳	بحث	
۵۵	پیشنهادات	
۵۶	منابع	

فصل اول - کلیات

عفونت ادراری در اطفال

مقدمه:

در طی دهه گذشته اطلاعات سودمندی در مورد اتیولوژی و پاتوفیزیولوژی UTI در اطفال بدست آمده است و در این بررسیها نقش ویرولانس باکتریال در اتیولوژی UTIs مورد تأکید قرار گرفته است.

چندین زن کدکننده فاکتورهای ویرولانس باکتریال تشخیص داده شده‌اند، که پتانسیل یوروپاتوژنیک ارگانسیم‌های مسبب ایجاد علائم بیماری را زیاد می‌کنند، نظیر توانایی نژادهای خاصی از باکتریها در چسبیدن یا متصل شدن به سلولهای اپیتال ادراری انسان.

تأثیر این فاکتورهای ویرولانس بر عملکرد فاکتورهای دفاعی میزبان در هر سطحی از سیستم ادراری، از پرینه تا پارانشیم کلیه بسیار زیاد است و اثرات متقابل کمپلکس میزبان - انگل استعداد فرد به عفونت ادراری را معین می‌سازد.

بررسیهای تجربی همراه با مشاهدات کلینیکی به روشنی ثابت کرده است که عفونت نقش عمده‌ای در ایجاد اسکار کلیوی غیرقابل برگشت که شدیدترین عارضه طولانی مدت UTI در دوران کودکی است بازی می‌کند.

این اطلاعات به ما کمک می‌کنند که در درمان وضعیت‌هایی مثل VUR و هیدرونفروزهای غیرانسدادی بیشتر به درمان غیرجراحی تأکید داشته باشیم. ضمناً شناخت نقش مهم اختلال عملکرد روده‌ای و ادراری در اتیولوژی ایجاد UTIs عودکننده منجر به درمان بهتر در این کودکان که سابقاً در معرض اقدامات

سیستوسکوپی غیر لازم و بی اثر و دیلاتاسیون یورترا بوده اند شده است.

تصویربرداری های فیزیکی پیچیده در ارزیابی کودکان مبتلا به UTI تغییر کرده است بطوریکه IVP جای خود را به سونوگرافی و سنتی گرافی کورتیکال و یا هر دو داده است.

سونوگرافی یک تکنیک بی خطر و بی درد است که نشان داده شده حساسیتی معادل IVP برای تشخیص ناهنجاریهای مهم ساختمانی دستگاه ادراری دارد. استفاده از اسکن کلیه با Tc^{99m} -DMSA نشاندار شناخت صحیح پیلونفریت حاد و توانایی مستند کردن وسعت و پیشرفت آسیب پاراننشیمال را ایجاد کرده است. و توجه به این موارد لزوم ظرافت بیشتر در رژیم های درمانی بیماران سرپایی مبتلا به پیلونفریت حاد را نشان می دهد.

استفاده از سنتی گرافی کورتیکال کلیه باعث شناخت بیشتری از پیلونفریت بدون ریفلاکس در کودکان شده است.

