

(مقاله پژوهشی)

آیا شیوع گلومرولو اسکلروزیس فوکال و سگمنتال در استان خوزستان در حال افزایش است؟

سید سیف الله بلادی موسوی^۱، فاطمه حیاتی^{۲*}، حشمت الله شهبازیان^۳

چکیده

زمینه و هدف: شواهدی وجود دارد که گلومرولو اسکلروزیس فوکال و سگمنتال به یکی از دلایل مهم ایجاد سندرم نفروتیک اولیه در امریکا و بسیاری از کشورهای دیگر تبدیل شده است و هدف از این مطالعه بررسی این موضوع در استان خوزستان می‌باشد.

روش بررسی: در یک مطالعه مقطعی و آینده‌نگر، همه بیماران بزرگسال مبتلا به سندرم نفروتیک اولیه ارجاع شده به بیمارستان امام خمینی (ره) شهر اهواز مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌برداری از کلیه، توسط نفرولوژیست انجام شد و نمونه‌ها با میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: ۱۴۸ بیمار (۸۳ مرد و ۶۵ زن) با سن متوسط 33 ± 51 سال وارد مطالعه شدند. متوسط کراتینین سرم و دفع ادراری پروتئین به ترتیب $1/39$ mg/dl و 6450 میلی‌گرم در روز بود. شایع‌ترین یافته، گلومرولواسکلروز فوکال و سگمنتال (FSGS) ($33/10$ درصد) ۴۹ بیمار و پس از آن گلومرولونفریت (MGN) ($28/37$ درصد) ۴۲ بیمار، بیماری با تغییرات ناچیز (MCD) ($12/16$ درصد) ۱۸ بیمار، گلومرولونفریت ممبرانوس (MPGN) ($8/78$ درصد) ۱۳ بیمار، IgA نفروپاتی ($6/75$ درصد) ۶ بیمار، پرولیفراتیو (DPGN) ($3/37$ درصد) ۵ بیمار بودند.

نتیجه‌گیری: مشابه با بسیاری از کشورهای دیگر، FSGS شایع‌ترین علت سندرم نفروتیک اولیه در بیماران بزرگسال استان خوزستان است.

کلید واژگان: سندرم نفروتیک اولیه، گلومرولواسکلروز فوکال و سگمنتال، گلومرولونفریت ممبرانوس.

۱- دانشیار گروه نفرولوژی

۲- استادیار گروه نفرولوژی

۳- استاد گروه نفرولوژی

۱ و ۲- گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی جندی-

شاپور اهواز، ایران.

* نویسنده مسؤول:

فاطمه حیاتی؛ گروه نفرولوژی، دانشکده

پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی-

شاپور اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۱۱۴۴۶۵

Email: fatemehhayati93@yahoo.com

مقدمه

پیدا می شد از مطالعه حذف گردیدند. همچنین، بیمارانی که یک ماه قبل از بروز سندرم نفروتیک از داروهایی مانند: داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAD)، مهار کننده های آنزیم تبدیل کننده آنزیوتانسین (ACEI) مهار کننده های گیرنده آنزیوتانسین ۲ (ARB)، پنی سیلامین، پروبنسید ترکیبات طلا، هروئین، لیتیم، ریفامبین، کوتربیوموکسازول، ایترفرون آلفا و واکسن ها استفاده کرده بودند نیز از مطالعه حذف شدند (۵-۷). علاوه بر این کسانی که در هنگام مراجعه، شواهدی مشخص از بیماری های عفونی از قبیل تب داشتند یا در آزمایش ها و بررسی های انجام شده شواهدی از بیماری های عفونی مثل: هپاتیت B و C، بروسلوز، سیفلیس، شیستوزومیازیس، مalaria، آندوکاردیت، آبسه های احشایی و شانت های مغزی داشتند نیز از مطالعه حذف شدند. بیماران مبتلا به دیابت، اختلالات تیروئید، بیماری های کلژن و اسکولار (مثل: لوپوس، آرتربیت روماتوئید، واسکولیت ها) و بدخیمی ها نیز در مطالعه آورده نشدند (۸-۱۰).

