



بررسی کودکان مبتلا به گلومرولونفریت حاد بستری شده در

بیمارستانهای شهر یزد (طی سالهای ۸۵ - ۸۰)

نویسندگان: دکتر احمد شجری* دکتر مهرداد شکبیا** دکتر محسن اخوان

سپهی*** دکتر مهرداد میراولیایی**** دکتر محمدحسن بمانیان*****

دکترپگاه روزبه***** دکتر محمد حسین سلیمی*****

*نویسنده مسئول: فوق تخصص نفرولوژی کودکان، استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی یزد -

تلفن: ۰۹۱۳۱۵۱۱۸۱۳ Email: a_shajari@ssu.ac.ir

**فوق تخصص نفرولوژی کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی یزد

***فوق تخصص نفرولوژی کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی قم

****فوق تخصص غدد اطفال، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی یزد

*****فوق تخصص ایمونو آلرژی، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی یزد

*****پزشک عمومی، مرکز توسعه و تحقیقات بالینی (RDC)، دانشگاه علوم پزشکی یزد

*****پزشک عمومی دانشکده علوم پزشکی یزد

طلوع بهداشت

فصلنامه پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال هشتم

شماره: اول و دوم

بهار و تابستان ۱۳۸۸

شماره مسلسل: ۲۶

تاریخ وصول: ۸۹/۳/۱۵

تاریخ پذیرش: ۸۹/۴/۳۰

چکیده

سابقه و اهداف: گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی، نمونه کلاسیک سندرم نفریتیک حاد و باتشخیص بالینی است. هدف از این بررسی اهمیت پیگیری طولانی مدت این بیماران می باشد.

روش بررسی: در یک مطالعه توصیفی و گذشته نگر، ۵۶ نفر بیمار زیر ۱۵ سال استان یزد از سال ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۵ مورد بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل هماچوری، پروتئین اوری، کاهش کمپلمان سرم، افزایش اوره و کراتینین سرم و شواهدی از واکنش مثبت استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A بود. اطلاعات مورد نظر با استفاده از داده‌های موجود در پرونده‌ها استخراج و به همراه بررسی‌های بیماران مراجعه کننده به کلینیک تخصصی در پرسشنامه تدوین شده ثبت گردید. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از برنامه‌های کامپیوتری SPSS و جهت بررسی رابطه بین متغیرهای کیفی از نسبت مجذور کای استفاده شد.

یافته‌ها: ۵۶ نفر کودک زیر ۱۵ سال وارد مطالعه شدند. در تمامی گروه‌های سنی گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی (PSGN) بیشترین شیوع را داشت. اختلاف معنی داری بین دو جنس نبود. شایع‌ترین علائم بالینی هماچوری، ادم و الیگوری بود. در پی گیری طولانی مدت، هیپرتانسیون مشاهده نشد. از دو بیمار با پروتئین اوری و چهار بیمار با هماچوری میکروسکوپی، بیوپسی کلیه به عمل آمد. فقط یک مورد گلومرولونفریت حاد پرولیفراتیو منجر به دیالیزو یک مورد دیگر لوپوس اریتماتوی سیستمیک گزارش شد. بقیه گلومرولونفریت پست استرپتوکوک گزارش گردیدند.

بحث: در این مطالعه اکثریت بیماران توسط علائم بالینی و حتی بدون انجام بیوپسی تشخیص داده شدند. در تمام بیماران موفقیت آمیز بود. چنانچه این بیماری در مرحله حاد اولیه تشخیص و تحت نظر قرار داده شود، از پیش آگهی بسیار خوبی برخوردار خواهد بود.

واژه‌های کلیدی

گلومرولونفریت حاد استرپتوکوکی، پی گیری، کودکان



مقدمه

کننده به مراکز درمانی و بیمارستان های خصوصی و دولتی یزد از سال ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۵ مورد بررسی قرار گرفت. در روش نمونه گیری که تصادفی آسان بود، معیارهای ورود به مطالعه شامل:

۱- بیمار مبتلا به گلومرولونفریت باشد که معیارهای آن بر اساس منابع اطفال شامل هماچوری با منشأ گلومرول، پروتئینوری، کاهش کمپلمان سرم، افزایش اوره خون و کراتینین سرم و شواهدی از واکنش مثبت به استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A بوده است.

