



نقش اسکن دی مریکاتو سوکسینیک اسید در تعیین عوارض دیررس کلیوی ناشی از ابتلا به بیماری کووید ۱۹

هادی ملک: مرکز تحقیقات و پزشکی قلب و عروق شهید رجایی، گروه پزشکی هسته‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
راحله هدایتی: بیمارستان رسول اکرم (ص)، گروه پزشکی هسته‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (* نویسنده مسئول)

dochedayati@gmail.com

سینا رحیمی زاده: بیمارستان رسول اکرم (ص)، گروه پزشکی هسته‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

نامه به سردبیر

کلیدواژه‌ها

COVID-19

عوارض کلیوی،

اسکن کلیوی ۹۹m Tc

DMSA

آسیب حاد کلیه

زمینه و هدف: بیماری کرونا ویروس (COVID-19) که ناشی از عفونت با ویروس کرونا از نوع SARS-COV2 می‌باشد عمدتاً موجب درگیری راه‌های هوایی و سیستم ایمنی می‌شود اما می‌تواند سایر ارگان‌ها مانند کلیه، سیستم قلبی عروقی، ریه و سیستم عصبی را نیز درگیر کرده و موجب افزایش مرگ و میر گردد (۱، ۲). مطالعات مختلف نشان دهنده افزایش تعداد بیمارانی است که عوارض طولانی مدت ناشی از COVID-19 را دارند. اینها بیمارانی هستند که علائم مزمن بیماری را هفته‌ها یا حتی ماه‌ها پس از شروع بیماری از خود نشان می‌دهند. گزارش‌ها حاکی از آن است که ۶۶٪ - ۸۷٪ از بیماران COVID-19 حداقل یک علامت ادامه دار و مزمن ناشی از بیماری را از خود نشان می‌دهند که شایع‌ترین آنها عبارتند از: خستگی، سرفه، اختلال بویایی، سردرد، درد استخوانی و درد قفسه سینه. این علامت‌ها در همه شدت‌های COVID-19 و در بیماران بستری و سرپایی دیده می‌شود (۳).

دیارتان‌های تصویر برداری در سراسر دنیا در جستجوی راه‌های مختلف برای کمک به کنترل عوارض دراز مدت COVID-19 هستند (۴). یکی از عوارض مهم با مرگ و میر بالا عوارض کلیوی است مطالعات نشان داده است که ۵٪ تا ۲۳٪ بیماران COVID-19 علائم آسیب حاد کلیه را دارند که شامل وجود پروتئین در ادرار، افزایش اوره و کراتینین خون، هم‌چوری و آسیب‌های هیستوپاتولوژیک است (۵). تهاجم ارگان‌های مختلف در کووید ۱۹ ناشی از انتشار وسیع گیرنده‌های آنزیم میدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2) در این اندام‌ها است، کلیه بالاترین میزان گیرنده‌های ACE2 در بدن را دارا می‌باشد، سلول‌های مزانژیال، پدوسیت‌ها، اپیتلیوم جداره کیسول بومن و مجاری جمع‌کننده بیشترین میزان از گیرنده‌های ACE2 را نمایش می‌دهند. مکانیزم‌های مختلف برای تظاهرات کلیوی کووید ۱۹ پیشنهاد شده‌اند که شامل تهاجم مستقیم ویروس به کلیه و همینطور اختلال در سیستم رنین آنژیوتانسین آلدوسترون است (۶). این ویروس به گیرنده‌های ACE2 می‌چسبد و باعث التهاب سیستمیک و اختلال در سیستم ایمنی اندام‌های مختلف می‌شود (۷، ۸). این تهاجم و همچنین استفاده از داروهای نفروتوکسیک و ایسکمی و هایپوکسی ناشی از بیماری منجر به عوارض کلیوی کووید ۱۹ می‌شود که شامل آسیب حاد کلیوی و همچنین پیشرفت آسیب کلیه در بیماران دچار بیماری مزمن کلیوی (Chronic Kidney Disease) می‌باشد (۹).