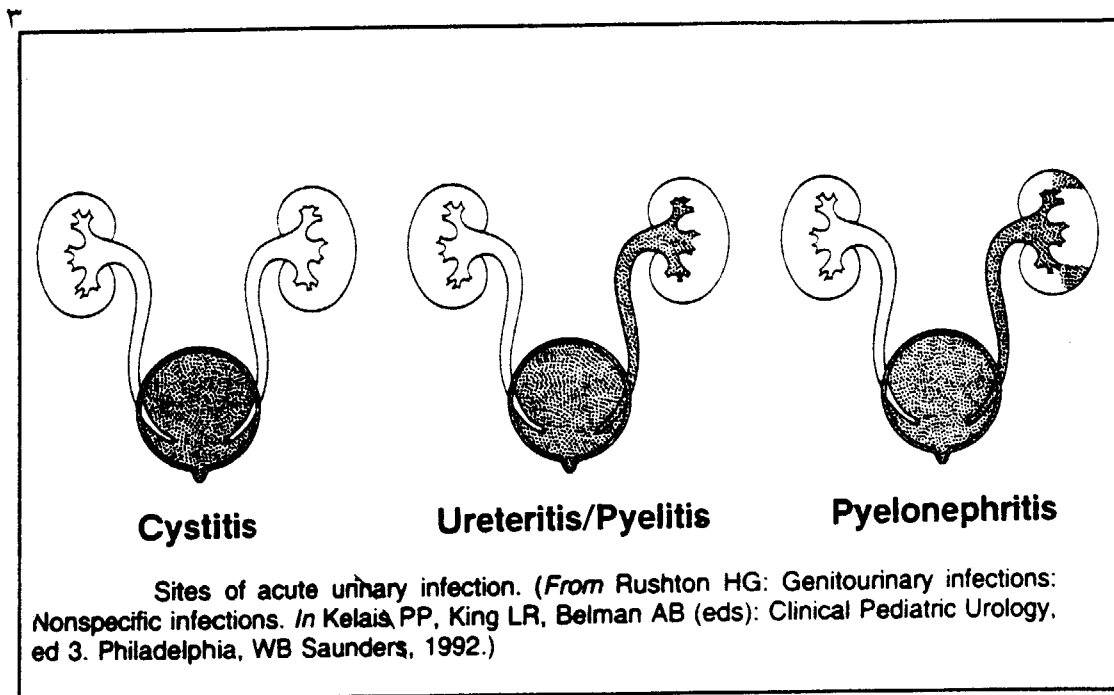
هنگامیکه آسیب پیلونفریت حاد بوسیله اسکن DMSA ثابت شد می توان به کمک تشخیص فوری و درمان آنتی بیوتیکی از پیشرفت آسیب در بسیاری از بیماران جلوگیری کرد.

اپیدمیولوژی:

UTI در کودکان ممکن است علامتدار و یا بی علامت باشد، آنهایی که علامت دارند ممکن است به مثانه محدود شده باشند (سیستیت) و یا ممکن است سیستم های جمع کننده بالاتر را درگیر کنند (اورتریت یا پلثیت) یا بداخل پاراننشیم کلیه گسترش پیدا کنند (پیلونفریت) (شکل ۱-۱)

شیوع باکتریوری علامت دار و بی علامت (ABU) در کودکانی، به وسیله سن و جنس بیماران به مانند روش تشخیصی تحت تأثیر قرار می گیرد.

بطور کلی انسیدانس باکتریوری در نوزادان حدود ۱ تا ۱/۴ درصد گزارش شده است^۱ همچنین در نوزادان نسبت بیماران مذکر مبتلا به ABU به بیماران مؤنث مبتلا به ABU برعکس آن چیزی است که در کودکان با سن بالاتر مشاهده می شود بطوریکه از نظر تعداد نسبت پسر به دختر از ۲/۸ به ۱ تا ۵/۴ به ۱ متغیر است.^۱



شکل ۱-۱

انسیدانس واقعی UTI در طی دوران شیرخوارگی سابقاً ناچیز بوده است که احتمالاً به خاطر غیراختصاصی بودن علائم و ناتوانی بیان گفتاری در این گروه سنی است. بر اساس یک مطالعه بر روی ۳۵۸۱ شیرخوار (از نوزادی تا یکسالگی) که در گوتبرگ سوئد انجام شد. جداسازی باکتری از ادراری که بوسیله اسپیراسیون سوپراپوبیک بدست آمده بود در دختران ۰/۹ درصد و در پسران ۲/۵ درصد مثبت بود^۱

باکتریوری علامتدار تقریباً بصورت متعادل در هر دو جنس اتفاق می افتد (۱/۲ درصد پسرها و ۱/۱ درصد دخترها). و بطور کلی ۳/۷ درصد پسرها و ۲ درصد دخترها در طی اولین سال زندگی باکتریوری داشتند برتری انسیدانس UTI در چند ماه اول زندگی در جنس مذکر، نیز در ایالات متحده گزارش شده است.^۱

در طی سنین دبستانی و پیش دبستانی نسبت جنسی، جداسازی باکتری از ادرار بر عکس آن چیزی است که در دوران شیرخواری مشاهده می شود. یعنی ۰/۷ تا ۱/۹ درصد در دختران و ۰/۰۴ تا ۰/۰۲ درصد در پسران^۱ اگر چه عبارت جداسازی باکتری از ادرار در تعدادی به زیادی یک سوم از این کودکان که سابقه UTI قبلی و همچنین تعدادی که سابقه علائم ادراری داشتند گمراه کننده می باشد.