۲- سن کمتر از ۱۵ سال بود.

همچنین در طی معاینه بالینی بیماران از نظر پرفشاری خون، ادم، لیگوری، آنوری و هماچوری واضح بررسی شد. معیار بالا بودن فشار خون بر اساس نوموگرام های ارائه شده در اجلاس کمیته بین المللی کنترل فشار خون در اطفال آمریکا استفاده شد (۸). دفع پروتئین در ادرار به میزان 50 mg/kg در روز یا بیشتر از $40 \text{ mg/m}^2/\text{hr}$ پروتئینوری نفروتیک و بین $40 \text{ mg/m}^2/\text{hr}$ - 4 در حد غیر طبیعی و در سطح زیر $4 \text{ mg/m}^2/\text{hr}$ در حد طبیعی منظور گردید (۱۲).

لیگوری به مقدار 1 cc/kg در نظر گرفته شد. سپس با وارد کردن اطلاعات راجع به متغیرهای تحقیق که شامل سن، جنس، وجود علائم بالینی، میزان فشار خون، میزان پروتئین در ادرار، کمپلمان سرم و ... تکمیل شد و سپس اطلاعات در نرم افزار آماری SPSS 15 وارد شد و جهت بررسی رابطه بین متغیرهای کیفی از تست مجذور کای استفاده شد. P value کمتر از ۵٪ به عنوان اختلال معنی دار در نظر گرفته شد.

گلومرولونفریت می تواند خود را به صورت اولیه (ایدیوپاتیک) و یا به صورت ثانویه که بخشی از اختلال سیستمیک است نشان دهد. شایعترین آن، گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی می باشد که بیشتر در سن ۳ سالگی به بعد است. این نوع در کودکان بیشتر از بالغین دیده می شود (۱-۳).

طیف وسیعی از تظاهرات بالینی نظیر "بدون علائم کلینیکی و هماچوری و پروتئینوری و کاهش کمپلمان تا نارسایی پیشرفته کلیه" دیده می شود. درپاتولوژی بستگی به نوع بیماری، افزایش اندازه گلومرول ها، ازدیاد سلولهای مزانژیال، اندوتلیال همراه با افزایش ماتریکس بافت گلومرولی و رسوب ایمونوگلوبولین و کمپلمان در دیواره کاپیلرهای گلومرول دیده می شود کمتر از ۲٪ موارد بیماری به طرف نارسایی کلیه پیشرفت می کند (۱-۳).

چنانچه گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی به موقع تشخیص داده شده و با کنترل فشار خون و احتباس آب و نمک تحت کنترل قرار بگیرد، از پیش آگهی خوب برخوردار است (۳-۷). در بعضی مطالعات، نتایج امیدوار کننده نمی باشد. این مطالعه پیش آگهی بیماری در کودکان مبتلا به گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی در ۵ سال را مورد بررسی قرار می دهد. هدف از انجام این مطالعه بررسی علایم بالینی "آزمایشگاهی" کلیه کودکان مبتلا به گلومرولونفریت در شهر یزد می باشد.

روش بررسی

در یک مطالعه توصیفی تحلیلی، پرونده طبی تمام کودکان زیر ۱۵ سال مبتلا به گلومرولونفریت مراجعه



نتایج

سرم بیش از نرمال بود. ۹۱/۱٪ بیماران دارای پروتئین اوری و ۲۶/۸٪ بیماران پروتئین اوری در محدوده نفروتیک و ۷۱/۲٪ بیماران تیترا C3 کمتر از طبیعی، ۳۵/۶ تیترا C4 کمتر از طبیعی و ۵۸/۹٪ بیماران تیترا ASO مثبت داشتند. ۱۵ بیمار (۲۶/۸٪) پروتئین اوری در محدوده نفروتیک داشتند که همگی تظاهرات توأم سندرم نفروتیک-نفروتیک را دارا بودند.

در زمان بررسی هیچ کدام از بیماران پر فشاری خون را نداشتند. ۲ بیمار (معادل ۳/۹٪) در زمان پیگیری پروتئین اوری و ۴ بیمار (۷/۷٪) همچوری میکروسکوپی داشتند. در بیماران دارای پروتئین اوری بیوپسی انجام شد که یکی MPGN و دیگری لوپوس گزارش شد و تحت درمان قرار گرفتند.

