

بررسی فاکتورهای مرتبط با بقای کلیه در بیماران مبتلا به دریچه مجرای خلفی ادرار

دکتر آذر نیک‌آور، دکتر مسن اتوکش، دکتر نکیسا هومن^۱

خلاصه

سابقه و هدف: یکی از ناهنجاریهای مهم انسدادی و علل نارسایی مزمن کلیه در اطفال، دریچه مجرای خلفی ادرار می‌باشد. در زمینه تعیین فاکتورهای مرتبط با بقای کلیه این بیماران، مطالعاتی انجام شده که نتایج آنها گاهی ضد و نقیض است. لذا به منظور تعیین این عوامل، مطالعه حاضر در بیماران بستری شده در بیمارستان حضرت علی اصغر از سال ۱۳۷۰ به مدت ۱۰ سال انجام شد.

مواد و روش‌ها: این بررسی یک مطالعه مقطعی با روش سرشماری بر روی ۵۹ بیمار مبتلا به دریچه مجرای خلفی ادرار، که در دو گروه مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که نیاز به دیالیز یا پیوند داشتند و گروهی که هنوز به این مرحله نرسیده بودند، انجام گرفت. میزان بقا کلیه و عوامل مرتبط با آن تعیین و توسط آمار توصیفی ارائه شده است.

یافته‌ها: در این مطالعه ۵۹ بیمار مبتلا به دریچه مجرای خلفی ادراری بررسی شدند که در نتیجه میانگین میزان بقای کلیه در بیماران مورد مطالعه ۱۲۷/۸ ماه بود و منحنی سیر پیشرفت نارسایی کلیه در آنها شیب نزولی داشت. عوامل مرتبط با بقای کلیه شامل: وزن پایین، کراتینین هنگام بستری بالاتر از یک ($Cr > 1$)، پتاسیم سرم بالاتر از 5 meq/L ، ازت اوره خون بیش از 35 mg/dL و نوع جراحی انجام شده (کمترین بقا در اورتروستومی و بیشترین در وزیکوستومی). ولی قد و سن تشخیص، سابقه عفونت ادراری، سدیم سرم، وزن مخصوص ادرار، وجود ریفلاکس، سن جراحی و کراتینین بعد از عمل با بقای کلیه ارتباطی نداشت.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: وزن پایین به هنگام تشخیص، اختلال زودرس کارکرد کلیه و نیاز اولیه به اقدامات جراحی تهاجمی، با بقای کمتر کلیه همراه بودند.

واژگان کلیدی: دریچه مجرای خلفی ادرار، نارسایی مزمن کلیه، میزان بقای کلیه

مقدمه

اثرات فشاری و تخریبی انسداد ادراری به این بیماری به تنهایی یا به می‌شود (۱،۲،۳).

همراه عوارض آن از جمله عفونت ادراری، اختلالات الکترولیتی و اسید و باز و اثرات ناهنجاریهای همراه از جمله ریفلاکس و دیسپلازی، بر بقای و کارکرد نهایی کلیه در مطالعات مختلف انجام شده که نتایج متناقضی داشته است. از جمله در برخی مطالعات تشخیص در سنین پایین‌تر با شیوع بالاتر نارسایی کلیه همراه بوده (۷،۱۱،۶) و در بعضی تأثیری نداشته (۱۴،۱۵) و یا ریفلاکس در برخی بررسی‌ها با بقای کلیه مرتبط (۱۳،۱۴،۱۷،۱۸) و در بعضی بی تأثیر بوده است (۷،۱۱). لذا با

یکی از مهم‌ترین بیماری‌های کلیه در اطفال، ناهنجاریهای انسدادی می‌باشند که در صورت عدم تشخیص یا درمان مناسب و به موقع منجر به نارسایی مزمن کلیه می‌شوند. یکی از این ضایعات، دریچه مجرای خلفی ادراری است که این عامل شایع‌ترین علت انسدادی نارسایی مزمن کلیه در اطفال و شایع‌ترین ضایعه انسدادی خروجی مثانه در پسران می‌باشد. در ضمن علت ۱۰٪ هیدرونفروز اطفال را به این عامل نسبت می‌دهند.

