

## علل نارسایی مزمن کلیه در کودکان در بیمارستانهای حضرت علی‌اصغر و لبافی‌نژاد

### چکیده

\*دکتر حسن اتوکش I

دکتر رزیتا حسینی II

در مطالعه انجام شده در بیمارستانهای حضرت علی‌اصغر و لبافی‌نژاد تعداد ۲۴۵ کودک مبتلا به نارسایی مزمن کلیه مرحله نهایی (End Stage Renal Disease, ESRD) از نظر علل و علایم بالینی تحت بررسی قرار گرفتند. هدف اصلی این مطالعه بررسی جهت یافتن علل مولد نارسایی مزمن کلیه و توجه‌دادن خانواده‌ها در جهت تشخیص زودرس و پیشگیری از عوارض آن می‌باشد. نوع مطالعه گذشته‌نگر و بصورت بررسی پرونده‌های بیماران بود. همه بیماران دارای (Glomerular Filtration rate, GFR) کمتر از  $10 \text{ cc/min}/1.73 \text{ m}^2$  بودند. علت ایجاد نارسایی کلیه در تمام بیماران بررسی شد و شیوع انواع علل (Chronic Renal Failure, CRF) در گروههای سنی مختلف تعیین شد. براساس این مطالعه در سنین زیر ۵ سال، بیماریهای ارثی - مادرزادی فراوانترین علل نارسایی مزمن کلیه بودند. با توجه به شیوع بالای ریفلاکس در این مطالعه نسبت به بررسیهای انجام شده در سایر کشورها می‌توان نتیجه گرفت که نبود یک برنامه‌ریزی مدون در تشخیص زودرس، بررسی و درمان کودکان مبتلا به (Urinary Tract Infection, UTI) و ریفلاکس، این علل را بعنوان شایعترین علل ایجاد ESRD در گروههای سنی ۹-۵ سال و ۱۷-۱۰ سال قرار داده است. همچنین تشخیص دیررس بیماریهای ارثی مادرزادی مخصوصاً بیماریهای انسدادی مادرزادی می‌تواند آنها را بعنوان علل احتمالی ESRD در گروههای سنی بالاتر قرار دهد. در این بررسی مشخص شد که سن متوسط ظهور مرحله نهایی نارسایی کلیه (ESRD) در بیماران مورد مطالعه در مورد اکثر علل، کمتر از مطالعات مشابه بود. سطح بهداشت و اطلاعات پایین خانواده‌ها، تراکم خانوار و عدم تشخیص زودرس و پیگیری دقیق بیماران توسط پزشکان می‌تواند عامل این اختلاف محسوب شود.

کلید واژه‌ها: ۱ - مرحله نهایی نارسایی مزمن کلیه ۲ - نفروپاتی ریفلاکس

۳ - بیماریهای ارثی مادرزادی

### مقدمه

نشان می‌دهد، بطوریکه GFR بین ۸۰-۹۹ درصد نرمال از دست رفتن ذخیره کلیوی (loss of renal reserve). GFR ۵۰-۸۰ درصد نرمال نارسایی خفیف کلیوی (Mild renal insufficiency, Impairment of Renal Function)، GFR ۲۵-۵۰ درصد نرمال نارسایی کلیه متوسط (Moderate renal insufficiency) و GFR کمتر

بیماری مزمن کلیوی به از دست رفتن تعداد قابل ملاحظه نرونها اطلاق می‌شود. اندازه‌گیری کلیرانس کراتینین از بهترین روشها برای تشخیص اختلال عمل کلیه و تعیین شدت آن است. GFR (Glomerular Filtration rate) اندازه‌گیری شده براساس این روش مراحل مختلف درگیری کلیه را

(I) استادیار و فوق‌تخصص بیماریهای کلیه اطفال، بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (\*مؤلف مسؤول)

(II) دستیار بیماریهای اطفال، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران

## روش مطالعه

در این مطالعه ۲۴۵ بیمار مبتلا به ESRD (با GFR کمتر از  $10\text{ cc/min}/1.73\text{ m}^2$  که به بخش کلیه اطفال بیمارستانهای حضرت علی اصغر و لبافی نژاد مراجعه نموده بودند تحت مطالعه قرار گرفتند.

