

## سنجش سطح ادراری اینترلوکین ۸ به عنوان یک روش غیر تهاجمی جهت غربالگری ریفلاکس وزیکوورترال در بیماران بعد از بهبود پیلونفریت حاد

**دکتر سعیده پرورش:** استادیار و متخصص گروه کودکان، بیمارستان افضل ی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران. sparvareh@yahoo.com  
**دکتر محمد آهنگرداودی:** دستیار بیماری های کودکان، بیمارستان افضل ی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران. mohammadavudi@yahoo.com  
**دکتر شهریار دبیری:** استاد و متخصص بخش پاتولوژی، بیمارستان افضل ی پور، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.  
**اعظم دهقانی:** کارشناسی ارشد آمار زیستی، پایگاه تحقیقات بالینی، بیمارستان افضل ی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

تاریخ پذیرش: ۹۲/۶/۴

تاریخ دریافت: ۹۲/۲/۲۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** برگشت ادرار از مثانه به حالب (VUR) Vesicoureteral Reflex)) از یافته های شایع در کودکان مبتلا به پیلونفریت است که می تواند باعث آسیب کلیوی شود. تشخیص ریفلاکس نیازمند تصویربرداری به روش تهاجمی می باشد. استفاده از روش های غیر تهاجمی برای تشخیص VUR مانند سنجش سطح اینترلوکین ۸ ادراری می تواند روش جایگزین مناسبی باشد.

**روش کار:** در این مطالعه مقطعی، ۸۰ کودک با سابقه ی پیلونفریت که حداقل ۱ ماه از درمان آن ها گذشته بود، مورد بررسی قرار گرفتند و بر اساس (VCUG) Voiding Cystourethrogram) به دو گروه الف) ۴۰ بیمار مبتلا به ریفلاکس ادراری به عنوان مورد و گروه ب) ۴۰ کودک بدون ریفلاکس ادراری با کشت ادراری منفی به عنوان گروه کنترل تقسیم شدند. سطح ادراری IL8 و کراتینین در این دو گروه سنجیده و از آزمون T و نرم افزار SPSS جهت تحلیل آماری استفاده شد.

**یافته ها:** از ۸۰ کودک مورد مطالعه ۱۲ نفر پسر (۱۵٪) و ۶۸ نفر دختر (۸۵٪) بودند. میانگین سنی کل بیماران ۳۲/۵ ماه بود. از ۴۰ بیمار مبتلا به VUR، ۲۲ نفر (۵۵٪) ریفلاکس یک طرفه داشتند. نسبت IL8 به کراتینین ادراری در گروه مبتلا به ریفلاکس  $4/9 \pm 7/60$  پیکوگرم به ازای هر میکرومول و در گروه غیر مبتلا به ریفلاکس  $5/2 \pm 9/46$  پیکوگرم به ازای هر میکرومول با ( $p=0/894$ ) گزارش شد که نشان دهنده ی عدم ارتباط معنی دار بین دو گروه بود. تفاوتی در سطح ادراری اینترلوکین ۸ در درجات مختلف ریفلاکس و موارد یکطرفه با دو طرفه VUR مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** اینترلوکین ۸ ادراری شاخص مناسبی جهت غربالگری و تشخیص و پیگیری بیماران مبتلا به ریفلاکس ادراری نیست. همچنین در تعیین شدت VUR نیز کمک کننده نیست.

**کلیدواژه ها:** ریفلاکس ادراری، سیستویورتروگرام حین ادرار، اینترلوکین ۸ ادرار، پیلونفریت

### مقدمه

می تواند منجر به ریفلاکس نروپاتی شود (۱). در بررسی ژنتیک مولکولی جهش ژن Agtr2 در موش ها می تواند باعث VUR در پسران با نفوذ پایین شود. جهش ژن Uroplakin3 انسانی همراهی ضعیفی با VUR داشته و بدون سایر آنومالی های اولیه می باشد (۴). جهت تشخیص از (Voiding Cystourethrogram- VCUG) استفاده می شود. VCUG اطلاعات آناتومیک دقیق به خصوص در پسران ارائه می دهد و به عنوان روش ارجح است اما میزان رادیاسیون بالا است (۱).

