

بررسی قدرت پروکلسی تونین سرم در تشخیص پیلونفریت حاد کودکان

دکتر علی اصغر حلیمی اصل^۱، دکتر مجید جعفری^{۱*}، دکتر مصطفی شریفیان^۲، دکتر محمد تقی طباطبایی^۳، دکتر اذان الله اذرگش^۴

^۱ گروه اطفال، مرکز پزشکی شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

^۲ گروه اطفال، بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

^۳ گروه اطفال، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

^۴ بخش پزشکی اجتماعی و بهداشت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: فقدان علائم اختصاصی بالینی کودکان در تشخیص زودرس پیلونفریت حاد، به عنوان چالشی در طب کودکان به خصوص در شیر خواران مطرح است. با وجود بعضی گزارشات مبنی بر احتمال تشخیص بیماری با تست پروکلسی تونین و به منظور بررسی قدرت آن در تشخیص پیلونفریت حاد در مقایسه با اسکن تکنسیوم ۹۹ (DMSA) این تحقیق انجام گرفت. **روش بررسی:** تحقیق با طراحی تشخیصی روی ۵۶ کودک با علائم عفونت ادراری و تب انجام گرفت. پروکلسی تونین سرم به روش *semi-quantitative Immunochromatographic rapid test* اندازه گیری شده و مقادیر بیش از ۰/۵ نانوگرم در میلی لیتر غیرطبیعی تلقی شد. نتایج به دست آمده با DMSA مقایسه و ارزش پیش بینی مثبت (PPV) و ارزش پیش بینی منفی (NPV) تعیین گردید. **یافته ها:** تست پروکلسی تونین در ۴۳ بیمار و DMSA در ۴۹ بیمار مثبت بود. میزان PPV برابر با ۹۵/۳ درصد و NPV برابر با ۳۸/۵ درصد برآورد شد.

نتیجه گیری: پروکلسی تونین سرم می تواند مارکری حساس برای تشخیص زودرس پیلونفریت حاد باشد، هرچند موارد منفی آن نمی تواند رد کننده تشخیص باشد.

واژگان کلیدی: پیلونفریت حاد، پروکلسی تونین، DMSA.

مقدمه

کلیه، اسکارهای کلیوی و عواقب ناشی از آن اشاره کرد (۳). ایجاد اسکار کلیه در اثر پیلونفریت فرایندی تدریجی است و تشخیص آن در اروگرافی، ۱ الی ۲ سال پس از شروع فرایند اسکار صورت می گیرد (۳). این موضوع نشان می دهد که روش های تشخیصی موجود نمی توانند در ابتدای این فرایند آن را تشخیص دهند و ضرورت دستیابی به روش های تشخیصی دقیق و سریع در این زمینه احساس می شود. روش های آزمایشگاهی نظیر آنالیز ادراری، کشت ادراری و بررسی آزمایشگاهی با شمارش کامل خون (CBC)، سرعت سدیمانتاسیون خون (ESR) و پروتئین واکنشی C (CRP) در تشخیص پیلونفریت کاربرد دارند که بعضا انجام آنها نیاز به

یکی از نگرانی ها و دغدغه های جامعه، به ویژه متخصصان اطفال، تشخیص کودکان مشکوک به پیلونفریت حاد است. این بیماری تا ۵ درصد از کودکان را مبتلا می سازد (۱). در دختران معمولا اولین نوبت عفونت ادراری قبل از ۵ سالگی رخ می دهد. در پسران اکثرا عفونت ادراری در سال اول زندگی دیده می شود (۲). از عوارض پیلونفریت حاد می توان به سپسیس، تشنج، نارسایی

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز پزشکی شهدای تجریش،

دکتر مجید جعفری (e-mail: Jafari.md.ped@gmail.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۲/۲۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۶/۲۱