از نظر علل، بیماران در گروههای مختلف گلومرولونفریت، پیلونفریت، بیماریهای درگیرکننده نسج بینابینی کلیه (ریفلاکس نفروپاتی، نفرولیتiaz و نفریت بینابینی) و بیماریهای مادرزادی و یا ارثی (بیماریهای پلی کیستیک، سندرم آلپورت، سیستینوز، هیپراگزالوری اولیه؛ سندرم نفروتیک مادرزادی، بیماریهای انسدادی مادرزادی، هیپودیسپلازی کلیه و RTA) قرار گرفتند. همچنین از نظر سنی این بیماران به سه گروه بدو تولد تا ۴ سال، ۵-۹ سال و ۱۰-۱۷ سال تقسیم شدند.

در این مطالعه علل ESRD در هر گروه سنی و نیز در کل کودکان مورد مطالعه مورد بررسی قرار گرفت و موارد شایع آنها شناسایی شد. همچنین علایم ابتدائی اختلال عملکرد کلیه و نیز شیوع آنها در بیماران بررسی شد.

## نتایج

در بیماران مبتلا به ESRD شایعترین علل نارسایی مزمن کلیه در گروه سنی ۴-۰ سال بیماریهای ارثی مادرزادی بود.

با افزایش سن، گلومرولونفریتها بعنوان علل ESRD اهمیت بیشتری داشتند. لیکن در این سنین نیز بیماریهای ارثی مادرزادی و ریفلاکس نفروپاتی بیشترین علل ESRD را تشکیل می دادند. در گروه سنی ۱۷-۵ سال شایعترین بیماریهای مسبب ESRD را ریفلاکس نفروپاتی و سپس بیماریهای مادرزادی ارثی تشکیل می دادند (جدول و نمودار شماره ۱).

از ۲۵٪ نرمال نارسایی مزمن کلیه (Chronic Renal Failure, CRF) - که می تواند به همراه علایم اورمی باشد - را نشان می دهد. GFR کمتر از ۱۰-۵ درصد نرمال در بیماران مبتلا به حد نهایی نارسایی (End Stage Renal Disease, ESRD) دیده می شود (۳-۱). علت نارسایی کلیه غالباً با سن بروز نارسایی کلیه در ارتباط است. در کودکان زیر ۵ سال اختلالات ساختمانی کلیه از جمله انسدادهای مادرزادی و در سنین بالاتر عللی چون گلومرولونفریتها شایعتر است. علایم بیماری در مراحل اولیه بسیار کم و مرموز است و پس از تخریب اکثر نفرونها علایم بارز نارسایی مزمن کلیه خود را نشان می دهند. از آنجاییکه شناسایی زودرس نارسایی مزمن کلیه در کودکان سرعت پیشرفت بیماری را کند می نماید و مرحله نهایی نارسایی را به تعویق می اندازد، نیز با توجه به این مطلب که امکانات همودیالیز و پیوند کلیه مخصوصاً در ایران فقط برای کودکان با وزن بیشتر از ۱۲-۱۰ کیلوگرم وجود دارد شناختن علایم زودرس و مرموز نارسایی مزمن کلیه (بمنظور کند نمودن جریان رو به پیشرفت نارسایی کلیه تا وقتی که کودک بزرگتر شود و همچنین جهت شناخت بیماریهای ژنتیکی در خانواده و جلوگیری از فرزندان بیمار بیشتر در خانواده) بسیار حایز اهمیت است. از آنجاییکه بیماران بستری شده در بیمارستانهای حضرت علی اصغر (ع) و لبافی نژاد از تمام نقاط ایران به این بیمارستانها مراجعه می کنند در مطالعه زیر علل نارسایی کلیه در بیماران دچار ESRD بستری شده در این بیمارستانها، مورد بررسی قرار گرفت. هدف از انجام این تحقیق یافتن علل شایع نارسایی مزمن کلیه در این کودکان بود.

