

گزارش یک مورد نارسایی حاد کلیه بدون علت مشخص در کودک مبتلا به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک

دکتر احمدعلی نیکی بخش*؛ دکتر هاشم محمودزاده**؛ دکتر محمد کرمی یار***؛ دکتر بهروز ایلخانی زاده****

چکیده

مقدمه: نارسایی حاد کلیه در کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک یک عارضه نادر است. علل نارسایی حاد کلیه در زمینه سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک شامل هیپوولمی شدید، نکرورز توپولر حاد کلیه، نفریت بافت بینابینی، ترومبوز دو طرفه وریدهای کلیه، عفونت‌های سیستمیک و پیلونفریت حاد می‌باشد. هنگامی که بعد از بررسی کامل علت مشخصی برای نارسایی حاد کلیه در سندرم نفروتیک پیدا نشود، اصطلاح نارسایی حاد کلیه ایدیوپاتیک (IARF) به کار برده می‌شود. در مورد پدیده مذکور گزارش‌های بسیار محدودی وجود دارد.

معرفی مورد: بیمار دختر ۱۱ ساله‌ای است که از یک سال قبل تحت عنوان سندرم نفروتیک Minimal change (در بیوپسی کلیه) مقاوم به کورتیکواستروئید و سیکلوفسفامید تحت درمان سیکلوسپورین قرار داشته است و در پی گیری بهبودی نسبی پیدا کرده بود. وی به‌طور ناگهانی با نارسایی حاد کلیه مراجعه کرد و سیر نارسایی حاد کلیه پیشرونده و برگشت ناپذیر بوده است.

بحث: IARF در سندرم نفروتیک یک پدیده نادر است و گزارش‌های بسیار محدودی در این خصوص وجود دارد. عوامل مستعدکننده مطرح شامل پرتونیت حاد، هیپوولمی و ادم شدید انتراستیسال، انسداد توپولی، تغییر در نفوذپذیری گلومرولی، عوارض دارویی و ... می‌باشد. در بیمار مورد گزارش علت قابل توجهی برای نارسایی حاد کلیه پیدا نشد و بنابر یافته‌های بالینی و آسیب شناسی IARF قابل طرح است.

کلیدواژه‌ها: سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک، نارسایی حاد کلیه ایدیوپاتیک

« دریافت: ۱۴/۸/۳۹ پذیرش: ۱۵/۳/۹ »

* استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، فوق تخصص نفولوژی اطفال

** استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، فوق تخصص نفولوژی اطفال

*** استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، فوق تخصص عفونی اطفال

**** استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، پاتولوژیست

*عهده دار مکاتبات: ارومیه، بیمارستان شهید مطهری، بخش کودکان، تلفن: ۰۴۴۱-۲۲۲۵۷۷۷

مقدمه

نارسایی حاد کلیه در کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک به طور نادر گزارش شده است. عوامل متعددی در بروز آن دخیل است، از قبیل: نفریت، انتراستیسل، نکروز توبولر کلیوی، سپسیس، پرتونیت، هیپولمی غیرقابل تشخیص، عوارض دارویی و ترمبوز وریدهای کلیوی (۱-۸).

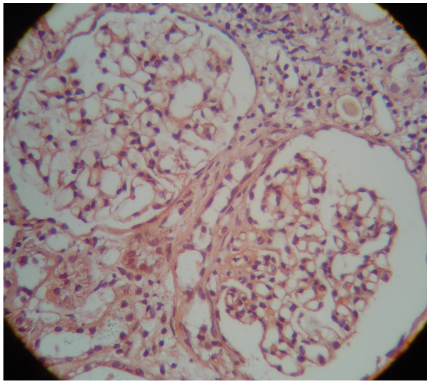
در صورتی که علت مشخصی برای نارسایی حاد کلیه پیدا نشود نارسایی حاد کلیه ایدیوپاتیک (IARF) به عنوان تشخیص نارسایی کلیه حاد محسوب می شود. در این خصوص گزارش های محدودی در سنین بالغین و کودکان وجود دارد (۱ و ۹-۱۱).

در اکثر گزارش های IARF برگشت پذیر بوده و برای مدت محدودی نیاز به دیالیز وجود داشته است. هنوز مکانیزم قطعی برای IARF توضیح داده نشده است، ولی مطالعات مختلف مکانیزم های پاتوفیزیولوژیک از قبیل پرتونیت، سپسیس شدید، ادم انتراستیسل، هیپولمی، تغییر در نفوذپذیری گلوامولی را مطرح نموده اند (۵-۸، ۷ و ۸). در اینجا بیماری که از یک سال قبل تحت درمان سیکلوسپورین بوده و وضعیت ثابت و رمیسیون نسبی داشته است و به طور ناگهانی دچار نارسایی برگشتناپذیر حاد کلیه شده است، گزارش می شود.