در یک مطالعه بر روی UTI علامتدار در اطفال ساکن گوتبرگ سوئد^۱ برآورد شده است که بطور کلی ریسک ابتلا به UTI علامتدار در سن بالای ۱۱ سال در دختران تقریباً ۳ درصد و در پسرها تقریباً ۱/۱ درصد می‌باشد. در گزارش جدیدی از همان شهر^۱ شیوع حقیقی UTI علامتدار کشت مثبت در کودکان بالای ۷ سال تقریباً ۲ برابر بیش از برآورد قبلی است یعنی در دخترها ۷/۸ درصد و در پسرها ۱/۶ درصد. تقریباً نصف دخترها و ۲/۳ پسرها با این عفونتها تب بالا را تجربه می‌کنند در حقیقت UTI اخیراً به عنوان یکی از شایعترین بیماریهای باکتریال تبزا در کودکان و شیرخواران توصیف شده است. (۴/۱ تا ۷/۵ درصد). این ارقام اشاره دارد بر اینکه در گذشته اغلب UTI ناچیز شمرده می‌شده است.

باکتریولوژی:

بیشتر Un Complicated UTIs بوسیله خانواده بزرگی از باسیل‌های هوازی گرم منفی که به عنوان آنتروباکتریاسه شناخته می‌شوند ایجاد می‌گردد. این خانواده شامل Serratia, Morganella, Providencia, Proteus, Citrobacter, Enterobacter, Klebsiella, Esherichia, گونه‌های salmonella است.

از همه اینها E.coli بیشترین ارگانسیم جدا شده و مسئول تقریباً ۸۰ درصد UTIs می‌باشد و شناسایی تمام این ارگانسیم‌ها بوسیله تکنیکهای کشت استاندارد در آزمایشگاهها قابل انجام است.

گونه pseudomonas هم یک باسیل هوازی گرم منفی است ولی از انتروباکتریاسه‌ها مجزا و مستثنی می‌باشد. بیشتر ارگانسیم‌های پseudomonas بدست آمده از ادارار نسبتاً دارای ویرولانس پایین هستند و نمی‌توانند منجر به تهاجم بافتی شوند مگر اینکه مکانیسم‌های دفاعی میزبان دچار مخاطره شده باشد. شایعترین ارگانسیم گرم مثبت یافت شده در UTI استافیلوکوکوس (Staphylococcus) و انتروکوکوس (Enterococcus) می‌باشد. فلور بی‌هوازی موجود در مدفوع علی‌رغم اینکه تعدادشان ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ برابر بیشتر از E.coli در مدفوع است ولیکن بندرت باعث ایجاد UTI می‌شود.^۱

فاکتورهای ویرولانسی:

لغت ویرولانسی به توانایی میکروارگانیسم‌ها در ایجاد بیماری اشاره دارد. مفهوم باکتریهای یوروپاتوژنیک به دسته‌های معینی از فلور مدفوع، که بر حسب شیوع و بصورت راندوم انتخاب نشده‌اند و به خاطر داشتن فاکتورهای ویرولانسی خاصی در اپیتلیوم ادراری کلونیزه می‌شوند اشاره دارد.

سایر فاکتورهای ویرولانسی نیز به حضور باکتری در سیستم ادراری و آماده کردن این ارگانیسم‌ها در ایجاد التهاب در حالب‌ها، مثانه و پارانشیم کلیوی کمک می‌کنند.

حضور گونه *E. coli* تنها فاکتور ویرولانسی شناخته شده نیست و توانایی چسبندگی به سلولهای اپیتلیوم، زیاد بودن آنتی ژن K بر روی کپسول باکتری، تولید همولیزین، تولید کولیسین، توانایی باکتری در بدست آوردن آهن و مقاومت در برابر قدرت باکتریوسیدال سرم نیز از جمله فاکتورهای ویرولانسی هستند.

