

## بررسی ارتباط سطح ادراری و سرمی LDH با شدت درگیری کورتیکال در DMSA در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد

هاشم محمودزاده<sup>۱</sup>، ندا شادلو<sup>۲\*</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۹/۱۱/۱۹ تاریخ پذیرش ۱۴۰۱/۰۲/۱۱

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** عفونت مجاری ادراری یکی از عفونت‌های شایع دوران کودکی هست که می‌تواند در قسمت‌های تحتانی دستگاه ادراری به صورت سیستمیک و در قسمت‌های فوقانی و پارانشیم کلیه به صورت پیلونفریت بروز پیدا کند. هدف این مطالعه تعیین ارتباط سطح ادراری و سرمی LDH با شدت درگیری کورتیکال در DMSA در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد است.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه مقطعی (توصیفی - تحلیلی) تمام بیماران مبتلا به پیلونفریت که برای اولین بار با این تشخیص در بخش نفرولوژی در سال ۱۳۹۸ بستری شده بودند وارد این مطالعه شدند. شدت درگیری کلیه در اسکن DMSA به صورت زیر تعریف شد: گرید یک مبهم (equivocal)، گرید دو درگیری یک منطقه، گرید سه درگیری بیشتر از دو منطقه و گرید چهار درگیری گلوبال. نمونه‌های ادراری با حفظ درجه حرارت مناسب و حداکثر تا نیم ساعت بعد از نمونه‌گیری جهت انجام U/A و U/C و اندازه‌گیری LDH ادراری به آزمایشگاه ارسال شدند. میزان LDH ادراری نرمال ۹-۱۴ mU/ml با میانگین  $1 \pm 10/8$  در نظر گرفته شد. LDH سرمی در ابتدای بستری هم‌زمان با اولین خون‌گیری طی ۲۴ ساعت اول ارسال گردید.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران در این مطالعه برابر با  $2/79 \pm 3/85$  سال بود. اکثر بیماران را دختران تشکیل می‌دادند (۹۵/۷ درصد). میانگین سطح سرمی LDH در بیماران برابر با  $153/05 \pm 465/81$  و سطح ادراری LDH نیز برابر با  $22/45 \pm 28/68$  بود. تفاوت معناداری میان افراد با گریدهای مختلف از نظر سطح سرمی ادراری و سرمی وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که ارتباط معناداری میان مقادیر LDH سرمی و ادراری با شدت درگیری کورتیکال کلیه در بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد وجود ندارد.

**کلیدواژه‌ها:** اسکن DMSA، پیلونفریت، سطح ادراری LDH، درگیری کورتیکال

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و دوم، شماره یازدهم، ص ۸۲۳-۸۱۵، بهمن ۱۴۰۰

آدرس مکاتبه: ارومیه، بلوار فردوسی ۲، خ فاضل، خ زال نیش ۱۴ متری دوم، پلاک ۱۰۸

Email: neada.Shadlou@gmail.com

### مقدمه

در پسران ختنه شده کمتر از ۳ ماه ۲/۴ درصد و در پسران ختنه نشده کمتر از ۳ ماه ۲۰/۱ درصد گزارش شده است (۲). در دختر بچه‌ها E.coli<sup>۴</sup> عامل ۷۵-۹۰ درصد از کل موارد بیماری است. گونه‌های کلبسیلا و پروتئوس نیز در مقام‌های دوم و سوم قرار دارند. این در حالی است که در پسر بچه‌ها در سن بالای یک سال پروتئوس نیز به‌اندازه E.coli شایع است (۳). پیلونفریت حاد اغلب در گروه سنی ۵-۱ سال دیده می‌شود. این بیماری در پسر بچه‌ها در سن زیر یک سال شایع‌تر است و با افزایش سن شیوع

عفونت مجاری ادراری<sup>۳</sup> یکی از بیماری‌های شایع دوران کودکی می‌باشد و پس از عفونت‌های مجاری تنفسی شایع‌ترین بیماری عفونی در کودکان به شمار می‌رود (۱). در یک مطالعه متاآنالیز، شیوع عفونت مجاری ادراری در کودکان تب‌دار هفت درصد گزارش شده است. میزان شیوع UTI در کودکان دختر در سنین ۳-۰ ماه، ۳-۶ ماه، ۶-۱۲ ماه و ۱۲ ماه و بیشتر به ترتیب ۷/۵ درصد، ۵/۷ درصد، ۸/۳ درصد، و ۲/۱ درصد می‌باشد و همچنین

<sup>۱</sup> دانشیار نفرولوژی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران  
<sup>۲</sup> دستیار اطفال، بخش اطفال، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

<sup>۳</sup> Urinary Tract Infection (UTI)

<sup>۴</sup> Escherichia coli

پیلونفریت غیرطبیعی بود (۱۹)، که در مطالعات دیگری نیز به بالا بودن درگیری کلیه در اسکن DMSA در جریان پیلونفریت اشاره شده است (۲۰).