عفونت دستگاه ادراری در ۱-۳٪ دختران و ۱٪ پسران رخ می دهد (۱). ریفلاکس معمولاً مادرزادی بوده و به صورت فامیلی رخ می دهد و حدود ۱٪ از کودکان را درگیر می کند (۱). در مواردی که عفونت مجاری ادراری تب دار وجود دارد خطر VUR افزایش می یابد و شیوع آن به ۳۰ - ۴۵ درصد می رسد (۳و۲). ریفلاکس ادراری کلیه را به عفونت (پیلونفریت) از طریق تسهیل عبور باکتری از مثانه به مجاری ادراری فوقانی مستعد می کند. واکنش التهابی ایجاد شده از طریق عفونت کلیوی

(IBD) (Inflammatory bowel disease) و عفونت‌های بیمارستانی ارزشمند است. همچنین در پزشکی هسته‌ای Tc<sup>99m</sup>-labeled IL8 سینتوگرافی برای اقدامات تشخیصی کاربرد دارد (۹).

به علت این‌که IL8 ادراری در موارد التهاب حاد اپی‌تلیال مجاری ادراری افزایش می‌یابد و طبق بررسی‌های به عمل آمده طی ۳-۴ هفته بعد از برطرف شدن التهاب به سطح طبیعی برمی‌گردد، بالا ماندن سطح IL8 ادراری پس از ۱ ماه می‌تواند بیانگر پروسه‌ی التهابی مزمن مثل VUR در سیستم ادراری می‌باشد. در نتیجه سنجش این مارکر التهابی به عنوان یک روش غیر تهاجمی می‌تواند جایگزین مناسبی برای غربالگری و پیگیری بیماران مبتلا به VUR در مقایسه با VCUG باشد.

### روش کار

در این بررسی ۸۰ کودک مراجعه کننده به بیمارستان افضل‌پور کرمان و کلینیک فوق تخصصی بعثت (درمانگاه نفرولوژی کودکان) با سابقه‌ی پیلونفریت که حداقل ۱ ماه از دوره‌ی عفونت ادراری (UTI) (Urinary Tract Infection) -تبدار آن‌ها گذشته و درمان شده‌اند، مورد مطالعه قرار گرفتند. البته کودکان مبتلا به بیماری‌های مزمن دیگر نظیر اسیدوز توبولار کلیوی (Renal Tubular Acidosis-RTA)، نفرولیتازیس، سابقه‌ی جراحی اورژانسی، مالفورماسیون‌های ادراری و تناسلی، سندرم‌های نفروتیک و نفریتیک، بیماری‌های کلاژن واسکولر و بافت همبند (Systemic Lupus Erythematosus -SLE) از مطالعه حذف شدند.

تمام بیماران تحت VCUG قرار گرفتند که شامل بیماران مبتلا به اولین پیلونفریت حاد که در سونوگرافی شواهد هیدرونفروز، اسکار یا سایر یافته‌های مؤید ریفلاکس درجه‌ی بالا یا اوروپاتی‌های انسدادی و یا DMSA مثبت داشتند و بیماران مبتلا به پیلونفریت راجعه بودند. بعد از کاتترگذاری مثانه و وارد کردن ماده حاجب یددار، تصویربرداری رادیولوژیک مجاری ادراری فوقانی و

RNC رادیاسیون کمتر دارد، در دختران ارزشمند است و در ارزیابی‌های بعدی روش ارجح محسوب می‌شود (۱).

طبق دستورالعمل جدید (سال ۲۰۱۱) آکادمی کودکان آمریکا در خصوص شیرخواران مبتلا به پیلونفریت بدون ریفلاکس با درجه ۱ تا ۴ بی‌نیاز از پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی هستند. انجام VCUG نیز محدود به یافته‌های غیر طبیعی در سونوگرافی شامل هیدرونفروز، اسکار، سایر یافته‌های مؤید ریفلاکس درجه بالا، اوروپاتی انسدادی، علائم غیر معمول و پیچیده در شرایط بالینی و یا پیلونفریت راجعه شده است (۵). سیستم‌گرافی غیرمستقیم برخلاف دو روش فوق نیاز به کاتترگذاری ندارد ولی حساسیت پایین‌تری (۷۵٪) دارد. در نمای سیستم‌سکوپی سوراخ حالب بررسی می‌شود که در حالت نرمال به شکل volconiccone، در مرحله‌ی یک آسیب VUR نمای استادیوم و در مرحله‌ی دو VUR نمای نعل اسبی و در مرحله‌ی سه نمایی به شکل گلف دیده می‌شود (۶). در کودکان VUR اگر در سونوگرافی اتساع مجرای فوقانی کلیه (حالب و پیلوکالیس) گزارش شود نیازمند بررسی اورودینامیک است (۷). در VUR سطح میکروپروتئین‌وری، پروستاگلندین E2 ادراری، بتامیکروگلوبینوری، پروتئین Tom-Horsfall ادراری، Retinol-protein binding ادراری، N-acetil-D-glucosaminidase ادراری، اینترلوکین ۶ و ۸ ادراری در مقایسه با گروه کنترل افزایش می‌یابد. سنجش پروکلسی‌تونین سرم نیز ۸۰٪ حساسیت و ۴۴٪ اختصاصی برای تشخیص VUR بوده است (۸).