اهمیت تشخیص این دریچه به حدی است که لزوم انجام VCUG جهت تشخیص این عارضه در پسران مبتلا به هیدرونفروز توصیه

جدول ۱- وضعیت عوامل مرتبط با بقای کلیه در بیماران مورد مطالعه

متغیر	شیوع (%)	میانگین	بقا کلیه (ماه)	PV
سن تشخیص	<۱۲	۲۴/۱۱	۱۱۲	۰/۱۷۶
	>۱۲		۱۴۰/۰۶	
سن حاملگی	نارس	۱۲/۲۸	۹۵	
	ترم	۷۸/۷۲	۱۲۴	
عفونت ادراری	داشته	۷۱/۴	۱۱۴/۵	۰/۲۸۴
	نداشته	۲۸/۶	۱۴۰/۴	
قد	<۵	۳۳/۳	۱۱۴/۸	۰/۵۹۵
	>۵	۶۶/۷	۱۳۲	
وزن	<۵	۵۵/۶	۹۸/۲	۰/۰۱۳۷
	>۵	۴۴/۴	۱۸۵/۵	
ریفلاکس	یکطرفه	۱۹/۴	۱۰۰/۴	
	دو طرفه	۵۴/۸	۱۲۱	۰/۷۹۶
نامشخص	بدون ریفلاکس	۱۶/۱		
	نامشخص	۹/۷		
اولین کراتینین در هنگام بستری (میلی گرم / دسی لیتر)	<۱	۳۳/۳	بدون نارسایی	۰/۰۰۲۸
	>۱	۶۶/۷	۱۰۶/۵	
سدیم (میلی اکی والان / لیتر)	<۱۳۵	۶۶/۷	۱۱۳/۱	۰/۹۷
	>۱۳۵	۳۳/۳	۱۴۹/۲	
پتاسیم (میلی اکی والان / لیتر)	<۳/۵	۲۲/۲	۱۲۷	۰/۰۰۰۵
	۳/۵-۵/۵	۵۸/۳	۱۴۱/۹	
وزن مخصوص ادرار	<۱/۰۱۰	۸۶/۲	۱۳۵/۸	۰/۴۳۹
	>۱/۰۱۰	۱۳/۸	۱۰۴/۴	
ازت اوره خون (میلی گرم / دسی لیتر)	<۳۵	۴۲/۹	۱۵۴/۷	۰/۰۰۳۸
	>۳۵	۵۷/۱	۱۰۰/۷	
نوع جراحی	والوتومی	۳۶/۷	۱۱۵	
	وزیکوستومی	۳۶/۶	۱۶۸	۰/۰۰۲۳
سن جراحی (ماه)	اورتروستومی	۲۶/۷	۷۰	
	<۱۲	۲۹/۳۶	۹۰/۵	۰/۱۲۴
کراتینین بعد از جراحی (میلی گرم / دسی لیتر)	>۲		۱۳۶/۹	
	<۱	۴۷/۱	۱۳۱/۲	۰/۱۰۷
>۱	۵۲/۹	۷۴/۱		

لازم به ذکر است که دیسپلازی کلیه در ۸/۶٪ بیماران به صورت یک طرفه و در ۸۵/۷٪ دو طرفه بود. ۵/۷٪ بیماران، کلیه دیسپلاستیک

توجه به بروز نارسایی کلیه به عنوان مهمترین عارضه این بیماری که مشکلات عدیده جسمی و روحی بر این بیماران است. این مطالعه به منظور تعیین فاکتورهای مرتبط با بقای کلیه در بیماران مبتلا به دریچه مجرای خلفی ادرار مراجعه کننده به بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) طی ۱۰ سال انجام شد.

مواد و روش‌ها

این بررسی یک مطالعه مقطعی با روش سرشماری که بر روی ۵۹ بیمار مبتلا به دریچه مجرای خلفی ادرار بستری شده در بخش نفلولوژی بیمارستان حضرت علی اصغر طی ۱۰ سال صورت گرفت. وضعیت بیماران از نظر بروز نارسایی کلیه از طریق مکاتبه یا تماس تلفنی، مراجعه حضوری و یا رجوع به پرونده‌ها ارزیابی شد. علل مراجعه بیماران شامل علائم عفونت ادراری یا نارسایی مزمن کلیه بود ولی در ضمن اقدامات پاراکلینیکی (VCUG و سیستوسکوپی) دریچه مجرای خلفی ادراری، تشخیص داده شده بود.