لاکتات دهیدروژناز<sup>۵</sup> (LDH) یک آنزیم مهم در بدن انسان می‌باشد که نقش آن تبدیل پروتئین‌ها به اسیدلاکتیک تحت شرایط بی‌هوازی می‌باشد (۲۰) که به‌طور عمده به‌عنوان شاخصی برای تشخیص انواع مختلف بیماری‌های بدخیم مانند سرطان سلول غیر کوچک ریه<sup>۶</sup> (NSCLC) و لنفوم هوچکین (۲۱، ۲۲) و بسیاری از بیماری‌های خوش‌خیم مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۳، ۲۴). لاکتات دهیدروژناز یک مارکر بسیار مفید جهت شناسایی مرگ سلولی در محیط آزمایشگاه است، زیرا این آنزیم از سلول‌های نکرور یا آپوپتوزیس آزاد می‌شود (۲۵، ۲۶). در سیستم ادراری، اثر برخی از بیماری‌های بدخیم مانند سارکوم سلول کلیوی و سرطان مثانه در سطح LDH سرم می‌تواند این آنزیم را به‌عنوان یک بیومارکر مفید برای تشخیص چندین نوع بیماری و هم‌چنین پیگیری بیماران بعد از درمان تبدیل کند (۲۷، ۲۸). علاوه بر این، بسیاری از اختلالات دستگاه‌های ادراری غیر بدخیم و یا بیماری‌های دیگر مانند نارسایی حاد یا مزمن کلیوی، سندرم نفروتیک، ترومای کلیوی، نارسایی کلیه در بیماران مبتلا به کم‌خونی سیکل سل و HUS<sup>۷</sup> نیز باعث بالا رفتن سطح LDH سرم می‌شود (۲۶، ۳۴-۲۹). سطح سرمی LDH بالا نیز در ۷۷ درصد از بیماران اورمیک (۳۵) یا در بیماران مبتلا به بیماری کلیه پلی کیستیک دیده می‌شود (۳۶). اندازه‌گیری لاکتات دهیدروژناز در ادرار از اواخر دهه ۱۹۵۰ مورد توجه محققان بالینی بوده است که مشخص شد LDH کل ادرار در طیف گسترده‌ای از بیماری‌های کلیوی افزایش یافته است. ادرار طبیعی انسان حاوی ULDH1، ULDH2 (fast zone enzyme) و فعالیت ناحیه slow zone pattern است. در بیماران مبتلا به پیلونفریت بالینی ایزوآنزیم‌های fast zone کاهش و ایزوآنزیم‌های slow zone افزایش می‌یابد (۳۷). اخیراً مطالعه‌ی در سال ۲۰۱۳ نشان داده است که مارکرهای التهابی در خون و LDH ادرار با شدت آسیب کلیوی در مدل‌های مختلف آسیب‌های حاد کلیوی<sup>۸</sup> (AKI) در ارتباط است (۲۶). هم‌چنین گزارش شده است که فعالیت LDH ادراری (U-LDH)، به‌خصوص U-LDH4 و U-LDH5، در کودکان مبتلا به عفونت دستگاه ادراری فوقانی افزایش می‌یابد (۳۸). بنابراین سطح سرمی و ادراری لاکتات دهیدروژناز می‌تواند به‌عنوان بیومارکر مفیدی در کودکان مبتلا به عفونت مجاری ادراری باشد.

آن کاهش می‌یابد؛ اما در دخترچه‌ها بروز این بیماری با افزایش سن بالا می‌رود (۴).

تظاهرات بالینی پیلونفریت حاد ممکن است غیراختصاصی باشد و بسته به عواملی چون سن بیمار و محل درگیری تفاوت داشته باشد. پیلونفریت می‌تواند یک یا تمام نشانه‌های زیر شامل: درد شکم، پهلوها یا پشت، ضعف و بی‌حالی، تهوع و استفراغ و در پاره‌ای از موارد اسهال را داشته باشد (۵). در نوزادان علائم غیراختصاصی نظیر عدم تمایل به شیر خوردن، تحریک‌پذیری، زردی طول کشیده، کاهش وزن و عدم وزن‌گیری مناسب دیده شود (۶، ۷). از بین انواع اشکال عفونت ادراری تنها پیلونفریت است که منجر به آسیب دائمی کلیه به دنبال شکل‌گیری اسکار می‌گردد. به این صورت که به دنبال تکثیر باکتری در پارانشیم کلیه، لکوسیت‌ها به آن محل مراجعه می‌کنند و بعد از مدتی این ارتشاح با سلول‌های مونوکلنار، پرولیفراسیون عروقی و فیبروز جایگزین گشته و به تابلوی اسکار کلیوی می‌انجامد (۸). شیرخواران و کودکان مبتلا به عفونت ادراری در صورت ابتلا پارانشیم کلیه، در معرض بیشترین خطرات ناشی از پیدایش اسکار، هیپرتانسیون، نارسائی رشد، پروتئینوری و نارسایی مزمن کلیه قرار دارند (۹، ۱۰). از فاکتورهایی که در پیامد کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد نقش دارند می‌توان به مواردی مثل سن ابتلا، جنس، فاصله زمانی بین تشخیص بیماری و شروع درمان، وجود آنومالی‌های ادراری همراه خصوصاً ریفلاکس وزیکوویورتال، ویرولانسی باکتری، عود عفونت و اختلال عملکرد مثانه اشاره نمود (۱۱-۱۳). در مطالعات متعدد انجام‌شده یافته‌ها نشان‌دهنده بالا رفتن مقادیر اندکس مقاومت شریان کلیه (۱۴) و افزایش برخی مارکرهای التهابی از جمله پروکلسیتونین، CRP<sup>۱</sup>، سرعت سدیم‌انتاسیون گلوبول‌های قرمز (ESR)<sup>۲</sup>، تعداد گلوبول‌های سفید خون و اینترلوکین هشت در ادرار و نیز غلظت E-selectin و ICAM-1<sup>۳</sup> هم در ادرار و هم در خون به‌موازات بروز آسیب در پارانشیم کلیه در جریان پیلونفریت حاد می‌باشد (۱۵، ۱۶).