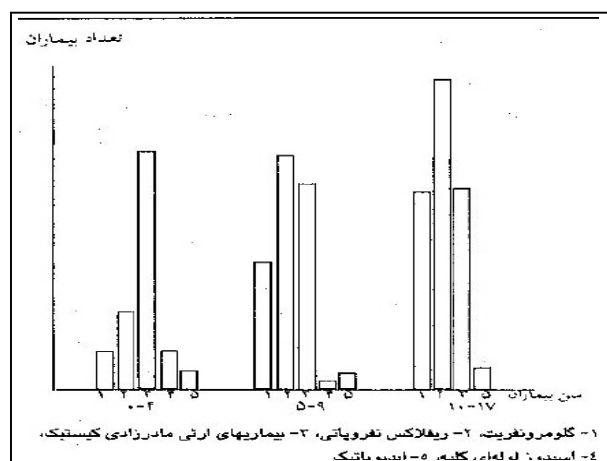
از آنجاییکه نمونه مورد مطالعه قابل تعمیم به کل جامعه است یافتن علل شایع ESRD در این مطالعه می تواند راهگشای برنامه ریزی مدون در توجه دادن خانوادهها و مراکز بهداشتی در جهت تشخیص زودرس CRF و از بین بردن علل قابل پیشگیری آن (بعنوان مثال انجام تمهیدات خاص در رژیم غذایی و یا پیشگیری از عفونتهای کلیوی) باشد.

جدول شماره ۱- شیوع علل نارسایی مزمن کلیه - سن متوسط و نسبت جنسی ابتلا هر یک از علل در بیماران بستری شده در بیمارستانهای

حضرت علی اصغر و لبافی نژاد

تشخیص	تعداد	درصد کل	سن متوسط ظهور مرحله ESRD	مذکر	مؤنث
۱- گلومرولونفریت‌ها	۵۰	٪۲۰	۱۰	٪۶۶	٪۳۴
Focal segmental glomerulosclerosis (A)	۱۲	٪۴/۸	۱۰	٪۶۷	٪۳۳
Mesangial proliferative Glomerulonephritis (B)	۱۵	٪۶/۸	۱۲	٪۷۳	٪۲۷
Rapid progressive Glomerulonephritis (C)	۱۱	٪۴/۴	۱۰	٪۳۷/۵	٪۶۲/۵
(D) سایر گلومرولونفریت‌های پرولیفراتیو	۵	٪۲	۸	٪۱۰۰	-
(E) لوپوس	۳	٪۱/۲	۱۱	٪۲۵	٪۷۵
(F) Hemolytic Uremic Syndrome	۴	٪۱/۶	۲	٪۱۰۰	-
۲- پیلونفریت و نفریت اینترستشیال	۹۰	٪۳۶/۷	۱۱	٪۴۷	٪۵۳
(A) ریفلاکس نفروپاتی	۷۸	٪۳۱/۸	۱۱	٪۵۴	٪۴۶
(B) نفرولیتاز	۸	٪۳/۲	۱۱	٪۴۹/۲	٪۵۰/۸
(C) نفریت بینابینی	۴	٪۱/۶	۱۱	٪۲۵	٪۷۵
۳- بیماری‌های پلی‌کیستیک - ارثی - مادرزادی	۹۰	٪۳۶/۷	۷	٪۶۴	٪۲۶
(A) بیماری پلی‌کیستیک	۵	٪۲	۵	٪۴۰	٪۶۰
(B) Medulacry cystic disease-Nephrophtisis	۸	٪۳/۸	۶	٪۷۵	٪۲۵
(C) سندرم آلپورت	۲	٪۰/۸	۱۲	٪۵۰	٪۵۰
(D) سیستینوز	۷	٪۲/۸	۸	٪۵۰	٪۵۰
(E) هیپراگزالوری اولیه	۴	٪۱/۶	۸	٪۵۰	٪۵۰
(F) سندرم نفروتیک مادرزادی	۴	٪۱/۶	۲	٪۷۵	٪۲۵
(G) بیماری انسدادی مادرزادی	۴۰	٪۱۶/۳	۵	٪۶۸	٪۳۲
(H) هیپودیسیپلازی کلیه	۲۰	٪۸/۱	۸	٪۶۰	٪۴۰
۴- آمیلوئیدوز	۱	٪۰/۴	۱۲	-	٪۱۰۰
۵- RTA	۵	٪۲	۱	٪۲۰	٪۸۰
۶- ایدیوپاتیک	۹	٪۳/۶	۸	٪۵۵	٪۴۵