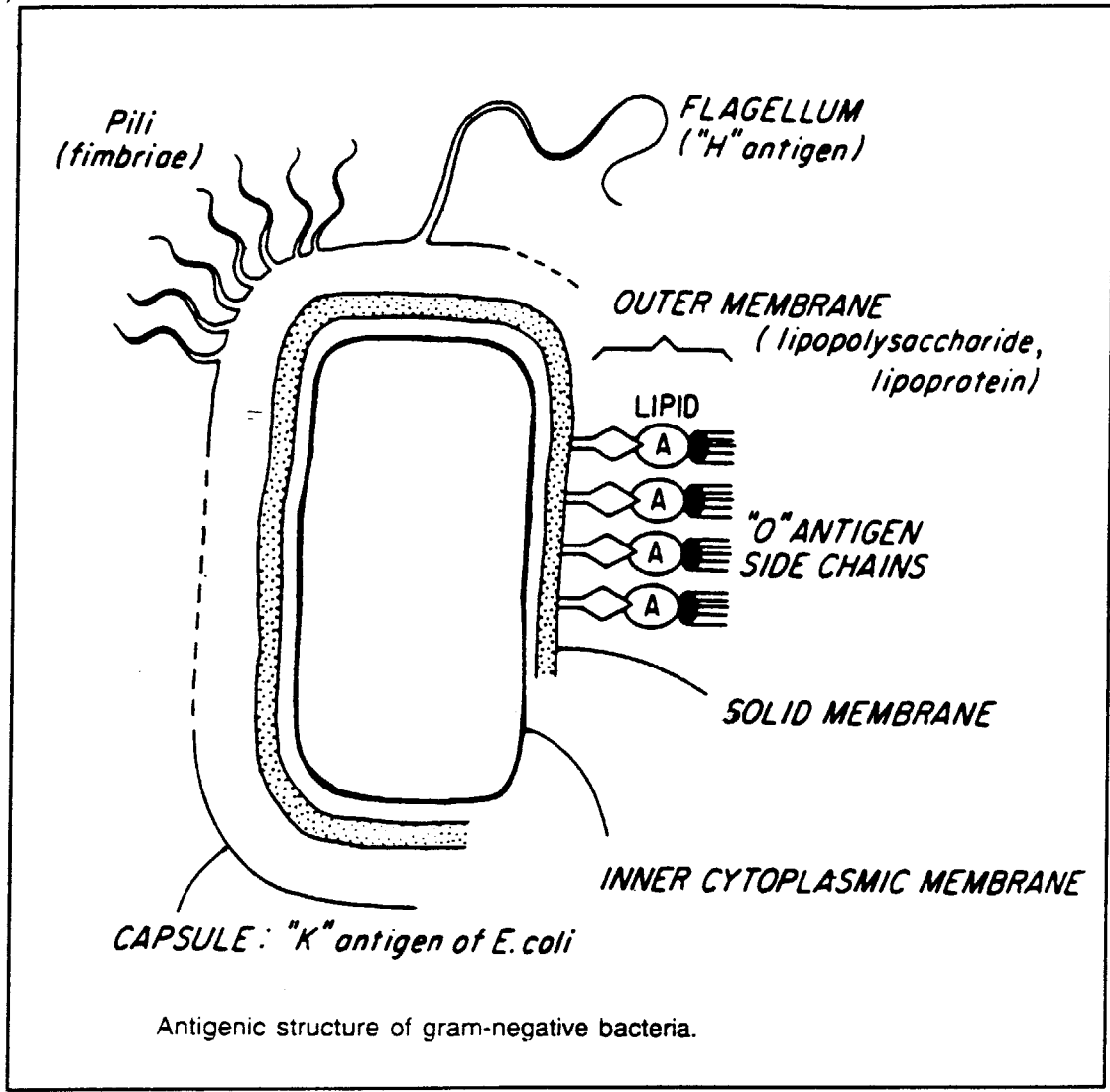
چسبندگی (adherence):

چسبندگی یا اتصال باکتری یک مرحله ابتدایی با اهمیت و اساسی در ایجاد همه عفونت‌ها است و تهاجم بافتی، التهاب و آسیب سلولی مراحل بعدی هستند. باکتریهای یوروپاتوژنیک می‌توانند هم بروش غیراختصاصی بوسیله فاکتورهای الکترواستاتیک و هیدروفوبیک و هم بوسیله رسپتورهای اختصاصی به اپیتلیوم ادراری متصل شوند.