اسکن DMSA<sup>۴</sup> در دو دهه اخیر به‌عنوان حساس‌ترین روش برای تشخیص ضایعات کورتیکال کلیه معرفی گردیده است و به لحاظ دارا بودن دقت بالا، یکی از مدالیته‌های تصویری انتخابی برای شناسایی وسعت و میزان درگیر پارانشیم کلیه در فاز حاد بیماری و پیگیری‌های بعدی می‌باشد (۱۷، ۱۸) در مطالعه‌ای فاز حاد اسکن DMSA، در ۸۸ درصد از بیماران مبتلا به

<sup>5</sup> lactate dehydrogenase

<sup>6</sup> Non-small cell lung cancer

<sup>7</sup> Hemolytic uremic syndrome

<sup>8</sup> Acute Kidney Injury

<sup>1</sup> C-Reactive Protein

<sup>2</sup> Erythrocyte Sedimentation Rate

<sup>3</sup> Intercellular Adhesion Molecule 1

<sup>4</sup> Dimercapto Succinic Acid.

یک متخصص پزشکی هسته‌ای از همکاران دانشگاهی بدون اطلاع از شرح حال و بر اساس معیارهای استاندارد تفسیر گردید. همچنین درمان استاندارد پیلونفریت با آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف وریدی در روز اول بستری شروع شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۷۰ کودک با میانگین سنی در کل  $2/79 \pm$  ۳/۸۵ سال، ۶۷ بیمار معادل ۹۵/۷ در صد دختر و ۳ بیمار معادل با ۴/۳ در صد پسر با تشخیص پیلونفریت حاد وارد مطالعه شدند. ۴۶ بیمار معادل با ۶۵/۷ در صد ساکن شهر و ۲۴ بیمار ۳۴/۳ ساکن روستا بودند. ۶۱ بیمار معادل با ۸۷/۱ در صد درگیری کورتیکال در اسکن DMSA داشتند. از میان بیماران دارای درگیری کلیه ۱۰ نفر معادل ۱۶/۴ در صد گرید دو، ۴۶ نفر معادل ۷۵/۴ در صد گرید ۳ و ۵ نفر معادل ۸/۲ در صد گرید چهار داشتند.

در میان بیماران مورد بررسی ۲۳ کودک (۳۲/۹ درصد) شیرخوار بودند. از میان آن‌ها ۱۷ شیرخوار (۷۳/۹ درصد) تحت تغذیه با شیر مادر، ۵ شیرخوار (۲۱/۷ درصد) تحت تغذیه با شیر خشک و یک شیرخوار (۴/۴ درصد) تحت تغذیه هم‌زمان با شیر مادر و شیر خشک بود. همچنین سطح تحصیلات پدر و مادر کودکان مورد ارزیابی قرار گرفت. بیشتر والدین در این مطالعه سطح سواد ابتدایی و یا بی‌سواد داشتند. در پدران ۳۴ نفر (۴۸/۶ درصد) بی‌سواد بوده یا سطح تحصیلات ابتدایی داشتند. ۱۲ نفر (۱۷/۱ درصد) سیکل ۱۲ نفر (۱۷/۱ درصد) دیپلم و ۱۲ نفر (۱۷/۱ درصد) تحصیلات دانشگاهی داشتند. از میان مادران نیز ۳۸ نفر (۵۴/۳ درصد) بی‌سواد یا سطح تحصیلات ابتدایی، ۹ نفر (۱۲/۹ درصد) سیکل، ۱۰ نفر (۱۴/۳ درصد) دیپلم و ۱۳ نفر (۱۸/۶ درصد) تحصیلات دانشگاهی داشتند.

در کل جمعیت مورد مطالعه از نظر علائم بالینی، ۲ بیمار معادل با ۲/۹ درصد هیچ علائم بالینی نداشتند. ۳۶ بیمار معادل با ۵۱/۴۲ درصد درد شکم، ۶۴ بیمار علائم ادراری معادل با ۹۱/۴۲ درصد و ۱۶ بیمار معادل با ۲۲/۸۵ درصد تهوع و استفراغ داشتند. بین بیماران با درگیری کورتیکال و بدون درگیری کورتیکال از نظر بروز تب تفاوت وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). ولی از نظر علائم بالینی بروز درد شکم و علائم ادراری در بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد با درگیری کورتیکال کلیه بیشتر بود ( $P = 0/001$ ).

در یافته‌های ما میانگین ESR ( $P = 0/04$ ) و نوتروفیل ( $P = 0/03$ ) در بیماران با درگیری کورتیکال بیشتر از بیماران بدون درگیری کورتیکال بود. میانگین درصد لنفوسیت ( $P = 0/02$ ) نیز در بیماران با عدم درگیری کورتیکال به‌طور معناداری بیشتر بود اما از نظر سایر یافته‌های آزمایشگاهی بین دو گروه تفاوت معنادار آماری وجود

با توجه به مطالعات محدود راجع به ارتباط بین LDH ادراری و سرمی و پیلونفریت که در سال‌های ۱۹۷۵ الی ۱۹۷۷ انجام گرفته و بعدازآن نیز مطالعات در این زمینه اندک است و همچنین با توجه به اهمیت تشخیص پیلونفریت، بر آن شدیم که ارتباط بین پیلونفریت و یافته‌های اینرمال DMSA SCAN را با سطح ادراری و سرمی LDH بررسی کنیم تا بتوانیم از طریق اندازه‌گیری LDH سرمی و ادراری به درگیری کلیوی پی ببریم و در صورت نیاز مبرم به انجام اسکن DMSA (با توجه به اینکه DMSA گران و به علت داشتن اشعه بالا مضر می‌باشد) انجام دهیم. در این مطالعه تلاش شده است ارتباط بین LDH و اینرمالیتی‌های DMSA Scan که دلالت بر پیلونفریت می‌کنند در کودکان مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید مطهری ارومیه در سال ۱۳۹۸ مورد بررسی قرار گرفت.