اطلاعات زمینه‌ای ذیل برای هر یک از بیماران ثبت شد:

سن تشخیص، علائم بالینی نارسایی کلیه، کراتینین بدو بستری و بعد از عمل جراحی، وجود دیسپلازی (کوچکی کلیه‌ها و افزایش اکوژنیسیته آنها) و ریفلاکس، عفونت ادراری، تغییرات الکترولیتی، مقادیر BUN و وزن مخصوص ادرار، سن و نوع عمل جراحی (وزیکوستومی، اورتروستومی، نفروستومی) سپس اطلاعات لازم توسط برنامه SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و در آنالیز نتایج از شاخص‌های میانگین، انحراف معیار، خطای معیار و بقای تجمعی استفاده شد. جهت تعیین بقا از روش Kaplan miere، برای مقایسه میزان بقا از تست Log rank و جهت مقایسه متغیرهای مختلف از آزمونهای Chi-square، mann-withney و t-test استفاده گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه از ۵۹ بیمار مبتلا به دریچه مجرای خلفی ادرار، ۲۷٪ آنها در مدت ۸۶/۴±۵۲/۱۸ ماه (± انحراف معیار) به نارسایی کلیه دچار شدند. ۳۳/۹٪ بیماران به مدت ۷۱/۵۵±۷۳/۵۳ مورد پیگیری قرار گرفتند و تا پایان این مدت به نارسایی کلیه مبتلا نشدند. میانگین بقای کلیه بیماران ۱۲۷/۸ ماه بود و منحنی سیر پیشرفت نارسایی کلیه، شیب نزولی داشت. نتایج مطالعه به صورت خلاصه در جدول ۱ ذکر شده است.

قد در موارد نارسایی مزمن کلیه همراه با P UV در افراد با سن تشخیص زیر ۶ ماه، شدیدتر بود (۱۱). اگر چه در مطالعه دیگری پارامترهای رشد در تشخیص زودرس و دیررس بیماری تفاوت واضحی نشان نداده است (۷). در مجموع عملکرد کلیه در انسداد خفیف‌تر در پیچه، بهتر حفظ می‌شود (۱۱).

در این تحقیق، ریفلاکس در ۵۰٪ مبتلایان وجود داشت که در نیمی از موارد دو طرفه بود (۴). در یک مطالعه، ریفلاکس قبل و بعد از هفته ۲۴ جنینی تأثیری در پیش آگهی نداشت است (۷). در بررسی دیگری که روی ۲۰ کودک صورت گرفت، ریفلاکس یک یا دو طرفه در روند نارسایی کلیه دخالت نداشت (۱۱). با این حال در تعدادی از مطالعات ریفلاکس سبب صدمات پارانشیمال کلیه و لذا پیش آگهی نامنا سب شده است (۱۷، ۱۶، ۱۴، ۱۲).

در این مطالعه به دلیل این که هیچ یک از بیماران فاقد دیسپلازی به نارسایی مزمن کلیه مبتلا نشدند، تعیین بقای کلیه امکان پذیر نبود. ولی در پاره‌ای از مطالعات، دیسپلازی سبب بروز نارسایی زودرس کلیه شده است (۱۸، ۴، ۳، ۱). در یک بررسی مدت زمان بروز نارسایی کلیه در حضور دیسپلازی، نصف گروه کنترل محاسبه شد (۱۱).

در این مطالعه نخستین کراتینین زمان تشخیص با بقای کلیه ارتباط داشت. یعنی هر چه کراتینین زمان تشخیص بالاتر بود، ریسک نارسایی مزمن کلیه بیشتر و بقای کلیه کمتر می‌شد. در برخی مطالعات عملکرد کلیه در کودکانی که در ۲ سال اول عمر کراتینین کمتر از ۱-۱/۲ mg/dL داشته اند، بهتر بوده است (۱۸، ۱۶، ۱۱، ۶، ۴). اگر چه این امر مطلق نبوده و همیشه نشانه عملکرد موفق کلیه در دراز مدت نمی‌باشد (۱۰، ۴، ۱).