در بیوپسی موارد همچوری میکروسکوپی ۳ مورد گلومرولونفریت پست استرپتوکوک و یک مورد گلومرولونفریت در زمینه هנוخ شوین لاین بوده است. در این مطالعه بیشترین توزیع فراوانی بیماران در بیمارستان‌های دولتی (آموزشی) و اغلب بیماران اهل و ساکن شهرستان یزد بودند و جهت درمان و پیگیری خود به متخصص اطفال مراجعه کرده بودند (جدول شماره ۱ و ۲).

کلا در این بررسی ۵۶ نفر زیر ۱۵ سال شرکت داشتند که ۳۲ نفر مذکر (۵۷٪) و ۲۴ نفر مؤنث (۴۳٪) بودند و دامنه سنی آنها از ۱-۱۵ سال بود که ۲۰ بیمار در گروه سنی ۱-۵ سال و ۲۱ بیمار در گروه سنی ۵-۱۰ سال و ۱۵ بیمار در گروه سنی بالاتر از ۱۰ سال قرار داشتند. در هر سه گروه سنی گلومرولونفریت پست استرپتوکوکی بیشترین شیوع را داشته و تعداد گلومرولونفریت پرولیفراتیویک مورد، سندرم همولیتیک اورمیک دو مورد و نفروپاتی Ig A یا برگریک یک مورد بوده است. با توجه به انجام آزمون آماری مناسب اختلاف معنی‌داری بین انواع گلومرولونفریت در دو جنس مشاهده نشد (P-value = ۰/۵۴).

از لحاظ توزیع فراوانی علائم بالینی در ۵۶ بیمار، ادم در ۵۲ بیمار (۹۲/۸٪)، ایگوری در ۵۲ بیمار (۹۲/۸٪)، همچوری واضح در ۵۰ بیمار (۸۹/۳٪) پرفشاری خون در ۴۸ بیمار (۸۵/۷٪) و آنوری در یک بیمار (۱/۷٪) مشاهده شد ولی همچوری میکروسکوپی در همه ۵۶ بیمار یعنی ۱۰۰٪ وجود داشته است.

در این مطالعه ۳/۷٪ بیماران اوره و کراتینین سرم کمتر از حد طبیعی، ۸۰/۳٪ نرمال، ۱۶/۱٪ بیماران

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی بیماران بر اساس متغیرهای مورد بررسی

بیمارستان	دولتی	تعداد	درصد
بیمارستان	دولتی	۵۵	۹۸/۲
	خصوصی	۱	۱/۸
محل بررسی	مرکز استان	۴۰	۷۱/۲
	شهرستان‌ها	۱۱	۲۸/۸



جدول شماره ۲ توزیع فراوانی بیماران بر اساس فرد معاینه کننده

درصد	تعداد	پزشک اطفال	فرد معاینه کننده
۸۲/۱	۴۶		
۱۷/۸	۱۰	پزشک غیر اطفال	

بحث

بیشترین انواع گلومرولونفریت PSGN و سن شیوع آن ۵-۱۰ سال است که سن شروع برخوردهای مستقیم کودک با محیط و افراد خارج از خانواده و سن شیوع عفونت استرپتوکوکی است (۱ و ۳) در مطالعه Kasper و همکاران طیف سنی شروع بیماری ۳-۱۴ سال و بیشترین شیوع بیماری همانند مطالعه ما در گروه سنی ۶-۱۰ سال بود (۲) علت پایین تر بودن سن شیوع بیماری در مطالعه کاسپر و همکاران شاید به استفاده بیشتر از مهدکودکها و تراکم کودکان در یک محیط می باشد.

علت شیوع پایین این بیماری در کودکان گروه سنی صفر تا ۲ سال را می توان به کاهش تماس کودکان و شیوع پایین عفونت های استرپتوکوکی در این سنین نسبت داد (۲). در این مطالعه ۵۷٪ مذکر و ۴۳٪ مؤنث بوده و بیشترین فراوانی بیماری در جنس مذکر (۳۲ بیمار) و بیشترین فراوانی سنی در گروه سنی ۵-۱۰ سال قرار داشت. بیشترین فراوانی انواع گلومرولونفریت مربوط به نوع PSGN به مقدار ۴۶/۲٪ و کمترین آن مربوط به HUS به مقدار ۳/۶٪ بوده است.