اینترلوکین ۸ به عنوان یک بیومارکر مهم جهانی در شناخت بسیاری از بیماری‌ها ارزشمند است. به عنوان مثال اینترلوکین ۸ ادراری در شناخت سرطان مهاجم مثانه ۷۱٪ اختصاصی است. همچنین اینترلوکین ۸ ادراری شاخصی افزایش یافته در پروستاتیت، پیلونفریت حاد و VUR می‌باشد. اینترلوکین ۸ سرم جهت بررسی لنفوم غیرهوچکین، استئومیلیت، پنومونی، کوریوآمنیونیوت، بیماری‌های التهابی روده

تمام بیماران به صورت نمونه وسط ادرار (Mid Stream) یا با کیسه‌ی ادراری گرفته شد و مواردی که کشت ادراری منفی داشتند وارد مطالعه شدند و آن‌هایی که کشت ادراری مثبت داشتند نمونه‌ی ادراری مجدد به صورت سوپراپوبیک یا کاتتر ادراری ارسال شد و موارد با UC منفی جهت سنجش سطح IL8 ادراری انتخاب شدند و بیماران با کشت مثبت تحت درمان UTI قرار گرفتند و از مطالعه حذف شدند. نمونه‌های ادراری در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد در آزمایشگاه جمع‌آوری و فریز شدند. طی مدت ۸ ماه نمونه‌گیری تکمیل شد و نمونه‌ها با کیت Human CXCL8/IL-8 ساخت USA به روش ELISA مورد سنجش قرار گرفتند. جهت جلوگیری از اثر ترقیقی و افزایش دقت جواب اینترلوکین ۸ ادراری بیماران، کراتینین ادرار نیز سنجش شد تا از نسبت اینترلوکین ۸ به کراتینین ادرار استفاده شود. همچنین از کیت تشخیص کمی کراتینین شرکت پارس آزمون در آزمایشگاه مرکز طبی کودکان تهران برای ..... استفاده شد. از فراوانی نسبی، مطلق و شاخص مرکزی  $\text{mean} \pm \text{SD}$  برای ارائه نتایج توصیفی استفاده شده است.

### یافته‌ها

در این بررسی از ۸۰ کودک مورد مطالعه ۱۲ نفر پسر (۱۵٪) و ۶۸ نفر دختر (۸۵٪) بودند. در بیماران VUR مثبت ۸ پسر (۲۰٪) و ۳۲ دختر (۸۰٪) بودند و در گروه کنترل ۴ نفر پسر (۱۰٪) و ۳۶ نفر دختر (۹۰٪) بودند. میانگین سنی کل بیماران ۳۲/۵ ماه بود که در گروه اول (VUR مثبت) ۳۶ ماه که تفاوت سنی معنی‌داری در دو جنس دیده نشد و در گروه دوم (VUR منفی) ۲۹/۷ ماه بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه رؤیت شد ( $p=0/024$ ).

سابقه‌ی ریفلاکس در خانواده درجه‌ی یک (شامل پدر، مادر، خواهر و برادر) در کل بیماران ۶ نفر بود (۷/۵٪) که همگی متعلق به گروه مبتلا به ریفلاکس ادراری بودند. از ۴۰ بیمار مبتلا به ریفلاکس ادراری ۲۲ نفر (۵۵٪) ریفلاکس یک