بیوپسی کلیه، توسط نفرولوژیست انجام شد و نمونه ها توسط پاتولوژیست با میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفت.

آزمایش هایی که برای بیماران جهت بررسی خصوصیات و عوارض سندرم نفروتیک و همچنین رد علل ثانویه آن، در صورت لزوم انجام می شد شامل موارد ذیل بودند:

شمارش سلول های خونی، CRP، ESR، اسماير خون محیطی، سطح سرمی سدیم، پاتاسیم، اوره، کراتینین، قند خون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول LDL، HDL، کلسیم، فسفر، یوریک اسید، الکالین فسفاتاز، آنزیم های کبدی هپاتیت (HIV Ab، HBS Ag, HCV)، رایت، ویدال، ANA، Anti DNA ، (C3 ، C4 ، CH50) کمپلمان RF، P-ANCA ، C-ANCA ، Anti GBM Ab

سندرم نفروتیک توسط آن دسته از بیماری های کلیه ایجاد می شود که باعث افزایش نفوذپذیری سد پالایش گلومرولی می شوند. مهمترین مشخصه ای که برای تشخیص این بیماری لازم است، پروتئینوری بیش از ۳/۵ - ۳ گرم در روز یا بیش از ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز است.

ادم، هیپوآلبومینی به معنای سطح سرمی آلبومین کمتر از ۳gr/dl، هیپرلیپیدمی و افزایش انعقادپذیری، چهار خصوصیت دیگر این سندرم هستند که ممکن است در فرد مبتلا به این بیماری وجود داشته یا نداشته باشند (۱). طیف گسترده ای از عوامل از قبیل: داروهای، عوامل حساسیت زا، بیماری های عفونی، بیماری های کلژن و اسکولار و بدخیمی ها می توانند باعث ایجاد این بیماری شوند. با این وجود این بیماری در بیشتر موارد به صورت ایدیوپاتیک یا اولیه ایجاد شده و علت یا عامل مشخصی برای آن پیدا نمی شود (۲-۴).

این سندرم بر اساس نمونه برداری از کلیه به انواع مختلفی تقسیم می شود که شیوع هر یک از آن ها در افراد بالغ با کودکان متفاوت است و ما در این مطالعه به بررسی انواع آن در بزرگسالان مبتلا به سندرم نفروتیک اولیه پرداخته ایم.

روش بررسی

این مطالعه که از نوع اپیدمیولوژیک تحلیلی است به صورت آینده نگر از سال ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۸ بر روی بزرگسالان مبتلا به سندرم نفروتیک مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) شهر اهواز انجام شده است. به طور خلاصه بیمارانی وارد مطالعه شدند که سن آنها بالاتر از ۱۴ سال بوده و پروتئینوری بیشتر از ۳/۵ - ۳ گرم در روز داشتند و بیمارانی که دارای کلیه پیوندی بوده یا در بررسی های اولیه انجام شده، علت شناخته شده ای برای سندرم نفروتیک آنها

دومین علت شایع بود که در ۴۲ بیمار (۲۸/۳۷ درصد) نفر مرد و ۱۶ نفر زن) گزارش گردید. علل دیگر سندروم نفروتیک به ترتیب شامل: بیماری با تغییرات ناچیز (MCD) در ۱۸ بیمار (۱۲/۱۶ Minimal Change Disease) درصد) (۱۰ مرد و ۸ زن)، گلومرولونفربیت (Membranoproliferative ممبرانوپرولیفراطیو (MPGN) Glomerulonephritis) (۸/۷۸ درصد) (۵ مرد و ۸ زن)، IgA نفروپاتی در ۱۰ بیمار (۶/۷۵ درصد) (۶ مرد و ۴ زن)، گلومرولونفربیت فوکال و سگمنتال (Focal and Segmental Glomerulonephritis) (۶ بیمار (۴/۰۵ FSGN) در ۶ بیمار (۲ مرد و ۴ زن)، گلومرولونفربیت مزانژیال پرولیفراطیو (Mesangial Proliferative Glomerulonephritis) در ۵ بیمار (۳/۳۷ درصد) (۳ متشر (Diffuse Proliferative (DPGN) Glomerulonephritis) نیز در ۵ بیمار (۳/۳۷ درصد) (۳ زن و ۲ مرد) می‌باشد.