در حقیقت تعداد زیادی از بیماران پس از آسیب حاد کلیه ناشی از کووید ۱۹ عوارض کلیوی دراز مدت را در پیگیری (Follow up) از خود نشان می‌دهند (۵). مطالعات اخیر نشان می‌دهد که ایجاد آسیب حاد کلیه در این بیماران باعث پروگنوز ضعیف بیماری می‌شود، آسیب کلیوی باعث افزایش موربیدیتی و مورتالیتی می‌شود، بنابراین بیمارانی که مشکلات کلیوی دارند باید به صورت دقیق‌تر پیگیری شوند تا در صورت هرگونه کاهش در عملکرد کلیه مورد درمان قرار گیرند (۱۰). پروتئینوری فاکتور خطر مستقل برای افزایش دوره بستری و پذیرش در ICU در بیماران کووید ۱۹ می‌باشد (۱۱). پزشکی هسته‌ای به عنوان یک تصویر برداری عملکردی، آناتومیکال و مولکولی می‌تواند در تشخیص عوارض مزمن کلیوی، پیگیری بیماران و پاسخ به درمان مفید باشد (۴). هدف از این مقاله معرفی اسکن کلیوی 99m Tc DMSA به عنوان یک تصویر برداری پزشکی هسته‌ای است که ثابت شده که برای ارزیابی شروع، پیشرفت و درمان اختلالات عملکردی کورتکس کلیه در بیماران کووید ۱۹ یک روش حساس و دقیق است (۱۲).

اسکن DMSA یک اسکن رادیونوکلئید با استفاده از دیمریکاتو سوکسینیک اسید است که در ارزیابی شکل کلیه و عملکرد کورتکس به کار می‌رود. رادیوکتیوخته تکنسیم با DMSA ترکیب می‌شود و به بیمار تزریق می‌شود، سپس تصویر برداری بیمار با استفاده از دوربین گاما ۲ الی ۳ ساعت بعد انجام می‌شود (۱۳). زمان تصویر برداری برای هر نما ۵ الی ۱۰ دقیقه است که بر اساس

شمارگان رادیوداروی جمع آوری شده می‌باشد. اصولاً نماهای خلفی و مایل خلفی بهترین نماها برای تفسیر اسکن می‌باشند. بیمار باید قبل و بعد از تصویر برداری مایعات فراوان بنوشد و ناشتایی برای این اسکن لازم نیست (۱۴). اسکن DMSA یک روش ایمن، در دسترس و با اشعه کم می‌باشد که اطلاعات دقیق راجع به مورفولوژی و عملکرد کورتکس کلیه به ما می‌دهد. این روش همچنین می‌تواند برای اندازه‌گیری فانکشن نسبی دو کلیه به کار رود. همچنین اختلالات آناتومیک که باعث آسیب عملکرد عروقی کلیه و یا مجاری ادرار می‌شوند نیز با این روش قابل تشخیص می‌باشند (۱۳).

آسترمن و همکاران نشان دادند که نارسایی حاد کلیوی در بیماران کووید ۱۹ با افزایش ریسک مرگ و میر همراه است ولی مشخص نشده که اثرات طولانی مدت این آسیب حاد در عملکرد کلیوی و خطر دیالیز مزمن و میزان مرگ و میر چقدر است (۶). گانسوورت و همکاران خاطر نشان کردند که بیماران مزمن کلیوی و کسانی که دیالیز می‌شوند یا پیوند کلیه انجام داده اند ممکن است در معرض خطر بیشتری برای مرگ و میر ناشی از این بیماری باشند و نشان دادند که می‌بایست از روش‌های دیگر برای بررسی دوره بیماری در این افراد استفاده گردد (۹).

همیلتون و همکاران پس از مطالعه گسترده در جمعیت زیادی از مبتلایان به کووید در انگلستان نشان دادند که نارسایی حاد کلیه که در اثر کووید ایجاد شود صرف نظر از شدت آن می‌تواند با عوارض و مرگ و میر بیشتری در بیماران همراه باشد و بنابراین نیاز به مطالعات تصویر برداری بیشتر برای بررسی درمان‌های مختلف و بررسی دوره بیماری است (۱۰).

اسکن DMSA می‌تواند هم در فاز حاد و هم در فاز مزمن اختلال عملکرد کورتکس را نشان دهد، این اسکن همچنین می‌تواند اختلالات کانونی پارانشیم کلیه و سکل‌های کلیوی ۶ ماه پس از عفونت حاد، تشخیص افتراقی اسکار از اختلالات کورتکس قابل برگشت کلیه داپلکس، کلیه کوچک، بافت دیسپلاستیک و کلیه نل اسبی به کار رود (۱۳).

تعداد، اندازه و محل آسیب‌های کورتکس نیز با این اسکن قابل نمایش است (۴). برای تشخیص سکل‌های کلیوی می‌بایست اسکن DMSA حداقل ۶ ماه پس از عفونت حاد انجام شود (۱۵).