زمان دارد. از روش‌های دیگر تشخیص فرایند التهاب و ضایعات کورتیکال می‌توان به روش اسکن تکنسیوم ۹۹ (DMSA) اشاره کرد. این روش به عنوان استاندارد طلایی تشخیص پیلونفریت محسوب می‌شود، لیکن هزینه نسبتاً بالای آن، عوارض احتمالی ماده رادیواکتیو، در دسترس عموم نبودن و همچنین اشکال در افتراق پروسه‌های التهابی حاد از مزمن عواملی هستند که استفاده از آن را محدود می‌سازد (۶-۳). به همین دلیل محققین در پی یافتن روش‌های ساده‌تر و در دسترس‌تر برای تشخیص پیلونفریت حاد هستند که اندازه‌گیری پروکلسی‌تونین سرم یکی از این روش‌هاست. پروکلسی‌تونین نوعی پروپیتید پیش‌ساز هورمون کلسی‌تونین است و در در موارد عفونت‌های غیرویروسی به علت افزایش سیتوکین‌ها از سلول‌های پارانشیمال اکثر بافت‌ها نظیر کبد، کلیه و عضلات تولید می‌شود (۷). به علت اهمیت پیلونفریت حاد در کودکان و پیشگیری از عوارض جبران‌ناپذیر آن با تشخیص و درمان به موقع، لزوم یافتن روش‌های تشخیص سریع پیلونفریت حاد احساس می‌شود. به همین دلیل در این مطالعه سعی شد تا کارایی پروکلسی‌تونین در تشخیص پیلونفریت حاد بررسی شود.

مواد و روشها

این مطالعه تشخیصی (Diagnostic study) در سال ۱۳۸۸ در بیمارستان‌های شهدای تجریش و کودکان مفید تهران بر روی ۵۶ بیمار شامل ۴۳ بیمار مؤنث و ۱۳ بیمار مذکر مبتلا به پیلونفریت حاد بستری در بیمارستان که سن آنها از ۱ ماه تا ۱۴ سال با میانگین سنی 9 ± 30 ماه بود، انجام شد. بیمارانی مورد بررسی قرار گرفتند که دچار تب همراه با علائم غیراختصاصی سیستمیک و کشت ادراری مثبت یا تب همراه باعلائم غیراختصاصی سیستمیک و کشت ادراری منفی و DMSA مثبت بودند. بیماران تحت درمان با آنتی‌بیوتیک در طی ۵ روز اخیر و مبتلایان به نارسایی کلیوی از مطالعه خارج شدند.

پس از هماهنگی‌های لازم، ابتدا شرح حال بالینی از بیمار یا همراه وی اخذ می‌شد. سپس از هر بیمار، نمونه خون برای آزمایشات شامل ازت اوره خون (BUN)، کراتینین، گلبول سفید خون (WBC)، نوتروفیل و لنفوسیت خون گرفته می‌شد. نمونه ادرار به وسیله Bag یا به روش mid stream گرفته شد تا کشت ادرار و آنالیز کامل ادرار بر روی آن انجام شود. اندازه‌گیری پروکلسی‌تونین سرم با کیت‌های Q-Brahms (Brahms Diagnostica; Henningdorf BEI, Berlin, Germany) به روش semi-Immunochromatographic rapid test quantitative صورت گرفت. در این روش، ۶ قطره (۲۰۰

یافته‌ها

تحقیق روی ۵۶ کودک مبتلا به پیلونفریت شامل ۱۳ پسر (۲۳/۲ درصد) و ۴۳ دختر (۷۶/۸ درصد) با میانگین سنی 9 ± 30 ماه (حداقل ۱ ماه و حداکثر ۱۴ سال) انجام شد. توزیع کودکان مورد بررسی بر حسب تشخیص پیلونفریت حاد و به

بحث

روش‌های موجود در تشخیص پیلونفریت حاد یا دارای حساسیت و ویژگی اندکی هستند و یا به کارگیری آنها به دلیل هزینه بالا، ضرورت وجود امکانات پیشرفته، طولانی بودن فرایند آزمایش‌ها و پاسخ‌های آنها با محدودیت همراه است. در این خصوص استفاده از مارکرهای بیوشیمیایی افق جدیدی را برای تشخیص پیلونفریت حاد گشوده است، ولی این مارکرها باید در طی مطالعات متعدد مورد ارزیابی قرار گیرند تا مشخص شود که کارایی این روش‌ها در مقایسه با روش‌های تشخیصی موجود به چه میزانی است (۸-۱۱).

نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از آن است که نسبت بیماران مؤنث حدوداً ۳/۳ برابر جنس مذکر است که با یافته‌های قبلی و مندرجات منابع پزشکی مبنی بر شیوع بالاتر عفونت ادراری در جنس مؤنث مطابقت دارد (۸-۱۱).

کاهش جذب DMSA به عنوان استاندارد طلایی پیلونفریت حاد است و ارزیابی کارایی روش‌های تشخیصی پیلونفریت حاد با مقایسه با DMSA صورت می‌گیرد. در این مطالعه، حساسیت پروکلسی تونین برای تشخیص پیلونفریت حاد ۸۳/۷ درصد و ویژگی آن ۷۱/۴ درصد برآورد شد. این مقادیر در مقایسه با مطالعه Koloula و همکاران (۳) تشابه و تفاوتی را نشان می‌دهد، به گونه‌ای که در مطالعه مذکور حساسیت و ویژگی پروکلسی تونین به ترتیب ۹۷ و ۸۹ درصد و تقریباً مشابه نتایج مطالعه ما بود، ولی ویژگی پروکلسی تونین در مطالعه Koloula بیشتر از مطالعه ما بود. Koren و همکاران (۶) نیز حساسیت و ویژگی بالایی (به ترتیب ۹۴/۱ و ۸۹/۷ درصد) را برای پروکلسی تونین گزارش کرده‌اند. Gurgoze و همکاران (۴) حساسیت و ویژگی پایینی (به ترتیب ۵۸ درصد و ۷۶ درصد) را اعلام نموده‌اند. تفاوت در نتایج مطالعات مذکور را می‌توان در حجم نمونه و خطای آزمایشگاهی دانست. از سوی دیگر نمی‌توان تفاوت‌های نژادی و توارثی را در میزان تولید پروکلسی تونین از بافت‌های دچار عفونت نادیده گرفت. این تفاوت‌ها ضرورت انجام مطالعات بیشتر در بیماران را نشان می‌دهد، با این حال به نظر می‌رسد که پروکلسی تونین روش قابل قبولی برای تشخیص پیلونفریت حاد است. در کنار حساسیت و ویژگی نسبتاً بالای آن به ارزان‌تر بودن آزمایش، سریع‌تر بودن فرایند پاسخ‌دهی و بدون عارضه بودن آن باید توجه کرد. محققین این مطالعه استفاده از پروکلسی تونین را در بدو ورود بیماران مشکوک به پیلونفریت حاد به اورژانس یا درمانگاه‌های تخصصی پیشنهاد می‌نمایند و برای آنکه نتایج

تفکیک روش‌ها در جدول ۱ آمده است. در روش استاندارد، پیلونفریت در ۴۹ نفر (۸۷/۵ درصد) مثبت و در ۷ نفر (۱۲/۵ درصد) منفی گزارش شد. تست پروکلسی تونین ۴۳ نفر (۷۶/۵ درصد) مثبت و ۱۳ نفر (۲۳/۲ درصد) منفی گزارش شد. پیلونفریت حاد اگر با تست پروکلسی تونین مثبت گزارش شود، به احتمال ۹۵/۳ درصد کودک واقعا مبتلا بوده (PPV برابر با ۹۵/۳) و اگر در بیمار مشکوک، این تست منفی باشد با احتمال ۳۸/۵ درصد آن کودک مبتلا به پیلونفریت حاد نیست (NPV برابر با ۳۸/۵). در ضمن حساسیت تست پروکلسی تونین برابر با ۸۳/۷ درصد و اختصاصیت آن ۷۱/۴ درصد بود.

جدول ۱- رابطه میان پروکلسی تونین سرم و DMSA.