بحث

امروزه از FSGS و گلومرولونفربیت ممبرانوس به عنوان شایع‌ترین علل سندروم نفروتیک ایدیوپاتیک در بزرگسالان یاد می‌شود و بر اساس مطالعه حاضر نیز این دو عامل، شایع‌ترین علت این بیماری و مسئول ۶۰ درصد علل آن در استان خوزستان هستند. متأسفانه مطالعات کمی در کشور وجود دارد که به بررسی علل این سندروم و مقایسه تغییرات احتمالی رخ داده شده در شیوع هر یک از این علل در دمه‌های گذشته و اخیر پرداخته باشد. اما بر اساس پژوهش‌هایی که در ایالات متحده و سایر کشورها انجام شده، گلومرولونفربیت ممبرانوس شایع‌ترین علت این سندروم در گذشته بوده است (۱۲). با این وجود، مطالعات جدیدتر نشان می‌دهد که در سالیان اخیر به دلایل کمتر اثبات شده، به تدریج بر شیوع FSGS افزوده شده و به

پاپ اسمیر، آزمایش مدفوع، آنالیز و کشت ادراری و PSA

همچنین بر اساس یافته‌های به دست آمده از شرح حال و معاینه و نتایج آزمایش‌های درخواست شده، بررسی‌های دیگری از قبیل: سونوگرافی از شکم و لگن، ماموگرافی، گرافی قفسه سینه، اکوکاردیوگرافی و ... نیز در صورت نیاز انجام شد.

پس از جمع‌آوری اطلاعات، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS انجام شد.

یافته‌ها

تعداد کل بیماران بالاتر از ۱۴ سال مبتلا به سندروم نفروتیک مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) شهر اهواز ۱۸۱ بیمار بود که از این تعداد، ۱۴۸ نفر (۸۳ مرد و ۶۵ زن) وارد مطالعه شدند.

سن متوسط بیماران 33 ± 51 سال بود که این میزان در مردان 25 ± 60 و در زنان 27 ± 43 بود.

مسن ترین و کم‌سن ترین بیمار مراجعه‌کننده به ترتیب یک مرد ۸۵ ساله و یک زن ۱۶ ساله بودند. متوسط دفع روزانه پروتئین 6450 میلی‌گرم بود که این میزان در آقایان و خانم‌ها به ترتیب 4833 و 6253 میلی‌گرم بود.

بیشترین میزان دفع پروتئین، 15000 میلی‌گرم که مربوط به مردی ۳۹ ساله و کمترین مقدار آن نیز 3600 میلی‌گرم و مربوط به زنی ۲۲ ساله بود.

متوسط کراتینین سرم $1/39\text{mg/dl}$ و بیشترین و کمترین مقدار آن نیز به ترتیب $3/2\text{ mg/dl}$ و $0/6\text{ mg/dl}$ بود. شایع‌ترین علت سندروم نفروتیک ایدیوپاتیک در بیماران مورد بررسی گلومرولونفربیت فوکال و سگمنتال (Focal and Segmental Glomerular Sclerosis (SGS) (FSGS) بود که در ۴۹ بیمار (۳۳/۱۰ درصد) (۳۲ مرد و ۱۷ زن) مشاهده شد و پس از آن گلومرولونفربیت ممبرانوس (Membranous Glomerulonephritis) (MGN)