نتیجه‌گیری: مرور مقالات درحال حاضر نشان می‌دهد که اسکن کورتیکال کلیوی $99m\text{ Tc DMSA}$ می‌تواند در فاز حاد کووید ۱۹ برای تشخیص به موقع اختلال عملکرد کورتکس کلیه، تشخیص پیلو نفریت حاد، ارزیابی فانکشن نسبی دو کلیه و ساینز آنها به کار رود. در فاز مزمن کووید ۱۹ این اسکن برای تشخیص اسکار کلیوی، ارزیابی کنترل پیشرفت آسیب کلیوی، و ارزیابی پاسخ به درمان به مفید است. هرچند با توجه به اهمیت مطلب نیازمند مطالعات بیشتری در این زمینه می‌باشیم.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Malek H, Hedayati R, Rahimizadeh S. Use of $99m\text{ Tc DMSA}$ Scintigraphy in Assessment of Renal Complications of COVID-19. Razi J Med Sci. 2022;29(2):10-14.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با **CC BY-NC-SA 3.0** صورت گرفته است.



Letter to The Editor

Use of 99m Tc DMSA Scintigraphy in Assessment of Renal Complications of COVID-19

Hadi Malek: Associate Professor, Shahid Rajaie Cardiovascular, Medical & Research Center, Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Raheleh Hedayati: Assistant Professor, Rasule Akram General Hospital, Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (* Corresponding author) dochedayati@gmail.com

Sina Rahimizadeh: Rasule Akram General Hospital, Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Letter to The Editor

COVID-19 mainly affects respiratory and immune systems, but other organs like renal, cardiovascular, lung and nervous systems could also be involved in both acute and chronic settings (1, 2). There is a lot of studies that demonstrate an increasing number of long COVID-19 who continue to experience persistent symptoms weeks or even months after the initial disease. Reports suggested that 66-87% of COVID-19 patients have at least one persistent chronic symptom related to the disease, the most common symptoms are fatigue, cough, anosmia, headaches, arthralgia, and chest pain that affect those with all grades of COVID-19 as well as inpatients and outpatients (3). Nowadays, imaging departments worldwide are exploring the different ways to may help for the management of chronic long covid-19 (4).

One of the important complications with high morbidity and mortality is renal involvement. Studies show that 5–23% of people with COVID-19 have the symptoms of acute kidney injury (AKI) including proteinuria, elevated blood urea and creatinine, hematuria, and histopathological damages (5). The multiorgan invasion of SARS-CoV-2 is a result of the wide distribution of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptors in the organs; kidneys have the highest expression of ACE2 receptors in the body. Mesangial cells, podocytes, parietal epithelium of the Bowman's Capsule, and the collecting ducts in the kidney show ACE2 receptors. Several mechanisms have been proposed for the renal manifestations of COVID-19 including direct viral invasion to the kidneys as well as a disturbance in renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) homeostasis (6).

This virus binds to ACE2 receptors and leads to systemic inflammation and immune dysregulation in different organs (7, 8). This invasion leads to renal complications of COVID-19 which are acute renal injury and also deterioration and progression of previous renal disease in chronic kidney disease (CKD) patients (9). A large number of patients after acute renal injury of COVID-19 have typically experienced long-term renal consequences during follow-up (5).

Recent studies showed that the development of AKI is associated with a poor prognosis. Renal injury increases morbidity and mortality, therefore subjects with evidence of renal involvement should be closely monitored and appropriately managed to avoid any decline in renal function (10). Renal injury is common in moderate to severe SARS-CoV-2 patients. Baseline proteinuria is an independent risk factor for increased hospitalization duration and ICU admission in subjects with COVID-19 (11). Nuclear medicine as functional, anatomical, and molecular

Keywords

COVID-19,
Renal complications,
99m Tc-DMSA
scintigraphy,
Acute kidney injury

Received: 05/03/2022

Published: 30/04/2022

imaging could be useful in diagnosing chronic renal complications, follow up and evaluation of response to treatment (4).

The purpose of this study is to introduce ^{99m}Tc DMSA renal scintigraphy as a nuclear medicine imaging that proved to be accurate and sensitive in assessing the onset, progression, and response to treatment of cortical renal dysfunction of COVID-19 patients (12).

^{99m}Tc-DMSA scintigraphy is a radionuclide scan that uses dimercaptosuccinic acid (DMSA) in assessing renal morphology, structure, and function. Radioactive technetium-^{99m} is combined with DMSA and injected into a patient, followed by imaging with a gamma camera after 3 hours (13). Imaging time is approximately 5 - 10 minutes depending on the counts collected per view take. Usually, posterior and posterior oblique views are the best images for interpretation of the scan. The patient is asked to maintain good hydration before and after the radiotracer injection. Usually, fasting is not required for scans (14). ^{99m}Tc-DMSA scintigraphy is a safe, widely available with a low radiation dose that provides information about the morphology and function of the cortex of kidneys utilizing radiopharmaceuticals with high renal clearance. It can also use for measuring relative renal function. Anatomical abnormalities causing renal vascular or urinary tract malfunction can be diagnosed as well (13).