در این مطالعه ازت اوره خون (BUN) در دو گروه بیماران با وبدون نارسایی کلیه با بقای کلیه ارتباط داشت. در یک بررسی میانگین BUN در بیماران فوت شده ۱۵۰mg/dl و در افراد زنده ۹۲ mg/dL بوده است (۱۴). در مطالعه دیگری میانگین BUN در انتهای پیگیری ۵ ساله ۴۳ mg/dL بوده است.

در این مطالعه عفونت ادراری ارتباطی با بقای کلیه نداشت. در برخی مطالعات، عفونت ادراری در زمینه انسداد و ریفلاکس ناشی از PUV شایع‌تر بوده و در بروز نارسایی مزمن کلیه دخالت دارد (۱۶، ۱۴). در توجیه نتایج مطالعه حاضر می‌توان به تعداد تقریباً مشابه بیماران مبتلا به عفونت ادراری در دو گروه (با و بدون نارسایی کلیه)، و تعداد کم افرادی که عفونت ادراری نداشته‌اند، اشاره کرد.

نداشتند و هیچ یک به نارسایی مزمن کلیه مبتلا نشدند. از آنجایی که در این گروه هیچ مورد نارسایی کلیه وجود نداشت، لذا تعیین بقای کلیه در بیماران مبتلا به دیسپلازی امکان‌پذیر نبود.

بحث

در پیچه مجرای خلفی ادراری یک ناهنجاری پیچیده کلیوی است که پیش آگهی دراز مدت بیمار از عملکرد نرمال کلیه تا شروع زودرس نارسایی کلیه و مرگ متفاوت است.

در گزارشات اولیه، مرگ و میر ناشی از این ناهنجاری تا ۵۰٪ در انتهای دوره نوجوانی گزارش می‌شد (۴). ولیکن در اکثر مطالعات اخیر مرگ و میر دوران نوزادی به ۳-۲ درصد (۴، ۵) و گاهی ۱۰-۳ درصد کاهش یافت (۶، ۷) و در شیرخواری نسبت به دیگر سنین شایع‌تر است (۸).

در پیگیری ۲۵ کودک مبتلا این مطالعه، ۴۴٪ تا سن ۱۰ سالگی دچار مراحل نهایی نارسایی کلیه و ۲۴٪ مبتلا به نارسایی مزمن کلیه شده بودند (۹). در بعضی مراجع شیوع نارسایی مزمن کلیه در این بیماران ۵۰٪ گزارش شده و اکثر این افراد در دوران کودکی نیاز به دیالیز یا پیوند داشتند (۱۰، ۱). در بررسی دیگری در ۲۰ مورد PUV (Posterior Urethral Valve)، سن متوسط شروع نارسایی مزمن کلیه ۸/۲ سال و بقای کلیه در ۱۰ سالگی، ۳۵٪ بوده است (۱۱).

در این بررسی میانگین بقای کلیه ۱۲۷/۸ ماه بود. فاکتورهایی از جمله شدت انسداد، ناهنجاریهای اورولوژیک همراه (اختلال عملکرد یا انسداد مداوم خروجی مثانه) تشخیص به موقع ضایعه، میزان مراقبت‌های قبل و بعد از تولد، اقدامات درمانی طبی و جراحی به موقع و پیشگیری از عفونت ادراری با میزان بقای کلیه این بیماران مرتبط می‌باشند (۱۳-۱۱، ۴).

در مطالعه حاضر سن تشخیص با بقاء کلیه بیماران ارتباطی نداشت و این نتیجه‌گیری با تعدادی از مطالعات دیگر نیز هماهنگی دارد (۱۴، ۱۵). در برخی مطالعات پیش آگهی کودکانی که مدت کوتاهی بعد از تولد علامت دار شده‌اند یا بیماری آنان قبل از هفته ۲۴ جنینی تشخیص داده شده، نامطلوب بوده و نارسایی مزمن کلیه در آنها نسبت به کودکانی که بعدها تشخیص داده می‌شوند، شایع‌تر است (۱۱، ۶، ۷). در مطالعاتی سن تشخیص بالاتر با شیوع بیشتر نارسایی کلیه همراهی داشت (۵).

