

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۲۷ شماره ۴ زمستان ۱۳۸۴ صفحات ۹۴-۹۱

بررسی علل نارسایی مزمن کلیه در کودکان مراجعه کننده به مرکز آموزشی-درمانی کودکان تبریز

دکتر فخرالسادات مرتضوی: استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز

E-mail: fmortazavi@tbzmed.ac.ir

دریافت: ۸۳/۶/۱۷، پذیرش: ۸۳/۱۲/۲۶

چکیده

زمینه و اهداف: علل نارسایی مزمن کلیه در کودکان در مناطق مختلف جغرافیایی به علت اختلافات ژنتیکی و محیطی متفاوت است. هدف این مطالعه تعیین علل نارسایی مزمن کلیه در کودکان مراجعه کننده به مرکز آموزشی-درمانی کودکان تبریز و مقایسه آن با سایر مراکز می باشد.
روش بررسی: تعداد ۵۵ بیمار که از مهر ۱۳۷۸ الی تیر ۱۳۸۳ با تشخیص فوق به بیمارستان کودکان تبریز مراجعه نموده و یا در طی مدت پیگیری به آن دچار شدند. تحت بررسی قرار گرفتند. علت نارسایی کلیه براساس شرح حال، یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی، روشهای تصویربرداری و بیوپسی کلیه (برحسب نوع بیماری) مشخص گردید.

یافته‌ها: سن بیماران بین ۴ ماه تا ۱۴ سال و متوسط سن آنها ۸/۵ سال و نسبت مذکر به مونث برابر ۱/۳ بود. علل نارسایی مزمن کلیه به ترتیب فراوانی عبارت بودند از: ناهنجاریهای مادرزادی و مشکلات اورولوژیک (۴۴٪)، بیماریهای گلومرولی (۲۵٪)، نفروپاتی های ارثی (۱۸٪) و علل ناشناخته (۱۳٪). از مشکلات اورولوژیک رفلکس حالب به مثانه، از بیماریهای گلومرولی سندرم نفروتیک فوکل سگمنتال گلومرولو اسکروزیس و از نفروپاتی های ارثی نفرونوفتیزیس شایعترین بیماری در هر گروه بودند. فراوانی ازدواج فامیلی در گروه با نفروپاتی های ارثی بیشتر از سایر بیماران بود (۰/۰۵ < P).

نتیجه‌گیری: مقایسه نتایج این مطالعه با آمار کشورهای توسعه یافته نشان می دهد که رفلکس نفروپاتی در صد بالاتری از علل نارسایی مزمن کلیه را در این بررسی به خود اختصاص می دهد. این مسئله لزوم توجه بیشتر به عفونت های ادراری کودکان را خاطر نشان میسازد.

کلید واژه‌ها: نارسایی مزمن کلیه، اتیولوژی، رفلکس نفروپاتی

مقدمه

باشد، طول عمر کلیه پیوندی کاهش می‌یابد (۲). براساس آمارمتششر شده از نتایج پیوند کلیه کودکان در هند، بعد از ۵ سال فقط ۵۰٪ کلیه‌هایی که از فامیل زنده گرفته شده‌اند، کار می‌کنند (۳). توجه به مسائل فوق اهمیت پیشگیری از CRF را آشکار می‌سازد و اولین قدم در پیشگیری، شناسایی علل آن است. با توجه به اینکه مرکز آموزشی-درمانی کودکان تبریز یک مرکز ارجاعی برای کودکان فوق می باشد، بر آن شدیم تا علل CRF را در کودکان مراجعه کننده به این مرکز مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

این بررسی به طور گذشته نگر از مهر ۱۳۷۸ الی تیر ماه ۱۳۸۳ جهت تعیین علل CRF در مرکز آموزشی و درمانی کودکان تبریز انجام گرفت. روش نمونه گیری به صورت سرشماری بوده و کلیه بیمارانی که در هنگام مراجعه دچار بیماری بود و یا در ابتدا کراتینین طبیعی داشته و در طی مدت پیگیری به CRF رسیدند، در این مطالعه وارد شدند. GFR بیماران براساس فرمول شوارتز با استفاده از قد و