با استفاده از این قابلیت (adherence) گونه‌های ویرولانسی باکتری می‌توانند حتی در غیاب ناهنجاریهای ساختمانی نظیر VUR به طرف بالای سیستم ادراری صعود کنند.

خاصیت اتصال به سلولهای اپیتلیال ادراری بوسیله پوشش خارجی یا کپسول و یا پیلی اختصاص یافته که به عنوان *fimbriae* شناخته می‌شوند صورت می‌گیرد. (شکل ۱-۲)

چندین نوع مختلف یا *pilli* یا *fimbriae* شناخته شده است مطالعات بالینی و تجربی نشان داده‌اند که *E. coli* پیلونفروتیک غالباً دارای نوعی *fimbriae* می‌باشد که بوسیله اریتروسیت‌های گروه خونی P1 می‌توانند شناسایی شوند، از اینرو به این نوع *Pilli*, *P-fimbriae* گفته می‌شود.



شکل ۱-۲

P-fimbriae بوسیله اتصال به رسپتورهای کربوهیدراته خاصی که در آنتی ژن گروه خونی P، همچنین سلولهای اپتیلیال ادراری انسانی وجود دارد شناسایی می شود.^۱

علاوه بر نقشی که P-fimbriae در کلونیزاسیون E.coli در سیستم ادراری دارد بطور مؤثری انتقال اندوتوکسین موجود در کپسول تمام انواع E.coli را به بافت اپتیلیوم ادراری باعث می شود.^۱ اندوتوکسین یک مدياتور مهم در پاسخ موضعی و سیستمیک به عفونت می باشد.

مطالعات اپیدمیولوژیک در بزرگسالان و کودکان نشان داد که وجود P-fimbriae بر روی E.coli فاکتور ویرولانسی مهمی مخصوصاً در upper UTI محسوب می شود. این مطالعات نشان داده است که

از انواع *E. coli* پیلونفریتوزنیک ۷۶ تا ۹۴ درصد دارای *P-fimbriae* هستند، در مقایسه تنها ۱۹ تا ۲۳ درصد انواع ایجاد کننده سیستیت و ۱۴ تا ۱۸ درصد انواع جدا شده از بیماران مبتلا به *ABU* (باکتریوری بدون علامت) و ۷ تا ۱۶ درصد انواع جدا شده از مدفوع دارای *P-fimbriae* هستند.^{۱ و ۲}

مدرک دیگری که بر اهمیت *P-fimbriae* در ایجاد *upper UTI* تأکید دارد، با مطالعه بر روی حیوانات آزمایشگاهی بدست آمده است. تلقیح *P-fimbriated E. coli* برای اولین بار به مثانه بدون ریفلاکس ۶۶٪ از این حیوانات باعث ایجاد پیلونفریت شد و در مقابل پیلونفریت در هیچ یک از میمونهای که با *non P-fimbriated E. coli* تلقیح شده بودند، مشاهده نشد.

علیرغم اهمیت این مسأله، توانایی چسبندگی باکتری تنها یکی از چندین فاکتوری است که در ایجاد عفونت نقش آفرین است. سایر فاکتورهای ویروالانس باکتریال و فاکتورهای دفاعی میزبان ممکن است در ایجاد تهاجم بافتی و التهاب نقش بیشتری داشته باشند. براساس یک بررسی، وجود *P-fimbriae* برای کلونیزاسیون باکتری در مجاری ادراری فوقانی لازم است ولی بدون همراهی سایر فاکتورهای ویروالانس، آسیب بافتی ایجاد نمی کند.^۱ مشابه این تحقیق، مطالعه‌ای بر روی کودکان مبتلا به *UTI* تب‌دار نشان داد که هیچ اختلافی در انسیدانس *P-fimbriated E. coli* در بیمارانی که آسیب التهابی حاد پارانشیمی ثابت شده با *DMSA* دارند در مقایسه با بیمارانی که اسکن نرمال دارند، وجود ندارد. که این مسأله به نقش سایر فاکتورهای ویروالانس در ایجاد حمله و آسیب بافتی اشاره دارد.^۱