### مواد و روش کار

در این مطالعه مقطعی (توصیفی - تحلیلی) ۷۰ نفر از کودکان مبتلا به پیلونفریت که برای اولین بار با این تشخیص در بخش نفرولوژی در سال ۱۳۹۸ بستری شده بودند وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از: سن ۲ ماه تا ۱۴ سال، تب بیشتر یا مساوی ۳۸ درجه سانتی‌گراد آگزیلاری بدون علت مشخص و داشتن علائم بالینی پیلونفریت، کلوسیتوری بیشتر از ۸ در U/A در (HPF) و یا کشت ادراری مثبت با یک میکروارگانیزم با تعداد کلونی بیش از  $10^5$ .

معیارهای خروج عبارت‌اند از: سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در هفته اخیر، سابقه بیماری کلیوی شناخته‌شده، مثانه نوروژنیک، سابقه عفونت دستگاه ادراری و اسکار کلیوی، بیماری‌های مؤثر بر عملکرد کلیه مانند دیابت، فشارخون بالا، مبتلایان به آنومالی‌های مادرزادی، بیماران دارای سابقه عمل جراحی در سیستم ادراری، سابقه بیماری کبدی، عضلانی، بدخیمی، بیماری همولیتیک و هر نوع بیماری که می‌تواند روی LDH تأثیر بگذارد.

در ابتدا والدین در جریان مطالعه قرار گرفتند و پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه، کودکان وارد مطالعه شدند. قبل از شروع مطالعه نحوه نمونه‌گیری به والدین آموزش داده شد؛ نمونه‌های ادراری با حفظ درجه حرارت مناسب و حداکثر تا نیم ساعت بعد از نمونه‌گیری جهت انجام U/A و U/C و اندازه‌گیری LDH ادراری به آزمایشگاه ارسال شدند. طی هفته اول بعد از شروع درمان، جهت بررسی وضعیت کلیه از تمامی کودکان اسکن DMSA به عمل آمد. شدت درگیری کلیه در اسکن DMSA به‌صورت زیر تعریف شد: گرید یک مبهم (equivocal)، گرید دو درگیری یک منطقه، گرید سه درگیری بیشتر از دو منطقه و گرید چهار درگیری گلوبال (۲۰). نتایج تمامی اسکن‌های انجام‌شده بر اساس نظر یک نفرولوژیست و

نداشت ( $P > 0/05$ ). ولی در این مطالعه از نظر کشت ادراری تفاوت معناداری بین دو گروه با و بدون درگیری کورتیکال و تعداد گلبول‌های سفید ادرار وجود نداشت ( $P = 0/42$  و  $P = 0/81$ ) همچنین از نظر گریدهای مختلف درگیری کورتیکال از نظر کشت ادراری و تعداد گلبول‌های سفید ادرار نیز تفاوت معناداری وجود نداشت ( $P = 0/38$ ).

میانگین سطح سرمی لاکتات دهیدروژناز در افراد با درگیری کورتیکال کلیه برابر با  $146/63 \pm 592/22$  و در افراد بدون درگیری برابر با  $146/02 \pm 447/16$  بوده که پس از مقایسه دو گروه مشخص شد که تفاوت معناداری میان این افراد وجود دارد به نحوی که مقادیر

این آنزیم در افراد دارای درگیری کورتیکال کلیه به‌طور معناداری بیشتر است ( $P = 0/01$ ). با این وجود این تفاوت در مقادیر ادراری این آنزیم دیده نشد ( $P = 0/55$ ).

سطح سرمی و ادراری آنزیم لاکتات دهیدروژناز در افراد با گریدهای مختلف درگیری کورتیکال مورد مقایسه قرار گرفت. هرچند میزان سرمی این آنزیم در افراد با گرید چهار درگیری بیشتر از سایرین بود اما این اختلاف معنادار نبود ( $P = 0/52$ ). همچنین تفاوت معناداری میان افراد با گریدهای مختلف درگیری کورتیکال از نظر LDH ادراری وجود نداشت ( $P = 0/48$ ).

**جدول (۱):** مقایسه علائم بالینی و بروز تب در دو گروه بیماران با و بدون درگیری کورتیکال

P-Value	بدون درگیری کورتیکال		با درگیری کورتیکال			
	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
$\times 0/001$	۲	۲۲/۲۲	۳۴	۵۵/۷۳	درد شکم	علائم بیماری
	۶	۶۶/۶۶	۵۸	۹۵/۰۸	علائم ادراری	
	۲	۲۲/۲۲	۱۴	۲۲/۹۵	تهوع استفراغ	
0/58	۹	۱۰۰	۵۳	۸۶/۸۸	بله	تب
	۰	۰	۸	۱۳/۱۱	خیر	