^{99m}Tc-DMSA scintigraphy could help in the evaluation of cortical dysfunction and relative function of kidneys. It can also be used for detection of focal renal parenchymal abnormalities, differential diagnosis of scar from recoverable cortical dysfunction 6 months after acute infection, detection of acute pyelonephritis, evaluation of response to therapy by comparing baseline and follow up scans, and discovery of associated abnormalities: abnormal duplex kidney, small kidney, dysplastic tissue and horseshoe kidney (13). The number, size, and location of areas of cortical loss can be assessed as well (4). A large polar hypoactive area, without deformity of the outlines and with indistinct margins will generally heal; marked localized deformity of the outlines or deformed outlines (volume loss) generally correspond to permanent sequelae. Renal sequelae should anyway best be estimated on a DMSA scintigraphy performed at least 6 months after acute infection (15).

In conclusion, review of articles show that ^{99m}Tc DMSA cortical renal scintigraphy can use in renal complications of covid-19 by demonstrating acute cortical dysfunction, acute pyelonephritis, size of kidneys, and relative function of kidneys. In a chronic setting, we can use a DMSA scan for detection of cortical scars, progression of renal cortical dysfunction, and response to therapy. Further research is needed to help improve effectiveness of this imaging.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Malek H, Hedayati R, Rahimizadeh S. Use of ^{99m}Tc DMSA Scintigraphy in Assessment of Renal Complications of COVID-19. Razi J Med Sci. 2022;29(2):10-14.

***This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence**

References

1. Deshmukh V, Motwani R, Kumar A, Kumari C, Raza K. Histopathological observations in COVID-19: A systematic review. *J Clin Pathol*. 2021;74(2):76-83.
2. Duarte-Neto AN, Monteiro RA, da Silva LF, Malheiros DM, de Oliveira EP, Theodoro-Filho J, et al. Pulmonary and systemic involvement in COVID-19 patients assessed with ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology*. 2020;77(2):186-97.
3. Wang A, Monteparo I, Kohanzad S, Meshekow J, Dobtsis J, Gerard P. The Potential Roles of Nuclear Medicine in the Evaluation of Long Haulers From the COVID-19 Pandemic. *Soc Nuclear Med*; 2021.
4. Juengling FD, Maldonado A, Wuest F, Schindler TH. The role of nuclear medicine for COVID-19: time to act now. *J Nucl Med*. 2020;61(6):781-2.
5. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(6):1157-65.
6. Ostermann M, Lumlertgul N, Forni LG, Hoste E. What every Intensivist should know about COVID-19 associated acute kidney injury. *J Crit Care*. 2020;60:91-5.
7. Yarijani ZM, Najafi H. Kidney injury in COVID-19 patients, drug development and their renal complications: Review study. *Biomed Pharmacother*. 2021;142:111966.
8. Devaux CA, Rolain J-M, Raoult D. ACE2 receptor polymorphism: Susceptibility to SARS-CoV-2, hypertension, multi-organ failure, and COVID-19 disease outcome. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(3):425-35.
9. Gansevoort RT, Hilbrands LB. CKD is a key risk factor for COVID-19 mortality. *Nature Rev Nephrol*. 2020;16(12):705-6.
10. Hamilton P, Hanumapura P, Castelino L, Henney R, Parker K, Kumar M, et al. Characteristics and outcomes of hospitalised patients with acute kidney injury and COVID-19. *PloS One*. 2020;15(11):e0241544.
11. Ouahmi H, Courjon J, Morand L, François J, Bruckert V, Lombardi R, et al. Proteinuria as a Biomarker for COVID-19 Severity. *Front Physiol*. 2021;12:211.
12. Brandão SCS, Ramos JdOX, de Arruda GFA, Godoi ETAM, Carreira LCTF, Lopes RW, et al. Mapping COVID-19 functional sequelae: the perspective of nuclear medicine. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;10(6):319.
13. Blaufox MD, De Palma D, Taylor A, Szabo Z, Prigent A, Samal M, et al. The SNMMI and EANM practice guideline for renal scintigraphy in adults. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45(12):2218-28.
14. Piepsz A, Colarinha P, Gordon I, Hahn K, Olivier P, Roca I, et al. Guidelines on 99m Tc-DMSA scintigraphy in children. *Nuklearmedizin*. 2000;23(4):311-6.
15. Vali R, Armstrong IS, Bar-Sever Z, Biassoni L, Borgwardt L, Brown J, et al. SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline on Pediatric [99mTc] Tc-DMSA Renal Cortical Scintigraphy: An Update.