تحتانی انجام شد که بنابر شدت ریفلاکس بر اساس تقسیم بندی بین المللی مطالعات ریفلاکس از درجه ۱ تا ۵ تعریف شدند که شامل درجه‌ی ۱، ریفلاکس به داخل حالب که متسع نمی‌باشد؛ درجه ۲، ریفلاکس به داخل سیستم جمع‌کننده‌ی فوقانی بدون اتساع؛ درجه ۳، ریفلاکس به داخل حالب متسع همراه با صاف شدگی فورنیکس کالیس‌ها؛ درجه ۴، ریفلاکس به داخل حالب کاملاً متسع؛ درجه ۵، ریفلاکس شدید توام با اتساع شدید و پیچ‌خوردگی حالب و از بین رفتن نمای پاپیلری. بر اساس نتایج VCUG بیماران به ۲ گروه مبتلا به ریفلاکس ادراری و غیر مبتلا به ریفلاکس ادراری طبقه‌بندی شدند تا نتایج IL8 ادراری با یافته‌های VCUG مقایسه شوند.

با توجه به اینکه بالا بودن IL8 ادراری بیماران مبتلا به UTI نسبت به گروه کنترل (کودکان سالم) در سایر مطالعات و کتب مرجع تأیید شده است و محدودیت نمونه‌گذاری در کیت‌ها (۹۰-۸۰ نمونه در هر کیت) از تعریف مجدد گروه سالم به عنوان گروه کنترل صرف نظر شد و عملاً گروه دوم که VUR منفی و کشت ادراری منفی داشتند و درمان موفق UTI شده بودند به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. گروه اول نیز که مبتلا به VUR با تأیید VCUG بودند (پروسه‌ی التهابی مزمن ادراری) به عنوان گروه مورد تعریف شدند. در ضمن همین تقسیم‌بندی باعث شد تا تعداد بیشتری بیمار مبتلا به ریفلاکس ادراری در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده تحت پیگیری و سنجش ادراری IL8 قرار بگیرند تا ارزش مطالعه (در مقایسه با انجام آزمایش تکراری در گروه سالم) بالاتر رود.

گروه اول بیماران شامل ۴۰ کودک مبتلا به ریفلاکس ادراری بودند که طی ۲ سال اخیر متعاقب پیلونفریت حاد یا راجعه با VCUG شناسایی و تحت درمان با آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک قرار گرفته‌اند. گروه دوم شامل ۴۰ کودک با سابقه‌ی پیلونفریت حاد مکرر یا اولیه بودند که بیش از ۱ ماه از درمانشان گذشته و طبق اندیکاسیون‌های ذکر شده VCUG منفی داشتند و اکنون کشت ادراری منفی دارند. نمونه‌ی ادراری

۵/۰۵ پیکوگرم به ازای هر میکرومول گزارش شد که نشان داد اختلاف سنی در سطح ادراری IL8 بین دو گروه تأثیر گذار نیست ( $p=0/64$ ). همچنین مقایسه نسبت اینترلوکین ۸ به کراتینین ادرار در کودکان زیر دو سال بر حسب نتایج VCUG (مبتلا به ریفلاکس و غیر مبتلا به ریفلاکس) اختلاف معنی داری را نشان نداد ( $p=0/308$ ).

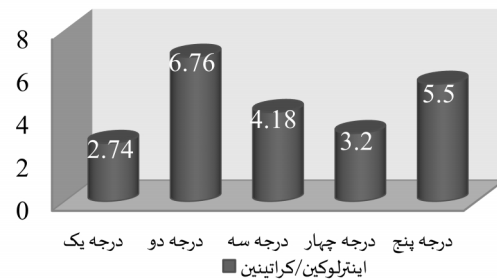
نسبت IL8 به کراتینین ادراری در گروه اول (VUR مثبت)  $4/9 \pm 7/60$  پیکوگرم به ازای هر میکرومول و در گروه دوم  $5/2 \pm 9/5$  پیکوگرم به ازای هر میکرومول با گزارش شد که نشان دهنده عدم ارتباط معنی دار بین دو گروه بود ( $p=0/894$ ) (نمودار ۲).

نسبت اینترلوکین ۸ ادراری به کراتینین ادرار بر اساس یک طرفه و دوطرفه بودن VUR در ۴۰ بیمار مورد بررسی نشان داد که در موارد یک طرفه  $4/33 \pm 1/24$  پیکوگرم به ازای هر میکرومول و در بیماران مبتلا به VUR دو طرفه  $5/63 \pm 2/23$  پیکوگرم به ازای هر میکرومول می باشد که اختلاف معنی دار نبود ( $P=0/598$ ).