**جدول (۲):** مقایسه یافته‌های آزمایشگاهی در دو گروه با و بدون درگیری کورتیکال

P-Value	کل	بدون درگیری کورتیکال	با درگیری کورتیکال	
		میانگین $\pm$ انحراف معیار		
0/56	$14/31 \pm 5/76$	$13/45 \pm 4/43$	$14/43 \pm 5/95$	Serum $\times$ WBC
$\times 0/03$	$56/81 \pm 20/53$	$43/33 \pm 20/22$	$58/80 \pm 19/69$	NEUT
$\times 0/02$	$34/98 \pm 20/02$	$48/88 \pm 23/32$	$32/92 \pm 18/85$	Lymph
0/32	$11/52 \pm 1/30$	$11/92 \pm 1$	$11/46 \pm 1/33$	Hb
0/87	$351/81 \pm 163/41$	$343/66 \pm 184/89$	$353/01 \pm 160/52$	$\times$ Plt
$\times 0/04$	$56/17 \pm 52/27$	$39/11 \pm 23/61$	$58/68 \pm 27/32$	ESR
0/17	$20/41 \pm 14/28$	$14/31 \pm 13/72$	$21/31 \pm 14/25$	CRP

$\times$  تعداد برابر است با ضرب در  $10^3$

**جدول (۳):** بررسی سطح سرمی و ادراری LDH در افراد با و بدون درگیری کورتیکال

P-Value	کل	با درگیری کورتیکال	بدون درگیری کورتیکال	گروه
		میانگین $\pm$ انحراف معیار		متغیر
0/55	$28/68 \pm 22/45$	$32/89 \pm 30/67$	$28/06 \pm 21/24$	Urine LDH

	Serum LDH		
×/۰/۱	۴۶۵/۸۱ ± ۱۵۳/۰۵	۵۹۲/۲۲ ± ۱۴۶/۶۳	۴۴۷/۱۶ ± ۱۴۶/۰۲
<b>جدول (۴): بررسی افراد با گریدهای مختلف درگیری کورتیکال از نظر LDH ادرار و سرم</b>			
	IV	III	II
P-Value	میانگین ± انحراف معیار		
۰/۴۸	۲۰ ± ۱۱/۳۱	۲۹/۹۰ ± ۲۳/۰۷	۲۳/۷۰ ± ۱۴/۷۵
	Urine LDH		
۰/۵۲	۵۱۳/۲۰ ± ۲۳۸/۳۸	۴۳۷/۳۲ ± ۱۴۶/۱۱	۴۵۹/۴۰ ± ۸۴/۰۷
	Serum LDH		

## بحث و نتیجه‌گیری

عفونت مجاری ادراری یکی از عفونت‌های شایع دوران کودکی می‌باشد که می‌تواند در قسمت‌های تحتانی دستگاه ادراری به صورت سیستیت و در قسمت‌های فوقانی و پارانشیم کلیه به صورت پیلونفریت بروز پیدا کند (۳۹،۴۰) در موارد پیلونفریت حاد، این عفونت می‌تواند به صورت اسکار بر کلیه باقی بماند و این امر موجب افزایش احتمال نارسایی کلیه و یا فشارخون در آینده می‌شود. از این رو مهم‌ترین رویکرد در درمان عفونت‌های ادراری جلوگیری از پیشرفت آن‌ها و آسیب به بافت کلیه می‌باشد. اگرچه برخی علائم و نشانه‌ها از قبیل تب بالا، CRP بالا و کشت مثبت مطرح کننده درگیری کلیه می‌باشند ولی عواملی از قبیل سن و شدت عفونت می‌تواند این علائم را تغییر دهد و موجب بروز علائم غیراختصاصی تر گردد (۴۰). اندازه‌گیری میزان لاکتات دهیدروژناز در ادرار می‌تواند یک ابزار برای بررسی بیماری‌های مختلف ارولوژیک باشد. به طور مثال در برخی از بدخیمی‌های کلیه و مثانه مقادیر این آنزیم افزایش می‌یابد (۴۱).

طی این مطالعه ۷۰ کودک که با تشخیص اولیه پیلونفریت در بیمارستان شهید مطهری ارومیه بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. اکثریت این کودکان را دختران (۹۵/۷ درصد) تشکیل می‌دادند و میانگین سنی برابر با  $۲/۷۹ \pm ۳/۸۵$  سال بود. نتایج مطالعه ما نشان داد که تفاوت معناداری میان مثبت بودن کشت ادراری و یافته‌های بررسی میکروسکوپی ادراری، در میان افراد دارای درگیری کورتیکال کلیه و افراد بدون درگیری وجود ندارد. همچنین ارتباطی بین مثبت شدن کشت و گرید درگیری نیز وجود نداشت.

در بسیاری از مطالعات انجام شده گذشته نیز میزان کارآمدی کشت و بررسی‌های میکروسکوپی ادراری مورد بررسی قرار گرفته است. در این مطالعات نیز به عدم دستیابی این ابزارها به یک تشخیص باکتریولوژیکی دقیق و نیز رد کردن وجود باکتریوری در صورت عدم رؤیت باکتری در بررسی‌ها تأکید دارند. زیرا در بسیاری

از نمونه‌های کشت مثبت (بالتر از  $10^5$  باکتری در هر میلی‌لیتر)، در بررسی‌های میکروسکوپی باکتری گزارش نشده است، یعنی با وجود کشت مثبت در بررسی میکروسکوپی باکتری وجود نداشته است (۴۲-۴۴). از این رو می‌توان یافته‌های مطالعه اخیر را با مطالعات انجام شده همسو دانست.