همچنین در بیماران مبتلا به ESRD تمام علایم زودرس نارسایی مزمن کلیه در شرح حال بیمار بررسی شد که به ترتیب شیوع در تمام گروه‌های سنی یاد شده عبارت بودند از: FTT (Failare To Thrive) ٪۸۴، رنگ پریدگی ٪۵۴، اختلال در ادرار کردن ٪۵۰، پاسخ نامتناسب و تشدید شده در مقابل اختلالات اسید و باز (بعنوان مثال در جریان گاستروانتریت یا عفونتهای تنفسی) ٪۳۷، UIT مکرر ٪۳۷، بی‌اشتهایی ٪۳۲، استفراغ بدون علت ٪۲۹، ادم ٪۲۶، اختلالات تنفسی انعقادی (بعد از رد سایر علل اختلال انعقاد) ٪۱۷، هیپرتانسیون ٪۱۷، سابقه تشنج ٪۱۵، اختلالات خلقی ٪۱۴، ضایعات پوستی ٪۱۳، بزرگی شکم ٪۹/۵، ضعف و



نمودار شماره ۱- شیوع علل نارسایی مزمن کلیه در گروه‌های سنی مختلف در بیماران بستری شده در بیمارستانهای لبافی نژاد و حضرت علی اصغر (ع)

کرامپ عضلانی ۷/۵٪؛ احتباس ادرار ۵٪؛ اختلال تکامل ۵٪؛ بیوست ۳٪؛ پوسیدگی ۵/۰٪ و شکستگی پاتولوژیک ۵/۰٪. سایر علایم در کودکان بالای ۵ سال عبارت بودند از: درد اندام ۱۵٪؛ شب‌ادراری ۲۵٪؛ خستگی زودرس بدنبال فعالیت ۱۸٪ و اختلال یادگیری دروس مدرسه ۵٪. همچنین در ۵٪ کودکان زیر ۵ سال اختلال راه رفتن وجود داشت. در بین بیماران مبتلا به ESRD، ۵۰ بیمار تحت پیوند کلیه (مرتبه اول) قرار گرفتند. از این ۵۰ بیمار ۷۰٪ در گروه سنی ۱۷-۱۰ سال و ۳۰٪ در گروه سنی ۹-۵ سال قرار داشتند.

#### بحث

براساس مطالعه مشابه شایعترین علت ESRD در گروه سنی ۴-۰ سال بیماریهای ارثی - مادرزادی - کیستیک و در گروه سنی ۹-۵ سال در درجه اول بیماری ارثی مادرزادی کیستیک و در درجه دوم گلومرولونفریتها قرار داشتند (۳). در همین مطالعه در گروه سنی ۱۹-۱۰ سال گلومرولونفریتها علت اصلی ESRD بودند و پس از آن بیماریهای ارثی - مادرزادی قرار داشتند.

در مطالعه انجام شده در بیمارستانهای حضرت علی (ص) و لبافی‌نژاد فراوانترین علت در گروه سنی ۴-۰ سال مانند بررسی ذکر شده بیماریهای کیستیک - ارثی - مادرزادی بودند.

در گروه سنی ۹-۵ سال و ۱۷-۹ سال علی‌رغم افزایش شیوع گلومرولونفریتها شایعترین عامل ایجاد کننده ESRD در هر دو گروه سنی ریفلاکس نفروپاتی بود و در درجه دوم نیز بیماریهای ارثی مادرزادی قرار داشتند. (در ارتباط با مطالب می‌توان گفت که تشخیص دیررس بیماریهای مذکور، بخصوص بیماریهای انسدادی - مادرزادی نقش عمده‌ای در شیوع قابل توجه این بیماریها در گروههای سنی بالاتر را دارد).