در مطالعه ما همه بیماران دچار هماچوری و مبتلایان به PSGN دارای کمپلمان پایین بودند که با مطالعه Yap Hk و همکاران هم خوانی داشت (۹). در این مطالعه پرفشاری خون در ۸۵/۷٪ بیماران وجود

داشت و در مطالعه کاسپر و همکاران پرفشاری خون به میزان ۶۴/۵٪ بود (۲). در مطالعه دکتر مدنی و همکاران در سال ۲۰۰۳ PSGN شایع ترین علت گلومرولونفریت بود (۵،۴). و در مطالعه دکتر عطایی و همکاران در سال ۲۰۰۶ بیشترین گلومرولونفریت PSGN و شایع ترین فراوان سنی در سن ۵-۱۰ سال بود (۶).

در مطالعه ی ۱۹۸۹ توسط دکتر بدایغی و همکاران به ترتیب PSGN و مزانژوبوکاپیلری و لوپوس شایعترین علت گلومرولونفریت بودند و نفروپاتی ناشی از Iga و HUS از موارد ناشایع مراجعه بودند و محدوده جنسی- سنی گلومرولونفریت، پسران ۴-۱۴ سال (متوسط ۴/۲ سال) بود (۱۰)، که نتایج این مطالعه با این تحقیق هم خوانی داشت. این بررسی نشان دهنده پروگنوز خوب در گلومرولونفریت PSGN بود.

فاکتورهای محیطی - ژنتیکی، سوش های ایجاد کننده بیماری و چگونگی پاسخ میزبان به عفونت در پیش آگهی این بیماران نقش داشته است.

در مطالعه ای که توسط Roy در سال ۱۹۹۰ در ایالات متحده انجام گرفت تعداد افراد بستری شده به علت AGN در سال ۱۹۶۱ تا ۱۹۷۰ به طور متوسط ۳۱ نفر در سال بود در حالی که این تعداد در سال های ۱۹۷۹ تا ۱۹۸۸ به حدود ۱۰ نفر رسید و شیفت جمعیت مبتلا از جامعه روستایی به نواحی شهری دیده شد (۱۱)



پیشرفته کلیوی، در کاهش کیفیت زندگی و افزایش موارد ناخوشی و مرگ و میر بر فرد و جامعه تأثیر سوء دارد. در کودکان ایرانی، چنانچه بیماریهای گلومرولی در مرحله حاد و اولیه بیماری، تشخیص و با انجام برخی اقدامات درمانی ادامه یابد، با فرآیند پیدایش هایپرتانسیون و اختلالات شیمیایی از قبیل احتباس آب و سدیم مقابله شده و پیش‌آگهی نسبتاً بهتری پیش‌بینی می‌شود.

PSGN بیشترین شیوع و بهترین پیش‌آگهی را نسبت به بقیه گلومرولونفریت‌ها دارد. با تشخیص هرچه زودتر در مرحله اولیه و پیگیری طولانی مدت قادر به جلوگیری از عوارض جدی بیماری خواهیم بود. به طور کلی در این مطالعه PSGN شایع‌ترین گلومرولونفریت و بهترین پروگنوز را در کلیه گروه‌ها داشت.

References

- 1- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Edition, 2004: 1734.
- 2- Kasper DL, Brownwald E, Hauser G, Longo D, Jameson Fauci, AS, Harrison's Internal Medicine. 16th Edition, 2005: 1674, 1675, 1676.
- 3- Barratt TM, Ellis D, Vner A, Harman WE. Pediatric Nephrology 4th Edition, 1999: 669-671.
- 4- Madani A, Fahimi D, Esfahani ST, Mohseni P, Atayee N, Ahmadi M, Elmi F, Haddadi M. Glomerular disease in Iranian children: clinicopathological correlations. J Pediatr Nephrol. 2003 Sep; 18(9): 925-8.