کم بودن تعداد بیماران بررسی شده، نتوانسته‌ایم به این مقایسه بپردازیم و لذا این موضوع یکی از محدودیت‌های تحقیق پیش رو می‌باشد، اما براساس جمع‌بندی نتایج بعضی از مطالعاتی که در رابطه با علل سندروم نفروتیک، صرف‌نظر از اولیه یا ثانویه بودن آن در دهه‌های مختلف سنی پرداخته‌اند، شایع‌ترین علل سندروم نفروتیک در افراد زیر ۱۵ سال، بیماری با تغییرات ناچیز، FSGS و گلومرولونفربیت مزانژیال پرولیفراطیو است و در سنین ۱۵-۴۰ سال، شایع‌ترین علت آن، FSGS و پس از آن بیماری با تغییرات ناچیز و گلومرولونفربیت ممبرانوس (MGN) و نفروپاتی دیابتی است. در سنین بالاتر از ۴۰ سال نیز، از FSGS به عنوان شایع‌ترین علت یاد می‌شود و پس از آن، MGN نفروپاتی دیابتی، IgA MCD نفروپاتی و آمیلوئیدوز قرار می‌گیرند (۱۷).

در این مطالعه، بیماری با تغییرات ناچیز، به عنوان سومین علت شایع سندروم نفروتیک (حدود ۱۳ درصد) مشخص شده است. این بیماری که به دلیل طبیعی بودن بافت کلیه در میکروسکوپ نوری به این اسم و یا بیماری nil (Nothing- In- Light microscopy) شایع‌ترین علت سندروم نفروتیک در اطفال بوده و به تنها یکی مسئول حدود ۹۰ درصد علل آن در اطفال کمتر از ۱۰ سال و بیش از ۵۰ درصد بچه‌های بالاتر از ۱۰ سال می‌باشد، اما شیوع این بیماری در بین بالغین در مطالعات مختلف تقریباً مشابه نتایج این مطالعه بوده و حدود ۱۰-۱۵ درصد است. (۲۰-۱۸)

نتیجه‌گیری

اگرچه در گذشته از گلومرولونفربیت ممبرانوس به عنوان شایع‌ترین علت سندروم نفروتیک ایدیوپاتیک در بزرگسالان یاد می‌شده است، اما در سالیان اخیر به تدریج از شیوع آن کاسته شده و FSGS به شایع‌ترین علت این سندروم تبدیل گردیده است و براساس نتایج این مطالعه نیز FSGS

شايع‌ترین علت سندروم نفروتیک تبدیل شده است و به همان میزان از شیوع گلومرولونفربیت ممبرانوس نیز کاسته شده است (۱۵-۱۳). به عنوان مثال، در مطالعه‌ای که در ایالات متّحده به بررسی علل سندروم نفروتیک ایدیوپاتیک پرداخته است، FSGS شایع‌ترین علت این بیماری بوده و مسؤول ۳۵ درصد از موارد آن است. در این مطالعه میزان بروز FSGS در سیاه‌پستان آمریکا نسبت به سفید پستان بسیار بیشتر و ۳-۲ برابر گزارش شده است. اگرچه شیوع FSGS در سایر نژادها کمتر از سیاهان می‌باشد، در آن نژادها نیز از FSGS به عنوان شایع‌ترین علت سندروم نفروتیک یاد شده است (۱۶).

در مطالعه دیگری که به مقایسه نتایج بیوپسی‌های کلیه در طی دو دوره زمانی گذشته و اخیر پرداخته است نیز نتایج مشابهی یافته شده و به مرور زمان بر شیوع گلومرولونفربیت ممبرانوس کاسته و از ۳۸ درصد به ۱۵ درصد رسیده است، در حالی که بر شیوع FSGS افزوده شده و از ۱۴ درصد به ۲۵ درصد افزایش یافته است (۱۳).