مقایسه این دو مطالعه شیوع بالای ریفلاکس نفروپاتی در بیماران مطالعه اخیر را نشان می‌دهد. همچنین در سایر مطالعات انجام شده در مراکز خارج کشور میزان ریفلاکس نفروپاتی بسیار کمتر بود. در یک بررسی تحقیقی در کانادا

علت ۴/۱۸٪ موارد، در بررسی انجام شده دیگری در آلمان علت ۵/۹٪ موارد و در مطالعه دیگری علت ۳/۸٪ موارد ESRD در کودکان با ریفلاکس نفروپاتی تشکیل می‌داد در حالیکه در مطالعه انجام شده در ایران ۸/۳۱٪ کل علل ایجاد کننده ESRD را ریفلاکس نفروپاتی تشکیل می‌دهد (۴، ۵ و ۶). بنظر می‌رسد علت شیوع سنی بالاتر ریفلاکس در این مطالعه نسبت به دیگر مطالعات، ضعف دانش پزشکی در تشخیص زودرس ریفلاکس و یا عدم الزام همکاران پزشک در بررسی کامل UTI در کودکان باشد.

در این بررسی سن متوسط بیماران با علل مختلف اندازه‌گیری شد. در قیاس با مطالعه مشابه که در سال ۱۹۹۹ گزارش گردید سن متوسط ظهور ESRD در مطالعه اخیر کمتر بود (۳). بطور مثال سن متوسط بیماران مبتلا به FSGS (Focal segmental Glomerulosclerosis) که به مرحله ESRD رسیده بودند در مطالعه اخیر ۱۰ سال و در مطالعه مذکور ۱۵ سال بود. در توجیه این مطلب می‌توان گفت که بعلا مشکلات بهداشتی و تراکم خانواده‌ها، کودکان ایرانی با شیوع بیشتری در معرض عفونتهای ویروسی و یا سایر عفونتها قرار می‌گیرند که این مسئله می‌تواند در کودکان مبتلا به FSGS سبب عودهای مکرر بیماری و پیشرفت بسمت نارسایی کلیه شود.

این مسئله در مورد اکثر بیماریهای ذکر شده از جمله ریفلاکس نفروپاتی و بیماریهای انسدادی مادرزادی صادق می‌باشد.

در کودکان مبتلا به ریفلاکس در ایران احتمالاً بدلیل حملات بیشتر UTI درمان نشده در سال سرعت پیشرفت ریفلاکس نفروپاتی به ESRD بیشتر می‌باشد.

همچنین در مورد بیماریهای مادرزادی از جمله بیماریهای انسدادی مادرزادی، تشخیص دیررس و سطح پائین بهداشت که می‌تواند به حملات گاستروانتریت و دهیدراتاسیونهای مکرر در این بیماران منجر شود رسیدن به مرحله ESRD را در کودکان کشور ما تسریع می‌نماید.

منابع

1- Chan JC., MC cenry PT., Chinchilli VM., et al., A prospective double-blind study of growth failure in children with chjronic renal insufficiency and the effectiveness of treatment with calcitriol versus dihydrotachysterol, J ped 1994, 124(4): 520-528.

2- Kohout ES., Tejani A., "The 1994 annual report of the North American pediatric renal transplant cooperative study Vol 10, No 4, Aug 1966 pedia. Neph 1996, 10: 422-434.

3- Pediatric End., Stage renal disease, AJKD, 34(2), supp 1, August 1999, s102-s113.

4- Pistor K., Scharer K., Olbing M., et al., Children with chronic renal failure in the federal public of Germany: Clin. Neph. 1985-23(6): 278-284.

5- Wassner SJ., Abitol C., Alexander S., et al., Nutritional requirements for infants with renal failure Am J kidney Dis. 1984, 7(4): 300-305.

6- William E., Harmon, Overview of Chronic Renal Failure, Textbook of pediatric nephrology (Barrat), Williams and Wilkins, Ed 4, 1999, PP: 1151-1154.

Archive of SID