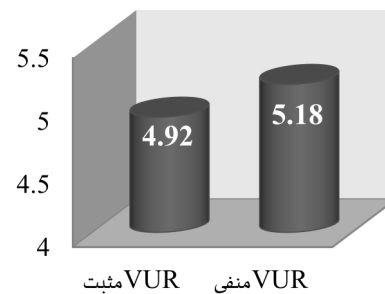
سطح IL8 ادراری در درجات مختلف VUR به ترتیب درجه یک  $2/74 \pm 0/9$  پیکوگرم به ازای هر میکرومول، درجه دو  $6/76 \pm 2/73$  پیکوگرم به ازای هر میکرومول، درجه سه  $4/18 \pm 1/55$  پیکوگرم به ازای هر میکرومول، درجه چهار  $3/20 \pm 0/95$  پیکوگرم به ازای هر میکرومول و درجه پنج  $5/50 \pm 0/100$  پیکوگرم به ازای هر میکرومول گزارش شد که نشان داد در درجات بالاتر ریفلاکس، سطح IL8 ادراری بالاتر نبود (نمودار ۲) طبق VCUG می باشد ( $p=0/796$ ).

### بحث و نتیجه گیری

بین دو گروه مبتلا به VUR و غیر مبتلا به VUR تفاوت معنی داری در دفع ادراری اینترلوکین ۸ دیده نشد که مشابه مطالعه بادلی (۱۰)، شو (۱۱) و جاتلی (۱۲) بود و بر خلاف یافته های گلنکیس (۱۳)، گکس (۱۴)، کورادا (۱۵)، فرناندز (۱۶)، هاروکا (۱۷)، شنوفی (۱۸) و مریخی (۱۹) بود که احتمال دارد به علت تفاوت



نمودار ۱- مقایسه نسبت اینترلوکین ۸ ادراری به کراتینین ادرار بر اساس درجه VUR



نمودار ۲- مقایسه نسبت اینترلوکین ۸ ادراری به کراتینین ادرار در دو گروه مورد مطالعه

طرفه و ۱۸ نفر (۴۵٪) ریفلاکس دو طرفه داشتند. بیشترین درجه ی ریفلاکس گزارش شده به ترتیب شیوع شامل درجه دو ۱۶ نفر (۴۰٪)، درجه سه ۱۲ نفر (۳۰٪)، درجه چهار ۶ نفر (۱۵٪)، درجه یک ۵ نفر (۱۲/۵٪) و درجه پنج ۱ نفر (۲/۵٪) بود (نمودار ۱). مقایسه ی کراتینین ادرار در دو گروه مورد مطالعه VUR مثبت  $65/2 \pm 5/23$  میلی گرم بر دسی لیتر و VUR منفی  $56/67 \pm 6/07$  میلی گرم بر دسی لیتر بود که تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $p=0/293$ ). همچنین سطح کراتینین ادرار با درجه VUR ارتباطی نداشت ( $p=0/848$ ).

سطح IL8 به کراتینین ادراری در پسران دختران  $5/9 \pm 5/49$  پیکوگرم به ازای هر میکرومول و در گزارش شد که ارتباط معنی داری بین جنسیت و سطح IL8 ادراری دیده نشد ( $p=0/723$ ).

سطح IL8 به کراتینین ادراری در شیرخواران زیر ۲ سال  $5/1 \pm 6/13$  پیکوگرم به ازای هر میکرومول و کودکان ۲۴ ماهه و بزرگتر  $9/93 \pm$

ریفلاکس ادراری نیست. همچنین در تعیین شدت ریفلاکس نیز کمک کننده نیست. هر چند IL8 به عنوان یک مارکر التهابی در بسیاری از بیماری های عفونی و التهابی حاد افزایش می یابد ولی در مطالعه حاضر دفع ادراری آن در بیماری مزمن VUR سطح افزایش یافته ای در مقایسه با گروه کنترل نداشت و جهت غربالگری بیماران مبتلا به پیلونفریت درمان شده توصیه نمی شود. به نظر می رسد VCUG طبق اندیکاسیون های ذکر شده (۵) همچنان به عنوان روش ارجح جهت ارزیابی آناتومی و تشخیص و پیگیری VUR و برنامه ریزی درمانی آن می باشد.