نارسایی مزمن کلیه عبارتست از کاهش غیر قابل برگشت سرعت فیلتراسیون گلومرولی (GFR)، شیوع آن در جمعیت اطفال حدود ۱۸ به ازای یک میلیون کودک می باشد (۱). هر چند این بیماری در کودکان شایع نیست ولی به دلیل این که در بعضی از موارد ممکن است قابل پیشگیری باشد از اهمیت ویژه ای برخوردار است. بروز نارسایی مزمن کلیه (CRF) در دوران کودکی باعث اختلال رشد شدید، کم خونی و اختلالات بیوشیمیایی و همودینامیک متعدد می‌گردد. گرچه امروزه انجام دیالیز و پیوند کلیه باعث افزایش طول عمر این بیماران شده است ولی کیفیت زندگی این کودکان هرگز به حد مطلوب نمی‌رسد. عوارض روانی بیماری مزمن، اختلال در تکامل جسمی و جنسی، تحمل رژیم‌های غذایی خاص، بستری شدنهای مکرر در بیمارستان، عدم توانایی برای بازی و فعالیت تحصیلی متناسب با سن، مشکلات مربوط به دیالیز و عوارض دارویی، زندگی این کودکان و خانواده آنها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. به علاوه انجام همودیالیز و پیوند کلیه، هزینه‌های سنگینی بر دوش خانواده‌ها و مراکز درمانی و کل جامعه تحمیل می‌نماید. همچنین میزان موفقیت پیوند کلیه در کودکان کمتر از بالغین است و هر چه سن گیرنده کلیه کمتر

یافته ها

از مهر ۱۳۷۸ الی تیر ۱۳۸۳، تعداد ۵۵ بیمار مبتلا به CRF به سرویس نفرولوژی اطفال مراجعه کرده بودند. که ۳۱ نفر (۵۶٪) مذکر و ۲۴ نفر (۴۴٪) مؤنث بودند سن بیماران بین ۴ تا ۱۴ سال و متوسط سن آنها ۸/۵ سال است.

در جدول ۱ توزیع فراوانی و علل CRF نشان داده شده است. شایعترین علت CRF، ناهنجاریها و مشکلات اورولوژیک بود که در ۲۴ بیمار (۴۴٪) دیده شد. (جدول ۲). از ۲۴ بیمار فوق ۱۴ نفر مذکر (۵۸٪) و ۱۰ نفر مؤنث (۴۲٪) بودند که اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار نمی باشد ($p < 0/05$).

شایعترین ناهنجاری اورولوژیک منجر به CRF رفلکس حالب به مثانه^۴ بود که در ۱۷ بیمار (۳۱٪ از کل) مشاهده شد. سن آنها هنگام مراجعه ۱۴-۴ سال و متوسط سن آنها ۹/۸ سال بود. از ۱۷ مورد فوق ۸ نفر رفلکس اولیه و ۹ نفر رفلکس در زمینه مثانه نروژنیک داشتند.

بیماریهای گلومرولی اکتسابی در ۱۴ بیمار (۲۵٪) مشاهده گردید که شایعترین آنها فوکال سگمتال گلومرولو اسکلروزیس می باشد (جدول ۳).

نفروپاتیهای ارثی در ۱۰ بیمار (۱۸٪) دیده شد که عبارتند از: نفرنونفتیزیس در ۳ مورد، سیستموزیس و هیپراگزالوری اولیه هر کدام ۲ مورد، کلیه پلی کیستیک با توارث مغلوب و سندرم نفروتیک مادرزادی هر کدام یک مورد، و یک مورد نیز سندرم فانکونی اولیه همراه با کاردیومیوپاتی و رتینیت پیگمانتوزا (۶) (همراه با سابقه فوت یک برادر با تابلوی مشابه) وجود داشت.

از ۱۰ بیمار مبتلا به نفروپاتی ارثی در ۷ مورد (۷۰٪) والدین نسبت فامیلی نزدیک^۵ داشتند در حالی که در ۳ مورد (۳۰٪) مشاهده شد که نسبت فامیلی نزدیک والدین در ۹ مورد (۹۰٪) مشاهده شد که اختلاف آنها معنی دار می باشد ($p < 0/05$).

در ۷ بیمار (۱۳٪) که در مرحله انتهایی نارسایی کلیه^۶ مراجعه نموده بودند علت CRF مشخص نگردید.

کراتینین سرم محاسبه گردید (۴). و بیمارانی که GFR کمتر از $30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ به مدت حداقل ۳ ماه داشتند به عنوان CRF در نظر گرفته شدند (۵). در مورد هر بیمار متغیرهایی شامل: سن، جنس، سابقه خانوادگی، یافته های بالینی و آزمایشگاهی و نوع بیماری اولیه ایجاد کننده CRF از پرونده ها استخراج گردید. براساس علت CRF، بیماران در چهار گروه زیر طبقه بندی شدند:

الف - ناهنجاریهای مادرزادی و مشکلات اورولوژیک که برای تشخیص آنها از یک یا چند تا از روشهای تصویربرداری^۱ مانند سونوگرافی،^۲ VCUG و اسکن ایزوتوپ استفاده شده است.