در این مطالعه قد پارامتر مرتبطی نبود، ولی وزن در دو گروه با وبدون نارسایی کلیه با بقای کلیه ارتباط داشت. در یک مطالعه اختلال رشد و

توصیه می‌شود (۲۱، ۸۰ و ۲۰). درناژ اورتروستومی در موارد عدم پاسخ به وزیکوستومی که احتمال تنگی محل اتصال حالب به مثانه یا دیسپلازی کلیه وجود داشته و وضعیت بیمار بحرانی تر است پیشنهاد می‌گردد. در این مطالعه نوع جراحی با بقای کلیه بیماران ارتباط داشت، یعنی کمترین بقا در اورتروستومی و بیشترین در وزیکوستومی بود، که با نتایج دیگر مطالعات هماهنگی دارد. در این مطالعه، مقادیر سدیم سرم و وزن مخصوص ادرار فاکتور مرتبط با بقای کلیه نبودند، ولی افزایش میزان پتاسیم بیشتر از ۵/۵ meq/L با بقای کلیه ارتباط داشت. خلاصه این که، بیمارانی که وزن پایین‌تر، هیپرکالمی و درجات شدیدتری از نارسایی کلیه داشتند و نیاز به اقدامات جراحی تهاجمی‌تر در ابتدای تشخیص برای آنها ضروری بود، در زمان کوتاه‌تری دچار نارسایی کلیه شدند. با توجه به نتایج متفاوت بررسی‌هایی انجام شده پیشنهاد می‌شود که تحقیقات در مراکز مختلف نفلولوژی در این زمینه صورت گیرد.

در این مطالعه سن جراحی ارتباطی با پیش آگهی و بقای کلیه نداشت. که شبیه مطالعه دیگری در این زمینه است (۱۷). طبق نتایج برخی مطالعات جراحی در سن کمتر از یک سال سبب حفظ بهتر عملکرد کلیه می‌شود (۹، ۱۴). با این حال در مطالعه‌ای که بر روی ۲۰ کودک انجام شد، جراحی در سن زیر یک سال با شروع زودرس نارسایی کلیه و کاهش بقای کلیه همراه بوده، که دلیل آن تشخیص زودرس بیماری، ثانویه به انسداد شدیدتر در پیچه ذکر شده است (۱۱). در این مطالعه کراتینین بعد از عمل با بقای کلیه ارتباطی نداشت. در برخی مطالعات کراتینین بعد از اولین جراحی با کارکرد دراز مدت کلیه و سن شروع نارسایی مزمن کلیه ارتباط معکوس نشان داده است (۱۹، ۱۶، ۱۲، ۱۱، ۱۰ و ۴). در یک بررسی کاهش کراتینین بعد از جراحی نسبت به زمان تشخیص در تعیین پیش آگهی بیمار مفیدتر بوده است، چرا که سرعت کاهش کراتینین نشانه بافت موجود کلیه جهت بهبودی می‌باشد. در توجیه نتایج مطالعه حاضر باید به تأثیر عواملی از جمله مراقبت‌های بعد از عمل، نحوه تخلیه ادرار، نوع اقدام درمانی و وجود نارسایی همزمان کلیه توجه داشت. روش‌های مختلف درناژ ادرار در موارد، عدم پاسخ درمانی سریع به تخلیه با سونداژ ادراری، بدی حال عمومی بیمار و کوچکی سایز مجرا