در اینجا لازم است تا تأکید شود که اگرچه بر اساس نتایج این مطالعه و بسیاری از پژوهش‌های دیگر، FSGS به عنوان شایع‌ترین علت سندروم نفروتیک در بسیاری از کشورها مطرح است، اما مطالعاتی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد گلومرولونفربیت ممبرانس همچنان شایع‌ترین علت این سندروم در بعضی از کشورها است. به عنوان مثال در مطالعه‌ای که در اسپانیا بر روی بیماران مبتلا به سندروم نفروتیک سنین ۱۵ تا ۶۵ سال انجام گردیده، نشان داده است که ممبرانوس شایع‌ترین علت این سندروم بوده (۲۴ درصد) و پس از آن بیماری با تغییرات ناچیز (minimal change disease) (۱۶ درصد) و FSGS (۱۲ درصد) قرار داشته است (۱۲).

در بعضی از مطالعاتی که پیرامون علل سندروم نفروتیک انجام شده است، به بررسی علل آن در دهه‌های مختلف سنی نیز پرداخته‌اند، ولی متأسفانه ما در این مطالعه به دلیل

قدردانی

در پایان لازم می‌داند از پرسنل محترم بخش نفرولوژی بیمارستان امام خمینی(ره) شهر اهواز به خاطر همکاری‌های بی‌دریغ‌شان و کلیه بیمارانی که در این تحقیق شرکت نموده‌اند، تشکر و قدردانی گردد.

شایع‌ترین علت این سندرم در استان خوزستان بوده و MGN و MCD به ترتیب دومین و سومین علت شایع آن می‌باشند. به طور خلاصه دو بیماری نخست، (MGN) عامل ۶۰ درصد و هر سه بیماری FSGS (MCD, MGN) عامل ۷۳ درصد علل این سندرم هستند. FSGS)

منابع

- 1-Praga M, Borstein B, Andres A, Arenas J, Oliet A, Montoyo C, et al. Nephrotic proteinuria without hypoalbuminemia: Clinical characteristics and response to angiotensin-converting enzyme inhibition. Am J Kidney Dis 1991;17:330-8.
- 2-Malafronte P, Mastrianni-Kirsztajn G, Betonico GN, Romão JE Jr, Alves MA, Carvalho MF, et al. Paulista registry of glomerulonephritis: 5-year data report. Nephrol Dial Transplant 2006; 21:3098-105.
- 3-Gesualdo L, Di Palma AM, Morrone LF, Strippoli GF, Schena FP; Italian Immunopathology Group, Italian Society of Nephrology. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. Kidney Int 2004;66:890-4.
- 4-Heaf J. The Danish renal biopsy register. Kidney Int 2004; 66:895-7.
- 5-Radford MG Jr, Holley KE, Grande JP, Larson TS, Wagoner RD, Donadio JV, et al. Reversible membranous nephropathy associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. JAMA 1996; 276:466-9.
- 6-Hall CL, Jawad S, Harrison PR, MacKenzie JC, Bacon PA, Klouda PT, et al. Natural course of penicillamine nephropathy: a long-term study of 33 patients. Br Med J (Cli Res Ed) 1988; 296:1083-6.
- 7-do Sameiro Faria M, Sampaio S, Faria V, Carvalho E. Nephropathy associated with heroin abuse in Caucasian patients. Nephrol Dial Transplant 2003;18:2308-13.
- 8-Lai KN, Li PK, Lui SF, Au TC, Tam JS, Tong KL, et al. Membranous nephropathy related to hepatitis B virus in adults. N Engl J Med 1991;324:1457-63.
- 9-Kashgarian M. Lupus nephritis: Lessons from the path lab. Kidney Int 1994; 45:928-38.
- 10-Lefaucheur C, Stengel B, Nochy D, Martel P, Hill GS, Jacquot C, et al. Membranous nephropathy and cancer: Epidemiologic evidence and determinants of high-risk cancer association. Kidney Int 2006; 70:1510-7.
- 11-Haas M, Meehan SM, Garrison TG, Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. Am J Kidney Dis 1997;30:621-31.
- 12-Rivera F, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. Kidney Int 2004;66:898-904.
- 13-Braden GL, Mulhern JG, O'Shea MH, Nash SV, Ucci AA Jr, Germain MJ. Changing incidence of glomerular diseases in adults. Am J Kidney Dis 2000;35:878-83.
- 14-Filler G, Young E, Geier P, Carpenter B, Drukker A, Feber J. Is there really an increase in non-minimal change nephrotic syndrome in children? Am J Kidney Dis 2003;42:1107-13.
- 15-Bahiense-Oliveira M, Saldanha LB, Mota EL, Penna DO, Barros RT, Romão-Junior JE. Primary glomerular diseases in Brazil (1979-1999): is the frequency of focal and segmental glomerulosclerosis increasing? Clin Nephrol 2004;61:90-7.
- 16-Haas M, Meehan SM, Garrison TG, Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: A comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. Am J Kidney Dis 1997;30:621-31.
- 17-Rose BD, Glasscock RJ, Sheridan AM. Differential diagnosis of glomerular disease. Available from UP to date: <http://www.uptodate.com/contents/differential-diagnosis-and-evaluation-of-glomerular-disease>? source= related link.
- 18-Meyrier A, Niaudet P. Minimal changes and focal-segmental glomerulosclerosis. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld E, et al (Eds). Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005. p. 439.
- 19-Schnaper HW, Robson AA, Kopp JB. Nephrotic syndrome: minimal change nephropathy, focal segmental glomerulosclerosis, and collapsing glomerulopathy. In: Schrier RW (ed). Diseases of the Kidney and Urinary Tract. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. P. 1585.
- 20-Shirato I. Podocyte process effacement in vivo. Microsc Res Tech 2002;57:241-6.