در مطالعه ما میانگین سطح سرمی لاکتات دهیدروژناز برابر با  $۴۶۵/۸۱ \pm ۱۵۳/۰۵$  بوده است. این مقدار در افراد دارای درگیری کورتیکال کلیه برابر با  $۵۹۲/۲۲ \pm ۱۴۶/۶۳$  و در افراد بدون درگیری برابر با  $۴۴۷/۱۶ \pm ۱۴۶/۰۲$  بوده که پس از مقایسه دو گروه مشخص شد که تفاوت معناداری میان این افراد وجود دارد به نحوی که مقادیر این آنزیم در افراد دارای درگیری کورتیکال کلیه به طور معناداری بیشتر است ( $P=۰/۰۱$ ). در مطالعه ما میزان ادراری این آنزیم در افراد با درگیری کورتیکال کلیه بیشتر از افراد بدون درگیری کورتیکال بوده است، با این وجود این تفاوت از نظر آماری معنادار نبوده است ( $P=۰/۵۵$ ).

همچنین در مطالعه ما سطح سرمی و ادراری آنزیم لاکتات دهیدروژناز در افراد با گریدهای مختلف درگیری کورتیکال مورد مقایسه قرار گرفت. هر چند میزان سرمی این آنزیم در افراد با گرید چهار درگیری بیشتر از سایرین بود اما این اختلاف معنادار نبود ( $P=۰/۵۲$ ). هم‌چنین تفاوت معناداری میان افراد با گریدهای مختلف درگیری کورتیکال از نظر LDH ادراری وجود نداشت ( $P=۰/۴۸$ ).

در مطالعه Mengoli (۴۵) و همکاران که به هدف تعیین نقش چهار مارکر پروتئینوری توپولار در تشخیص عفونت مجاری فوقانی ادراری انجام شد، میانگین LDH ادراری در افراد با سیستیت برابر با  $۳/۲ \pm ۱/۹$  و در افراد مبتلا به پیلونفریت برابر با  $۳/۳ \pm ۳۳/۱$  گزارش شده است. در این مطالعه ذکر شده از نظر میانگین LDH ادراری بین افراد با عفونت سیستیت و پیلونفریت تفاوت معناداری وجود دارد. در مطالعه ما میانگین LDH ادراری در کل جمعیت مورد مطالعه برابر با  $۲۲/۴۵ \pm ۲۸/۶۸$  بود. از آنجایی که مطالعه ما بر روی بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد انجام شده است، میانگین

مجاری تحتانی با افراد دچار پیلونفریت تأکید و تمرکز داشته‌اند. از سوی دیگر در دهه‌های اخیر مطالعات بسیار محدودی در زمینه ارتباط این آنزیم با عفونت‌های ادراری انجام گرفته است لذا به‌منظور بررسی هرچه بیشتر این ارتباط می‌بایست مطالعات گسترده‌تری در این زمینه انجام پذیرد.

### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه ما نشان داد که سطوح LDH ادراری و سرمی تفاوت معناداری در افراد با گریدهای مختلف درگیری کورتیکال نداشته است. همچنین در افراد بدون درگیری کورتیکال در این مطالعه به‌طور معناداری سطح گلبول‌های سفید، نوتروفیل و ESR کمتر از افراد دارای درگیری کلیه بوده است.

### تشکر و قدردانی

از تکنسین‌های بخش آزمایشگاه بیمارستان شهید مطهری ارومیه که تهیه نمونه‌های کشت بر عهده آن‌ها بود و نیز از آقای دکتر جواد رسولی عضو واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید مطهری ارومیه که آنالیز آماری را انجام دادند تشکر می‌نماییم. این مطالعه با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام گرفته و برگرفته از پایان‌نامه دستیاری می‌باشد.

LDH ادراری نزدیک به میانگین LDH ادراری در بیماران مبتلا به پیلونفریت در Mengoli می‌باشد که از این نظر همسو با این مطالعه می‌باشد.

در مطالعه Hugo و همکارانش که در سال ۱۹۷۵ به‌منظور بررسی ایزوآنزیم ۵ لاکتات دهیدروژناز ادراری برای افتراق پیلونفریت از سیستیت انجام گرفت، به‌طور معناداری میزان LDH ادراری در افراد مبتلا به پیلونفریت و سیستیت از افراد گروه شاهد بیشتر بود. همچنین در این مطالعه میزان LDH ادراری در افراد مبتلا به پیلونفریت از افراد مبتلا به سیستیت بیشتر بود.

در مطالعه ما در افرادی که درگیری کورتیکال کلیه در اسکن DMSA داشتند، میزان LDH ادراری نسبت به افرادی که درگیری کورتیکال نداشتند، بیشتر بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود.

Cunnin GHAM و همکاران در سال ۱۹۷۷ مطالعه‌ای باهدف بررسی ارتباط میزان ایزوآنزیم LDHU-5 در ۱۲ موش صحرایی ماده با پیلونفریت انجام گرفت. ایزوآنزیم لاکتات دهیدروژناز ادراری (ULDH) بعد از القا پیلونفریت اشریشیاکلی کولی اندازه‌گیری شد. بر اساس نتایج این مطالعه مشخص گردید، لاکتات دهیدروژناز ادراری در موش‌هایی مبتلا به پیلونفریت به‌طور معناداری بیشتر از موش‌های گروه کنترل است ( $P < 0/05$ ).

هدف اصلی مطالعه حاضر بررسی ارتباط لاکتات دهیدروژناز ادراری و سرمی با شدت درگیری کورتیکال کلیوی در بیماران کلیوی بوده است این در حالی است که مطالعات انجام شده در گذشته بیشتر بر روی تفاوت افراد بدون عفونت ادراری یا با عفونت

infections in children and adolescents. *Front Cell Infect Microbiol* 2015;5(1):45-49.