### منابع

1. Kleigman R, Santon B, Geme J, Schor N, Behraman R. Nelson textbook of pediatrics. 19<sup>th</sup> ed. USA: Elsevier Saunders; 2011. 1829-1838.
2. Ransley PG. Vesicoureteric reflux: continuing surgical dilemma, Urology. 1978;12:546.
3. Hoberman A, Chrron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. N Engl J Med; 2003. 348: 195-202.
4. Gearhat J, Rink R, Pieree D. Pediatric urology. 2<sup>nd</sup> ed. USA: Saunders Elsevier; 2010. p. 209 and 304.
5. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. American Academy of pediatrics; 2011. 128 (3): 595-607.
6. Tanagho EA, McAnish JW. Smith's General Urology. 17<sup>th</sup> ed. USA: Mc Graw Hill Medical; 2008. p. 189.
7. Abrams P. Urodynamics. 3rd ed. London: Springer; 2006. p. 151.
8. Gearhat J, Rink R, Pieree D. Pediatric urology. 2<sup>nd</sup> ed. USA: Saunders Elsevier; 2010. p. 209, 304.
9. Shahzad A, Knapp M, Lang I, Kohler G. Interleukin 8 a universal biomarker. Int Archive Med; 2010. 3:11.
10. Badeli H, Khoshnevis T, Hassanzadeh Rad A, Sadeghi M. Urinary albumin and interleukin-8 levels are not good indicators of ongoing vesicoureteral reflux in children who have no active urinary tract infection. AJNT; 2013. 6: 27-30.
11. Sheu JN, Chen MC, Lue KH, Cheng SL, Lee IC, Chen SM, Tsay GJ. Serum and urine levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with acute pyelonephritis. Cytokine; 2006. 36: 276-82.
12. Jutely RS, Youngson GG, Eremin O, Ninan

در تعداد نمونه های مورد مطالعه به خصوص تعداد بیشتر مبتلایان به VUR در این بررسی باشد. همچنین تفاوت کیت اینترلوکین ۸ شرکت های مختلف در مطالعات می تواند در نتایج تاثیر گذار بوده باشد. مقایسه نسبت اینترلوکین ۸ ادراری به کراتینین ادرار بر اساس یک طرفه و دوطرفه بودن VUR در ۴۰ بیمار مورد بررسی ( $P=0/598$ ) نیز معنی دار نبود. همچنین در شدت های مختلف ریفلاکس اختلاف معنی داری در دفع ادراری اینترلوکین ۸ مشاهده نشد که همانند نتایج مطالعات گلنکیس (۱۳) و گکس (۱۴) و مغایر با یافته های هاراوکا (۱۷)، فرناندز (۱۶) و کورادا (۱۵) می باشد.

میانگین سنی بیماران مبتلا به VUR ۳۶ ماه بود که تقریباً مشابه مطالعه شنوفی در مصر (۱۸) بود ولی در مطالعه مریخی در اصفهان میانگین سنی ۴ سال گزارش شده است (۱۹).

البته میانگین سطح IL8 به کراتینین ادراری در شیرخواران زیر ۲ سال و کودکان ۲۴ ماهه و بزرگ تر نشان داد که اختلاف سنی در سطح ادراری IL8 بین دو گروه تاثیر گذار نبوده است ( $P=0/64$ ). همچنین مقایسه نسبت اینترلوکین ۸ به کراتینین ادرار در کودکان زیر دو سال بر حسب نتایج VCUG اختلاف معنی داری ( $p=0/308$ ) را نشان نداد که بر خلاف مطالعه گلنکیس (۱۳) می باشد. بیشترین گزارش VCUG در بیماران مورد بررسی درجه دو ریفلاکس بود. تفاوتی در دفع کراتینین ادراری مشابه بررسی گلنکیس (۱۳)، بین دو گروه مورد مطالعه دیده نشد. در ضمن، اختلاف معنی داری در سطح اینترلوکین ۸ به کراتینین ادرار بین پسران و دختران روئیت نشد که نتایج مانند مطالعه هاراوکا (۱۷) است.

در مجموع بر خلاف برخی مطالعات (۱۳) که IL8 ادراری به عنوان جایگزین VCUG جهت غربالگری VUR اشاره شده و در بعضی از مطالعات دیگر (۱۰ و ۱۹)، IL8 ادراری به عنوان شاخص مناسب اولیه ای جهت تشخیص VUR و نفروپاتی ریفلاکس مطرح نشده است. در این مطالعه نیز IL8 ادراری شاخص مناسبی جهت غربالگری و تشخیص و پیگیری بیماران مبتلا به

GK. Serom cytokin profile in reflux nephropathy. *Pediat Surg Int*; 2000. 16: 64-8.