ب - بیماریهای گلومرولی که تشخیص آنها بر اساس بیوپسی کلیه بوده است. این بیماران عمدتاً با سندرم نفروتیک مراجعه نموده و بر اساس اندیکاسیونهای بیوپسی در سندرم نفروتیک، در مرحله ای که هنوز به CRF نرسیده تحت بیوپسی کلیه قرار گرفته بودند.

ج - نفروپاتیهای ارثی: در این گروه برای تشخیص نفرنونفتیزیس^۳ و سندرم نفروتیک مادرزادی از بیوپسی کلیه، برای تشخیص سیستموزیس از معاینه چشم (مشاهده کریستال سیستین در قرینه) و علائم آزمایشگاهی خون و ادرار و برای تشخیص کلیه پلی کیستیک از سونوگرافی و CT اسکن استفاده شده است. تشخیص هیپراگزالوری اولیه نیز بر اساس اندازه گیری اگزالات ادرار ۲۴ ساعته (در مرحله ای که هنوز کراتینین طبیعی بوده است) و وجود سنگهای متعدد کلیوی همراه نفروکلسینوز و رد علل ثانویه هیپراگزالوری می باشد.

د - علل ناشناخته: گروهی از بیماران هنگام مراجعه در سونوگرافی کلیه های کوچک و آتروفیک داشتند و قبلاً اقدام تشخیصی روی آنها انجام نشده بود. این بیماران در صورتی که VCUG طبیعی داشتند، تحت عنوان علل ناشناخته طبقه بندی شدند و از آنجا که بیوپسی کلیه در این موارد پرخطر بوده و اغلب کمکی به تشخیص نمی نماید، بیوپسی کلیه در آنها انجام نشده است. اطلاعات بدست آمده با نرم افزار SPSS با استفاده از آزمون مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و ($p < 0/05$) معنی دار تلقی شده است.

جدول ۱: توزیع فراوانی علل نارسایی مزمن کلیه در بیمارستان کودکان تبریز

علل نارسایی مزمن کلیه	تعداد	مذکر	مؤنث	درصد
ناهنجاریهای مادرزادی و مشکلات اورولوژیک	۲۴	۱۴	۱۰	۴۴٪
بیماریهای گلومرولی اکتسابی	۱۴	۵	۹	۲۵٪
نفروپاتیهای ارثی	۱۰	۸	۲	۱۸٪
علل ناشناخته	۷	۴	۳	۱۳٪
جمع	۵۵	۳۱	۲۴	۱۰۰٪

جدول ۲: توزیع فراوانی انواع ناهنجاریهای مادرزادی و مشکلات اورولوژیک منجر به CRF

نوع	تعداد	مذکر	مؤنث	درصد از کل
رفلکس حالب به مثانه	۱۷	۹	۸	۳۱٪
اوروپاتیهای انسدادی	۴	۴	۰	۷/۵٪
آژتری - هیپوپلازی کلیه	۳	۱	۲	۵/۵٪

جمع	۲۴	۱۴	۱۰	۴۴٪
-----	----	----	----	-----

جدول ۳: توزیع فراوانی انواع بیماریهای گلومرولی اکتسابی منجر به CRF

تعداد	مذکر	مونث	درصد از کل	Imaging
۹	۳	۶	۲۰٪	۱. Voiding Cystourethrography
۶	۱	۵	۱۶٪	۳. Nephronophtosis (Medullary Cystic Disease)
۱	۱	۰	۳٪	۵. First Cousin
۱	۱	۰	۳٪	۶. End Stage Renal Disease
۱	۱	۰	۳٪	۷. End Stage Renal Disease
۱۴	۵	۹	۲۵٪	جمع

بحث

گزارشات منتشر شده از کانادا، آمریکا و آلمان، گلومرولونفریتها به ترتیب ۵/۲۳٪، ۵/۲۰٪ و ۱۹/۱٪ علل CRF را به خود اختصاص می دهند (۱۰) که تقریباً مشابه نتایج ما می باشد. هم در مطالعه ما و هم در گزارشات فوق FSGS شایعترین نوع بیماریهای گلومرولی منجر به CRF است. FSGS جزو سندرمهای نفروتیک ایدیوپاتیک کودکان طبقه بندی می گردد. ولی اخیراً موارد نادری از نوع فامیلی با توارث اتوزومال غالب و مغلوب از خانوادههای مختلف، گزارش شده است (۱۳).