### References:

- Jung SJ, Lee JH. Prediction of cortical defect using C-reactive protein and urine sodium to potassium ratio in infants with febrile urinary tract infection. *Yonsei Med J* 2016;57(1):103-10.
- Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(4):302-8.
- Ma JF, Shortliffe LMD. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin* 2004;31(3):517-26.
- Hanna-Wakim RH, Ghanem ST, El Helou MW, Khafaja SA, Shaker RA, Hassan SA, et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract
- Mishra OP, Abhinay A, Prasad R. Urinary infections in children. *Indian J Pediatr* 2013;80(10):838-43.
- Anis-ur-Rehman MJ, Siddiqui TS, Idris M. Frequency and clinical presentation of UTI among children of Hazara Division, Pakistan. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2008;20(1):63-68.
- Qureshi AM. Clinical presentation of urinary tract infection among children at Ayub Teaching Hospital, Abbottabad. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2005;17(2):52-5.
- Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child* 1994;70(2):111-5.

9. 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(1):17-20.
10. Smellie J, Rigden S, Prescod N. Urinary tract infection: a comparison of four methods of investigation. *Arch Dis Child* 1995;72(3):247-50.
11. Zaki M, Badawi M, Al Mutari G, Ramadan D, Rahman MA. Acute pyelonephritis and renal scarring in Kuwaiti children: a follow-up study using 99mTc DMSA renal scintigraphy. *Pediatr Nephrol* 2005;20(8):1116-9.
12. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Thongmak S, Lim A. Primary vesicoureteral reflux mediated renal scarring after urinary tract infection in Thai children. *Nephrology* 2008;13(1):38-42.
13. Ditchfield M, De Campo J, Nolan T, Cook D, Grimwood K, Powell H, et al. Risk factors in the development of early renal cortical defects in children with urinary tract infection. *Am J Roentgenol* 1994;162(6):1393-7.
14. Özçelik G, Polat TB, Aktaş S, Fetinkaya F. Resistive index in febrile urinary tract infections: predictive value of renal outcome. *Pediatr Nephrol* 2004;19(2):148-52.
15. Karavanaki K, Haliotis FA, Sourani M, Kariyiannis C, Hantzi E, Zachariadou L, et al. DMSA scintigraphy in febrile urinary tract infections could be omitted in children with low procalcitonin levels. *Infect Dis Clin Pract* 2007;15(6):377-81.
16. Gbadegesin R, Cotton S, Coupes B, Awan A, Brenchley P, Webb N. Plasma and urinary soluble adhesion molecule expression is increased during first documented acute pyelonephritis. *Arch Dis Childhood* 2002;86(3):218-21.
17. Johansen TEB. Diagnosis and imaging in urinary tract infections. *Cur Opin Urol* 2002;12(1):39-43.
18. Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao JH, Eng NDC, Fettich J, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2004;19(10):1122-6.
19. Ataei N, Safaeian B, Abas M, Esfahani S, Ataei F. Renal parenchymal changes in children with acute pyelonephritis using DMSA scan and the relationship with certain biologic factors. *Tehran Univ Med J* 2009;67(2):125-31.
20. Nikbakhsh A, Mahmoodzadeh H, Hejazi S, Noroozi M, Sadegy E, Gazavy A, et al. Risk Factors of Acute Renal Cortical Lesions in Scintigraphy in Children with Urinary Tract Infection. *J Pediatr Nephrol* 2015;3(4):143-8.
21. Danner BC, Didilis VN, Wiemeyer S, Stojanovic T, Kitz J, Emmert A, et al. Long-term survival is linked to serum LDH and partly to tumour LDH-5 in NSCLC. *Anticancer Res* 2010;30(4):1347-51.
22. Tahannejad Z, Dayer D, Samie M. The levels of serum alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase in Hodgkin lymphoma. *Iran J Blood Cancer* 2012;4(3):125-8.
23. Todd JJ. Lactate: valuable for physical performance and maintenance of brain function during exercise. *Bioscience Horizons: Int J Stud Res* 2014;7(2):20-6.
24. Kozic JR, Benton SJ, Hutcheon JA, Payne BA, Magee LA, von Dadelszen P. Abnormal liver function tests as predictors of adverse maternal outcomes in women with preeclampsia. *J Obstetr Gynaecol Canada* 2011;33(10):995-1004.
25. Zager RA. Uremia induces proximal tubular cytoresistance and heme oxygenase-1 expression in the absence of acute kidney injury. *Ame J Physiol-Renal Physiol* 2009;296(2): 362-8.
26. Zager RA, Johnson AC, Becker K. Renal cortical lactate dehydrogenase: a useful, accurate, quantitative marker of in vivo tubular injury and acute renal failure. *Int J Stud Res* 2013;8(6):e66776.
27. Girgis H, Masui O, White NM, Scorilas A, Rotondo F, Seivwright A, et al. Lactate dehydrogenase A is a potential prognostic marker in clear cell renal cell carcinoma. *Mol Cancer* 2014;13(1):1-10.