که با نتایج مطالعه ما هم خوانی داشت (۷۱/۲٪). در این بررسی مشابه مطالعات انجام گرفته، PSGN از موارد دیگر شایع‌تر بوده و بیشترین فراوانی در گروه سنی ۵-۱۰ سال و بیشترین فراوانی جنسی در گروه پسران بود. در اکثر بیماران بر اساس علائم بالینی، تشخیص مطرح شده بود و بیوپسی به عنوان تشخیص قطعی انجام نگرفته بود. با این وجود بیماران از درمان انجام شده نتیجه مطلوب گرفته و علائم بالینی در تمام بیماران برطرف شده بود.

به استناد نتایج بدست آمده در این تحقیق و با توجه به برخی عوارض کوتاه مدت بیماری گلومرولونفریت در کودکان (به خصوص PSGN که شایع‌ترین آنهاست) مانند آنسفالوپاتی هایپرتانسیون و نارسایی حاد قلب و عوارض طولانی مدت مثل هایپرتانسیون و نارسایی

5-madani K, Otukesh H, Raetegar A, Van Why S. Chronic renal failure in Iranian children, Pediatr Nephrol. 2001 Feb; 16(2): 140-4.

6-Ataei N, Tajeddini A, Honarmand M, Madani A. et al. Outcome of PSGN in Iranian children, Iran J Pediatr, vol 16, No 2, June 2006.

7-Orth SR, Ritz E. The nephritic syndrome. Engl J Med 1998; 338: 1202-1211.

8- Pais PJ, Kump T, Greenbaum A. Delay in diagnosis in post streptococcal glomerulonephritis. Jpediatr. 2008 Oct; 153 (4): 560 - 4. Epub 2008. May 19.



9-Yap HK, Chia KS, Murugasu B, et al. Acute glomerulonephritis-changing pattern in Singapore children. *Pediatr Nephrol* 1990;336:1167-71.

10-Bodaghi E, Vazirian S, Abtahi M, Honarmand MT, Madani A, Zia Shamsa Am. Glomerular disease in children."The Iranian Experience"

Pediatr Nephrol.1989; Apr;3(2):213-17,discussion 221.

11-Roys, Estephan FB.Changing Perspectives in children hospitalized with Post streptococcal acute glomerulonephritis.*Pediatr Nephrol*.1990; 4:585-588.

Archive of SID



Evaluation of Children with Acute Glomerulonephritis in Yazd from 2001 to 2006

Shajari A*(M.D)- Shakiba M** (M.D)- Akhavansepahi M*** (M.D)
Miroliaei M**(M.D)- Bemanian MH**(M.D) - Rouzbeh P ****(M.D) -
Salimi MH****(M.D)

*Correspondent Author: Pediatric Nephrologist, University of Medical Sciences, Yazd, Iran Email:a_shajari@ssu.ac.ir

**Assistant Professor in Yazd Shahid Sadoughi University of Medical Sciences

***Assistant Professor in Gom University of Medical Sciences

****General Physition in Yazd Shahid Sadoughi University of Medical Sciences

Abstract

Background: Acute glomerulonephritis following streptococcal infection is a classical sample of acute nephritic syndrome and its diagnosis is usually clinical. The purpose of this study is the importance of long-term follow-up in these patients.

Method: In a retrospective descriptive study, 56 subjects (younger than 15 years old) were studied from 2001 to 2006 in Yazd. The criteria for this study were hematuria, proteinuria, uremia, decreased serum complement, increase of creatinin and an evidence of positive reaction of Beta-hemolytic streptococcus group. The information was taken from the patients' files. The information from the studies of patients referring to the clinic was recorded in questionnaires. SPSS softwere was used to analyse the data and χ^2 was used to find the relation between the qualitaive variables.

Result: In all age groups, post streptococcal glomerulonephritis (PSGN) had the highest prevalence. There wasn't any difference between the 2 sexes (male & female).The most common clinical symptoms were hematuria, edema, and oliguria. In the long-term follow-up, hypertention was not seen. Renal biopsy was performed for 2 patients with proteinuria and 4 patients with microscopic hematuria. Only one case of acute proliferative glomerulonephritis leading to dialysis and one case of systemic lupus erythematosus (SLE) were reported but other cases were reported as PSGN.

Conclusion: In most patients, the diagnosis was based on clinical signs and biopsy was not performed. Clinical problems of the patients were resolved and the result of the treatment was favorable. If this disease is diagnosed and followed in primary acute phase, the prognosis will be highly favorable.

Key word: Post streptococcal glomerulonephritis, Follow up, Children.