نفروپاتیهای ارثی در مطالعه ما ۱۸٪، در گزارش Kamoun و همکاران از تونس ۲۹٪ (۱۴) و در گزارش موسوی از عراق ۳۷٪/۲۱ (۱۵) علل CRF را به خود اختصاص می دهد. مطالعه Moghal و همکاران در انگلستان نشان می دهد که علل بیماریهای ژنتیکی در CRF سفیدپوستان آنجا ۱۹٪ و در آسیایی تبارهای آن منطقه ۴۴٪ است که دارای اختلاف معنی دار می باشد (۱۶). در مطالعه ما میزان نسبت فامیلی نزدیک والدین در گروه با نفروپاتی های ارثی به طور معنی داری بیشتر از سایر بیماران است. آیا شیوع بالای ازدواجهای فامیلی نقشی در بالا بودن شیوع نفروپاتی های ارثی در جامعه ما دارد یا خیر، مطلبی است که نیاز به بررسیهای گسترده تری دارد.

در اکثر مطالعات انجام شده، تعدادی از علل CRF ناشناخته باقی مانده اند. این موارد در مطالعه ما ۱۳٪ در آمار اصفهانی از تهران ۱۳٪/۵ (۱۲) و در تونس ۲۶٪ بوده است (۱۴). در حالیکه در کشورهای توسعه یافته مثل کانادا و آمریکا به ترتیب ۳٪ و ۹/۸٪ علل CRF ناشناخته مانده اند (۱۰). توجه به شرح حال و سابقه این بیماران نشان می دهد که اغلب آنها در طی چند سال، علائمی نظیر عفونت ادراری، شب ادراری، پرنوشی، پرادراری، کم خونی، اختلال رشد و حتی ادم داشته اند ولی مورد توجه و بی گیری کافی قرار نگرفته اند.

نتیجه گیری

بالا بودن فراوانی VUR در این مطالعه نسبت به کشورهای پیشرفته، لزوم توجه به عفونت های ادراری کودکان و انجام سونوگرافی

در گزارشات ارائه شده از مراکز نفرولوژی اطفال کشورهای مختلف، علل CRF برحسب سقف سنی مورد مطالعه، شرایط بهداشتی - درمانی و بیماریهای ارثی شایع در هر منطقه، متفاوت است. در این بررسی سقف سنی مورد مطالعه ۱۴ سال می باشد. از این رو بیماریهایی مانند نفروپاتی دیابتی، هیپرتانسیون، آمیلوئیدوزیس و کلیه پلی کیستیک با توارث غالب که در سنین بالاتر منجر به CRF می شوند، در بررسی ما مشاهده نشده است.

شایعترین علت CRF در این بررسی رفلاکس حالب به مثانه است (۳۱٪) که با ایجاد پیلونفریت های مکرر باعث آسیب کلیه ها می گردد. آمار سایر بررسی های انجام شده در ایران و بعضی کشورهای در حال توسعه از این نظر تقریباً با نتایج ما همخوانی دارد. به طوری که در کویت ۳۰٪ (۷) و در مطالعه مدنی و همکاران در تهران ۲۶٪ (۵) موارد CRF ناشی از VUR بوده است. در مطالعه Gullati و همکاران از هند ۵۲٪ علل CRF را عفونت های ادراری و ناهنجاریهای اورولوژیک تشکیل می دهند (۸). همچنین در بررسی فلاح زاده در جنوب ایران ۳۲/۵٪ CRF کودکان ناشی از VUR و پیلونفریت می باشد (۹). در حالی که در آمار کشورهای غربی در سال ۱۹۹۶، در کانادا ۱۸/۴٪ و در آمریکا ۸/۳٪ علل CRF به علت رفلاکس نفروپاتی بوده است (۱۰). با توجه به این که تظاهر عمده VUR در دوران کودکی به صورت عفونت ادراری می باشد شاید بتوان علت بالا بودن فراوانی CRF ناشی از VUR را در این بررسی، به عدم تشخیص و درمان به موقع UTI و عدم پی گیری مناسب آن نسبت داد. امروزه انجام سونوگرافی کلیه ها و مجاری ادراری در تمام کودکان مبتلا به UTI توصیه می شود. همچنین تمام موارد UTI زیر ۵ سال، عفونت های ادراری بالای ۵ سال افراد مذکر، UTI تب دار و تکرار شونده نیاز به انجام VCUG دارند که در ۴۰٪ موارد منجر به کشف رفلاکس مثانه به حالب خواهد شد (۱۱). با این وجود هنوز بسیاری از خانواده ها و برخی از پزشکان، به علت دشواری انجام VCUG در کودکان از انجام آن امتناع می ورزند.