28. Vanderlinde RE. Urinary enzyme measurements in the diagnosis of renal disorders. *Ann Clin Lab Sci* 1981;11(3):189-201.
29. Vaziri N, Miyada D, Kim I, Reid J, Ocariz J. Serum LDH and LDH isoenzymes in chronic renal failure: effect of hemodialysis. *Int J Artif Organs* 1990;13(4):223-7.
30. Murdock CB, Baker PJ, DeLong E, Roe CR, Osofsky SG. Urine and serum lactic dehydrogenase, lactic dehydrogenase isoenzymes, and alkaline phosphatase in the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1981;19(5):710-5.
31. Nielsen VK, Kemp E, Laursen T. lactic dehydrogenase in kidney tissue and renal diseases: Adaptive Change of the Synthesis in Acute Renal Failure. *Acta Med Scandinavica* 1968;184(1-6):109-19.
32. Erez A, Shental O, Tchebiner JZ, Laufer-Perl M, Wasserman A, Sella T, et al. Diagnostic and prognostic value of very high serum lactate dehydrogenase in admitted medical patients. *Isr Med Assoc J* 2014;16(7):439-43.
33. Yang L, Xing G, Wang L, Wu Y, Li S, Xu G, et al. Acute kidney injury in China: a cross-sectional survey. *Lancet* 2015;386(10002):1465-71.
34. Alzahri MS, Mousa SA, Almomen AM, Hasanato RM, Polimeni JM, Racz MJ. Lactate dehydrogenase as a biomarker for early renal damage in patients with sickle cell disease. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2015;26(6):1161.
35. Bailey GL, Katz AI, Hampers CL, Merrill JP. Alterations in serum enzymes in chronic renal failure. *J Am Assoc* 1970;213(13):2263-5.
36. Erkoc R, Sayarlioglu H, Ceylan K, Dogan E, Kara PS. Gas-forming infection in a renal cyst of a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(2):555-6.
37. Cunningham 3rd R, Carvajal H, Passey R. Urinary LDH isoenzyme 5 excretion in experimental pyelonephritis. *Brit J Experiment Pathol* 1977;58(2):220.
38. Devaskar UP, Montgomery WC, Hodgman JE. 1059 urinary lactic dehydrogenase (LDH) isoenzyme IV and V in the differential diagnosis of pyelonephritis and cystitis. *Pediatr Res* 1978;12(4):540-.
39. Buonsenso D, Cataldi L. Urinary tract infections in children: a review. *Minerva Pediatr* 2012;64(2):145-57.
40. Printza N, Farmaki E, Piretzi K, Arsos G, Kollios K, Papachristou F. Acute phase <sup>99m</sup>Tc-dimercaptosuccinic acid scan in infants with first episode of febrile urinary tract infection. *World J Pediatr* 2012;8(1):52-6.
41. Amador E, Dorfman LE, Wacker WE. Urinary alkaline phosphatase and LDH activities in the differential diagnosis of renal disease. *Ann Int Med* 1965;62(1):30-40.
42. Kunin CM. The quantitative significance of bacteria visualized in the unstained urinary sediment. *New Eng J Med* 1961;265(12):589-90.
43. Norden CW, Kass EH. Bacteriuria of pregnancy--a critical appraisal. *Ann Rev Med* 1968;19(1):431-70.
44. McLin PH, Tavel FR. Urinary bacterial culture, stained sediment examination and drug disk sensitivity testing in the office: A study of their usefulness and reliability in the diagnosis and treatment of urinary tract infection. *J Urol* 1971;106(1):102-5.
45. Mengoli C, Lechi A, Arosio E, Rizzotti P, Lechi C, Corgnati A, et al. Contribution of four markers of tubular proteinuria in detecting upper urinary tract infections. *Nephron* 1982;32(3):234-8.



# INVESTIGATING THE RELATIONSHIP BETWEEN URINARY AND SERUM LDH WITH THE SEVERITY OF CORTICAL INVOLVEMENT IN ACUTE PYELONEPHRITIS

Hashem Mahmoodzadeh<sup>1</sup>, Neda Shadlou<sup>\*2</sup>

Received: 07 February, 2021; Accepted: 01 May, 2022

## Abstract

**Background & Aims:** Urinary tract infection is one of the most common childhood infections that can occur in the lower parts of the urinary tract as cystitis and the upper parts and renal parenchyma as pyelonephritis. The aim of this study was to determine the relationship between urinary and serum LDH levels with the severity of cortical involvement in DMSA in children with acute pyelonephritis.

**Materials & Methods:** In this cross-sectional (descriptive-analytical) study, all patients with pyelonephritis who were admitted to the nephrology department for the first time with this diagnosis in 2018 were included in this study. The severity of renal involvement in the DMSA scan was defined as follows: grade I= equivocal, grade II =one area, grade III = more than two, and grade IV = global. Urine samples were maintained in the appropriate temperature and up to half an hour after sampling were sent to the laboratory for U/A, U/C, and measurement of urinary LDH. Normal urinary LDH was 4-9 mU / ml with a mean of  $10.8 \pm 1$ . Serum LDH was sent at the beginning of hospitalization at the same time as the first blood draw during the first 24 hours.

**Results:** The mean age of patients in this study was  $3.85 \pm 2.79$  years. The majority of patients were girls (95.7%). The mean serum level of LDH in patients was  $465.81 \pm 153.05$  and the urinary level of LDH was  $28.68 \pm 22.45$ . There was no significant difference between subjects with different grades in terms of urinary and serum levels ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results of this study showed that there is no significant relationship between serum and urinary LDH levels with the severity of renal cortical involvement in patients with acute pyelonephritis.

**Keywords:** DMSA scan, Pyelonephritis, Urinary LDH, Cortical involvement

**Address:** Urmia, Ferdowsi Boulevard 2, Fazel St., Zal St., corner of the second 14 meters, No. 104

**Tel:** +9891418942325

**Email:** neda.shadlou@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2022; 32(11): 823 ISSN: 2717-008X

Copyright © 2022 Studies in Medical Sciences

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

<sup>1</sup> Associate professor of Pediatric nephrology, Department of Pediatric Nephrology, sUrmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Assistant of Pediatric, Faculty of Medicine Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)