REFERENCES

1. Casale AJ. Posterior urethral valves and other obstructions of the urethra. In: Gonzales ET, Bauerstuant B. *Pediatric Urology Practice*. Vol. 2, 7nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 1998: 2069-85.
- 2- Koff SA. Obstructive uropathy In :Barrat TM, Avner ED. *Pediatric Nephrology*. 4nd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999: 887-96.
- 3- Kaplan GW, Scherz HC. Infra vesical obstruction. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB. *Clinical Pediatric Urology*. Vol. 2, 3nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co.; 1992: 465-78.
- 4- Gonzales ET. Posterior urethral valves and other urethral anomalies . In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. *Campbell's Urology*. Vol. 2, 7nd ed. Philadelphia: W B. Saunders Co.; 1998: 2069-85.
- 5- Ghali M, Malki TE, Sheir KZ, et al. Posterior Urethral valves with persistent high serum creatinine: The value of percutaneous nephrostomy. *J Urol* 2000; 164: 1340-4.
- 6- Reinberg Y, Castano I, Gonzalez R. Prognosis for patients with prenatally diagnosed posterior urethral valves. *J Urol* 1992; 148: 125-6.
- 7- Hutton KAR, Thomas DFM, Arthur RJ, et al. Prenatally detected posterior urethral valves: Is gestational age at detection a predictor of outcome? *J Urol* 1994; 152: 698-701.
- 8- Close CE, Carr MC, Burns MW. Lower urinary tract changes after early valve ablation in neonates and infants: Is early diversion warranted? *J. Urol* 1997; 157:984-8.
- 9- Mayor G, Genton N, Torrado A, et al. Renal function in obstructive nephropathy: long-term effect of reconstructive surgery. *Pediatr* 1975; 56: 740-4.

10. Bajpai M, Dave S, Gupta DK. Factor affecting outcome in the management of posterior urethral valves. *Pediatr Surg Int* 2001; 17: 11-15.
11. Drozd D, Drozd M, Gretz N, Progression to end-stage renal disease in children with posterior urethral valves. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 630-6.
12. Merguerian PA, McLorie GA, Churchill BM, et al. Radiographic and serologic correlates of azotemia in patients with posterior urethral valves. *J Urol* 1992; 148: 1499-1503.
13. Indudhara R, Joseph DB, Pereg LM, et al. Renal transplantation in children with posterior urethral valves revisited :A 10 year follow up. *J Urol* 1998; 160: 1201-3.
14. Tejani A, Butt K, Glassberg K, et al. Predictors of eventual end stage renal disease in children with posterior urethral valves. *J Urol* 1986; 136: 857-60 .
15. Merguebine PA, McLorie GA, Churchill BM, et al. Radiographic and serologic correlations of azotemia in patients with posterior urethral valve. *J Urol* 1992; 148: 1499 - 1503.
16. Atwell JD. Posterior urethral valves in British Isles: a multicenter BAPS review. *J. Pediatr Surg* 1983; 18: 70-4.
17. Onuora VC, Mirza K, Koko AH. Prognostic factors in Saudi children with posterior urethral valve. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 221-3.
18. Sharma RK, Sharma AP, Kapoor R. Prognostic significance of distal renal tubular acidosis in posterior urethral valve. *Pediatr Nephrol*, 2001; 16:581-5.
19. Denes ED, Barthold JS, Gonzales R. Early prognostic value of serum creatinine levels in children with posterior urethral valves. *J Urol* 1997; 154: 1441-3.
20. Smith GH, Canning DA, Schulman SL, et al. The long-term outcome of posterior urethral valves treated with primary valve ablation and observation. *J Urol* 1996; 155: 1730-4.
21. Ringert RH, Behrendt H, Kropft D, et al. Operative therapy in boys with posterior urethral valves. How much is sensible? *Urol A* 1985; 24: 94-7.

^۱ استادیار، فوق تخصصی نفرولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) تهران دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

سر صفحه ها :

۲۹۶ / دوماهنامه پژوهنده فاکتورهای مرتبط با عملکرد کلیه در مبتلایان به دریچه مجرای خلفی ادرار

دکتر آذر نیک آور/ ۲۹۷

شماره ۴۱، آذر و دی ۱۳۸۳

فاکتورهای مرتبط با عملکرد کلیه در مبتلایان به دریچه مجرای خلفی ادرار

۲۹۸ / دوماهنامه پژوهنده

دکتر آذر نیک آور/ ۲۹۹

شماره ۴۱، آذر و دی ۱۳۸۳