دومین علت شایع CRF در این مطالعه، بیماریهای گلومرولی اکتسابی می باشد (۲۵٪). در مطالعه اصفهانی در تهران ۲۲/۵٪ (۱۲) و در

تقدیر و تشکر

در پایان مقاله لازم است از زحمات آقای دکتر حسین منصوری که در جمع‌آوری اطلاعات اولیه این بیماران همکاری‌های ارزنده داشته‌اند و از آقای دکتر محمد مقدم واحد که در تحلیل آماری یافته‌ها اینجانب را یاری نموده‌اند، تشکر و قدردانی نمایم.

قبل از تولد را برای تشخیص به موقع VUR (۱۷) خاطر نشان می‌سازد. همچنین لازم است مشاوره ژنتیک قبل از ازدواج و حاملگی و استفاده از روشهای تشخیص قبل از تولد، که امروزه در کشورهای غربی رواج یافته، در کشور ما نیز مورد توجه قرار گیرد. به علاوه با افزایش سطح آگاهی عمومی و توسعه بهداشتی جامعه می‌توان تعداد بیماران را که بسیار دیر و در مرحله انتهایی بیماری مراجعه می‌نمایند کاهش داد.

References

- Vogt BA, Avner ED. Renal failure. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17 th ed, Philadelphia, Saunders, 2004; PP: 1771.
- Arbus GS, Hebert D. Impact of recipient age on renal allograft outcome. In: Tejani AH, Fine RN. Pediatric Renal Transplantation. New York, Wiley-Liss, 1994; PP: 165-181.
- Gulati S, Kumar A, Sharma RK, Gupta A, Bhandari M, Kumar A, et al. Outcome of pediatric renal transplantation in a developing country. *Pediatr Nephrol* 2004; **19**: 96-100.
- Siberry GK, Iannone R. The Harriet Lane Handbook. 15 th ed. St. Louis, Mosby, 2000; PP: 450-51.
- Madani K, Otoukesh H, Rastegar A, Why SV. Chronic renal failure in Iranian children. *Pediatr Nephrol* 2001; **16**: 140-144.
- Foreman J. Cystinosis and fanconi syndrome. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE. Pediatric Nephrology. 4th Ed, Baltimore, Williams & Wilkins, 1999; PP: 601.
- Reshaid KE, Kapoor MM, Naryanan Nampoory MR, Reshaid WE, Johny KV. Pediatric dialysis and renal transplantation in Kuwait over the past 11 years. *Pediatr Nephrol* 1999; **13**(3): 259-264.
- Gulati S, Sanjay M, Sharma RK, Gupta A. Etiology and outcome of chronic renal failure in Indian children. *Pediatr Nephrol* 1999; **13**(7): 594-596.
- فلاح زاده م ح، جمالی شیرازی م. علل نارسایی مزمن کلیه در کودکان جنوب ایران، مجله پژوهش در پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی ۱۳۷۹، شماره ۲، صص ۱۱۵ تا ۱۲۰.
- Wassner SJ, Baum M. Physiology and management of chronic renal failure. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE. Pediatric Nephrology. 4th ed, Baltimore, Williams & Wilkins, 1999; PP: 1158.
- Elder JS. Urologic disorders in infants and children. in: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17 th ed, Philadelphia, Saunders, 2004; PP: 1788.
- اصفهانی س، مدنی ع، تشویق م، عطایی ن، محسنی پ. علل نارسایی پیشرفته کلیه در کودکان، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران ۱۳۷۸، شماره ۴، صص ۳۳ تا ۴۰.
- Conlon PJ, Butterly D, Albers F, Rodby R, Gunnells JC, Howell DN. Clinical and Pathologic features of familial focal segmental glomerulosclerosis. *Am J kidney Dis* 1995; **26**(1): 34-40.
- Kamoun A, Lakhoua R. End stage renal disease of the Tunisian child: epidemiology, etiologies, and outcome. *Pediatr Nephrol* 1996; **10**(4): 479-482.
- Mosawi AJL. The etiology of chronic renal failure in 54 Iragi children. *Pediatr Nephrol* 2002; **17**: 463-464.
- Moghal N, Milford D, Hulton S, Taylor C. The Prevalence and treatment of end stage renal disease in an Asian child population. *Nephrol Dial Transplant* 1997; **12**: 2517-2520.
- Craig AP. Perinatal Urology. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan D, wein AJ. Campbell's pediatric urology. 8 th ed, Philadelphia, Saunders, 2002; **3**, P: 1781-1800.