DMSA*	پروکلسی تونین	
	مثبت	منفی
منفی	۲ (۴/۵)	۵ (۳۸/۵) [†]
مثبت	۴۱ (۹۵/۵)	۸ (۶۱/۵)
جمع	۴۳ (۱۰۰)	۱۳ (۱۰۰)

* اسکن تکنسیوم ۹۹؛ † اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

همانگونه که در جدول ۲ مشاهده می‌شود بین طول مدت علائم و تب، سن، نوترفیل، لنفوسیت، تعداد گلبول سفید، ESR، BUN و کراتینین همبستگی خفیف تا عدم همبستگی وجود داشت (r کمتر از ۰/۳).

جدول ۲- همبستگی متغیرهای کمی با مقادیر پروکلسی تونین.

P-value	ضریب همبستگی	همبستگی مورد بررسی
۰/۳۹۵	-۰/۱۲۶	سن و پروکلسی تونین
۰/۸۹۵	-۰/۰۲۰	ESR* و پروکلسی تونین
۰/۵۸۲	+۰/۰۸۲	BUN [†] سرم و پروکلسی تونین
۰/۰۶۱	+۰/۲۷۵	کراتینین سرم و پروکلسی تونین
۰/۱۳۷	+۰/۲۱۸	WBC [‡] خون و پروکلسی تونین
۰/۲۹۸	-۰/۱۵۳	لنفوسیت خون و پروکلسی تونین
۰/۳۵۳	۰/۱۳۷	نوترفیل خون و پروکلسی تونین
۰/۳۴۲	۰/۱۴۰	تب و پروکلسی تونین
۰/۳۴۵	-۰/۱۳۹	طول مدت تب و پروکلسی تونین
۰/۳۲۹	-۰/۱۴۶	طول مدت علائم بالینی و پروکلسی تونین

* سرعت سدیماتاسیون خون؛ † ازت اوره خون؛ ‡ گلبول سفید

به نظر می‌رسد که توجه به مجموع علائم بالینی و پاراکلینیکی در کنار نتایج پروکلسی‌تونین روش قابل اعتمادی برای تشخیص زودرس پیلونفریت حاد باشد.

مناسب‌تری از پروکلسی‌تونین سرم برای تشخیص پیلونفریت حاد به دست آید، می‌توان نشانه‌های بالینی شامل استفراغ، اختلال تغذیه، تحریک‌پذیری و توجه به ظاهر ادرار و آزمایش کامل ادرار را مد نظر قرار داد.

REFERENCES

1. Bensman A, Dunard Q, Ulinski T. Urinary tract infections. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Eds. Pediatric nephrology. 5th ed. Philadelphia: William & Wilkins Co; 2004. p.1189-204.
2. Jack S, Elder A. Urinary tract infections. In: Behraman RE, Kleigman RM, Jenson HB, Eds. Nelson's Text book of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2008. p.2223-25.
3. Shaikh N, morone NE, Bostj E, farrel MH. Prevalence of urinary tract infection in child hood: a meta-analysis. *pediatr infect Dis J* 2008; 27: 302-308.
4. Gurgoze MK, Akarsus A, Yilmaz E, Goldekmerdan A, Akca Z, Ciftci I, et al. Pro-inflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1445-48.
5. Davidoff R, Yamaguchi R, Leach GE, Park E, Lad PM. Multiple urinary cytokine levels of bacterial cystitis. *J Urol* 2005; 157: 1980-85.
6. Hoberman A, Karronm RW, Baskin M, Kearney DH, Walder A. Imagine studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003; 348: 195-202.
7. Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, et al. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 362-65.
8. Abbot GD. Urinary tract infection in children. In: Waffle C, Ed. Infections of the kidney and urinary tract. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2006. p.158-85.
9. Hoberman A, Charron M, Hichey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile Urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003; 16: 195-202.
10. Jackson B, Soderlunth H, Berg U. Diagnostic significance of 99 m TC in urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1338-42.
11. Morin D, Veyrac C, Ketzkip P, Lopez C, Dalla Vale F, Durand MF, et al. Comparison of ultrasound and DMSA changes in acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 219-22.
12. Patel K, Charron M, Hoberman A, Brown ML, Rogers KD. Intra- and inter-observer variability in interpretation of DMSA scans using a set of standardized criteria. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 506-509.