Is the Prevalence of Focal and Segmental Glomerulosclerosis Increasing in the Province of Khuzestan?

Seyed Seifollah Beladi Mousavi ¹, Fatemeh Hayati ^{2*}, Heshmatollah Shahbazian ³

¹-Associate Professor of Nephrology.

²-Assistant Professor of Nephrology

³-Professor of Nephrology.

Abstract

Background & Objective: There is evidence that focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) has become an important cause of adult primary nephrotic syndrome (PNS) in the USA and many other countries and the aim of this study was to evaluate this issue in the province of Khuzestan, Iran.

Subjects and Methods: In a cross sectional and prospective study from January 1998 to September 2012, all the patients with PNS who referred to Imam Khomeini hospital of Ahwaz, Iran were evaluated. Renal biopsy was done by nephrologists and the biopsy samples were analyzed by light microscopy.

Results: 148 patients (53 male and 39 female, mean age 51 ± 33 years) were included. Mean serum creatinine and a median rate of urinary protein excretion were 1.39 mg/dl and 6450 mg/day respectively. The most common histological finding was focal and segmental glomerular sclerosis (FSGS) 49 patients, 33.10%, followed by membranous glomerulonephritis (MGN) 42 patients, 28.37%, minimal change disease (MCD) 18 patients, 12.16%, membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) 13 patients, 8.78%, IgA nephropathy 10 patients, 6.75%, focal and segmental glomerulonephritis (FSGN) 6 patients, 4.05%, mesangial proliferative glomerulonephritis 5 patients, 3.37% and diffuse proliferative glomerulonephritis 5 patients 3.37%.

Conclusion: Consistent with several other countries, FSGS is the most common cause of adult primary nephrotic syndrome in Khuzestan province, Iran.

Keyword: Primary nephrotic syndrome, Focal and segmental glomerular sclerosis, Membranous glomerulonephritis.

►Please cite this paper as:

Beladi Mousavi SS, Hayati F, Shahbazian H. Is the Prevalence of Focal and Segmental Glomerulosclerosis Increasing in the province of Khuzestan?. Jundishapur Sci Med J 2012;11(2):157-162

*Corresponding author:

Fatemeh Hayati; Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Tel: +989163114465

Email: fatemehhayati93@yahoo.com

Received: Oct 26, 2010

Revised: Oct 29, 2011

Accepted: Jan 17, 2012