همینطور گزارش شده است اسکار کلیوی ایجاد شده بدنبال ابتلاء به پیلونفریت حاد در اثر عفونت با ارگانسیم‌هایی غیر از *E. coli* در مقایسه با *P-fimbriated E. coli* شایعتر است.

این بررسیها به پیچیدگی ارتباط میزبان-انگل در ایجاد *UTIs* و اسکار کلیوی تأکید دارند و همچنین بر این نکته اشاره دارد که خصوصیات باکتریهای ویروالانس برای ایجاد *UTI* ممکن است با باکتریهایی که ایجاد اسکار می کنند متفاوت باشد.

سایر عوامل ویروالانس:

بررسیهای انجام شده بر روی موشها نشان داده است که آنتی ژن *K* یک پلی ساکارید کپسولر است که از

لیزوفانگوسیتوز کامل میکروارگانسیم جلوگیری می کند و همچنین باعث افزایش مقاومت باکتری در کلیه ها می شود^۱ آنتی ژن K به طور شایع، بیشتر در بچه های مبتلا به پیلونفریت کلینیکی جدا شد تا آنهایی که به سیستمیت مبتلا بودند و یا جهت کنترل سلامتی مراجعه کرده بودند.^۱

همولیزین (Hemolysin) دیگر ویژگی ویرولانسی شناخته شده است. همولیزین پروتئین سیستموتوکسیکی است که در *invitro* توانایی آسیب به سلولهای توبولار کلیه را دارد. از انواع *E. coli* نوع همولیتیک باعث ایجاد پیلونفریت تجربی شدیدتری در موشهای آزمایشگاهی می شود.^۱

کولیسین (Colicin) دیگر پروتئین ساخته شده بوسیله *E. coli* پیلونفرتیوژنیک است که باعث کشته شدن باکتریهای مجاور *E. coli* تولید کننده اش می شود. احتمالاً پلاسמיד کولیسین وی (colicin V plasmid) سیستمی برای جذب آهن کدگذاری می کند که باعث افزایش سورویوال و پاتوژنیسیته ارگانسیم های تولید کننده کولیسین می شود.^۱

اغلب باکتریها برای رشد و متابولیسم متناسب به آهن نیاز دارند و مکانیزم های توسعه یافته ای وجود دارد که در موقع محدودیت ذخایر آهن، وظیفه فراهم کردن آهن را به عهده دارند. استعداد بانده آهن بواسطه پروتئینهای نظیر آئروباکتین (aerobactin) امکان پذیر است که در مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده شده که در افزایش ویرولانسی شرکت دارد.^۱

و نهایتاً در حضور سرم انسانی تازه تعدادی از انواع *E. coli* بدنبال فعال شدن کمپلمان کشته می شوند. مقاومت سرمی به اینچنین واکنش های کشنده ای خاصیت دیگری است که در ویرولانسی باکتریهای گرم منفی عامل UTI و همچنین باکتریهای گرم منفی مشاهده می شود.^۱

هر چند این فاکتورهای ویرولانسی جداگانه مورد بررسی قرار گرفته شده اند به نظر می رسد که تأثیر خواص ویرولانسی به صورت جمعی باشد.

میکروارگانسیم های جدا شده از بیشتر بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد بدون ریفلاکس در مقایسه با بیماران مبتلا به سیستمیت یا باکتریوری بدون علامت (ABU) ۳ یا ۴ خواص ویرولانسی دارند.^۱

جالب توجه اینکه کثرت P-fimbriae و سایر فاکتورهای ویرولانسی در بیماران با VUR کمتر دارای