13. Galanakis E, Bitsori M, Dimitriou H, Giannakopoulou C, Karkavitsas NS, Kalmanti M. Urine Interleukin-8 as a marker of vesicoureteral reflux in infants. *Pediatrics*: 2006. 117: e863- e867.

14. Gokce I, Alpay H, Biyikli N, Unluguzel G, Dede F, Topuzoglu A. Urinary levels of interleukin-6 and interleukin-8 in patients with vesicoureteral reflux and renal parenchymal scar. *Pediatr Nephrol*: 2010. 25: 905-12.

15. Kuroda S, Puri P. Lack of association of IL8 gene polymorphisms with familial vesico-ureteral reflux. *Pediatr Surg Int*: 2007. 23: 441-5.

16. Fernandez MS, Gonzalez J, Juncos MA, Vidal A, Hernandez E, Sotoca J, et al. Usefulness of the urinary levels of interleukin1 beta, interleukin6 and interleukin8 in the diagnosis of vesicoureteral reflux in children. *Proceeding of 1<sup>st</sup> World Congress of Pediatric Urology*; 2010 May 27-31; California, USA.

17. Haraoka M, Senoh K, Ogata N, Furukawa M, Matsumoto T, Kumazawa J. Elevated interleukin-8 levels in the urine of children with renal scarring and/or vesicoureteral reflux. *J Urology*; 1996. 155: 678-80.

18. Shenoufy AE, Issa M, Abd Elfatah M, Elabd N. Urine level of interleukin-8 as a non-invasive marker for diagnosis of vesicoureteral reflux in children. *J Med Sci*; 2009. 9: 133-9.

19. Merikhi AR, Keivanfar M, Gheissari A, Mousavinasab F. Urine interleukin 8 as a diagnostic test for VUR in children. *J Pak Med Assoc*; 2012. 62: S52-4.

## Detection of urine interleukin-8 levels as a noninvasive method for diagnosis of vesicoureteral reflux in children after resolvent urinary tract infection

**Saeideh Parvaresh**, MD, Assistant Professor of Pediatric, Department of Pediatrics, Afzalipur Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran. [sparvaresh@yahoo.com](mailto:sparvaresh@yahoo.com)

**Mohammad Ahangar Davudi**, MD, Resident of Pediatrics, Department of Pediatrics, Afzalipur Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran. [mohamaddavudi@yahoo.com](mailto:mohamaddavudi@yahoo.com)

**Shahriar Dabiri**, Professor of Pathology, Department of Pathology, Afzalipur Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

**Azam Dehghan**, MSc, Clinical Research Unit, Afzalipoor Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

### Abstract

**Background:** The retrograde flow of urine from the bladder to the ureter (Vesicoureteral Reflux-VUR) is a common finding in children with Urinary Tract Infection (UTI) that can result in renal injury. Diagnosis of reflux requires interventional invasive imaging (Voiding Cystourethrogram -VCUG). Detection of urine Interleukin-8 (IL8) levels as a noninvasive method can be usefull method for diagnosis of VUR in children after resolvent UTI.

**Methods:** In this cross sectional study, 80 children in whom at least one month had passed from their UTI treatment, were assessd. According to VCUG, the children were divided in to two groups; “case group” consisted of 40 patients with VUR and “control group” consisted of 40 patients without VUR. Then urinary levels of IL8 and creatinin were assassed. T\_study and chi square were used for analytical conclusions in SPSS software.

**Results:** From 80 children, 12 were males and 68 were females. Overall mean age was 32-48 months. From 40 VUR patients, 22 had unilateral reflux. Relation of IL8 to Ucr in the first group (VUR positive) was  $4.9 \pm 7.60$  pg/ $\mu$ mol and in the second group was  $5.2 \pm 9.46$  pg/ $\mu$ mol revealing no significant relationship between the two groups. Also there was no relationship between IL8/Ucr in different grades of reflux, uni/ bilateral cases and infant age with older.

**Conclusion:** Urinary IL8 is not a benefit marker for screening, diagnosis and follow up of patients with VUR.

**Keywords:** Vesicoureteral Reflux (VUR), UTI, IL8/Ucr, Voiding Cystourethrogram (VCUG)