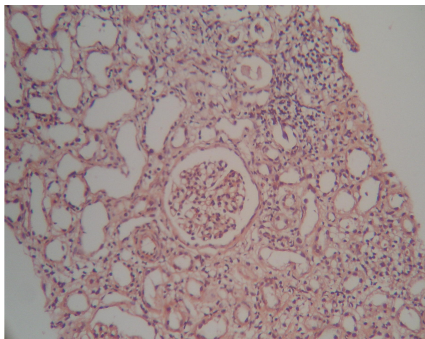
معرفی مورد:

بیمار دختر ۱۱ ساله ای است که از یک سال قبل به دنبال ادم ژنرالیزه مراجعه کرده و در آن زمان تحت بررسی قرار گرفته و هیپوآلبومینی، هیپرلیپیدمی، پروتئین اوری ماسیو (10gr/day) و فشار خون نرمال داشته است. او ره ،

کراتین و بررسی های دیگر بیوشیمی در حد طبیعی قرار داشته است. بعد از تجویز پردنیزولون به مدت ۶ هفته با دوز 60 mg/m^2 ، پروتئین اوری ماسیو همچنان ادامه داشت و بیمار تحت بیوپسی کلیه قرار می گیرد. در بررسی پاتولوژی نمونه بیوپسی کلیه با میکروسکوپ نوری، گلومرول ها تغییرات ناچیز و توبول ها، عروق و بافت بینابینی طبیعی بوده است. در این زمان تجویز سیکلوفسفامید با دوز 3 mg/kg/day برای بیمار صورت گرفت و چون طی ۱۰ هفته پاسخ درمانی حاصل نشد، سیکلوسپورین جایگزین سیکلوفسفامید گردید و قرص انالپرمل 5 mg/day و لواستاتین 40 mg/day به داروهای بیمار اضافه شد. در طول ۹ ماه، هر ۳ ماه کودک مورد معاینه قرار می گرفت. در معاینه سرپایی فشار خون نرمال و ادم خفیف اندام های تحتانی وجود داشت و در آخرین معاینه سرپایی پروتئین ادرار 24 ساعته $2/5 \text{ g/day}$ ، آلبومین $2/7 \text{ g/dl}$ ، اوره 34 mg/dl ، کراتینین $0/7 \text{ mg/dl}$ و سطح سیکلوسپورین سرم $104 \mu\text{g/ml}$ و حال عمومی خوب بود. یک هفته بعد از آخرین معاینه کودک داروی سیکلوسپورین را قطع کرده بود و دو هفته بعد با رنگ پریدگی، بی حالی، تب بالا، افزایش در میزان ادم ژنرالیزه و استفراغ (از دو روز قبل) مراجعه نموده و در بخش نفروالوژی کودکان بستری شده بود. در هنگام بستری وزن کودک 27 کیلوگرم، فشار خون $120/70 \text{ mmhg}$ ، حجم ادرار روزانه 900 میلی لیتر و GFR برابر 10 میلی لیتر به ازای هر مترمربع از سطح بدن در دقیقه بود. گرافی از سینه طبیعی بود و در سونوگرافی از کلیه ها، افزایش اکوژنیسیته کورتکس و اندازه کلیه چپ 11 و کلیه راست 10 سانتی متر گزارش شده بود.



(الف)



(ب)

با توجه به بی‌حالی و استفراغ، کودک تحت همودیالیز اورژانس قرار گرفت و بیوپسی کلیه از او به عمل آمد. همچنین پالس پردنیزولون و قرص سلسپت برای کودک شروع شد.

در بررسی میکروسکوپی بیوپسی کلیه از ۱۸ عدد گلومرول که اکثراً حالت طبیعی داشتند، فقط ۲ عدد گلومرول کرسنت خفیف سلولار و دو مورد دیگر گلومرول‌ها ظاهر اسکروتیک را نشان دادند و در تعداد محدود گلومرول‌ها پروليفراسیون خفیف سلول‌های مزانشیال مشاهده شد.

در بافت بینابینی انفیلتراسیون سلول‌های تک‌هسته‌ای و در بعضی قسمت‌ها Tubulitis متوسط و آتروفی خفیف توبول‌ها وجود داشت (شکل ۱).

آزمایش‌های به عمل آمده هنگام بستری در بخش در جداول ۱ و ۲ نشان داده شده است.

شکل ۱- تصاویری از آسیب شناسی بیوپسی کلیه کودک مبتلا به

سندروم نفروتیک ایدیوپاتیک

جدول ۱- نتایج آزمایشات بیوشیمی و هماتولوژی سرولوژی و گازهای خونی در کودک مبتلا به سندروم نفروتیک ایدیوپاتیک

گازهای خونی		سرولوژی ایمونولوژی		هماتولوژی		بیوشیمی خون	
۷/۷	HCO ₃	طبیعی	ANA	۳۹۰۰۰۰	پلاکت	۱۳۵meq/lit	سدیم
۱۹	PCO ₂	طبیعی	dSDNA	۱۱۴۰۰	WBC	۵/۴meq/lit	پتاسیم
۷/۱۹	PH	طبیعی	ASO	%۴۵	پلی مورفونوکلوتر	۸/۵mg/dl	کروم
				%۵۳	لنفوسیت	۹۲mg/dl	BUN
				%۱	منوسیت	۷mg/dl	کلسیم
				%۱	ائوزینوفیل	۸/۹mg/dl	فسفر
						۷/۹mg/dl	اسید اوریک
						۱/۵ g/dl	آلبومین
						۵۴۴mg/dl	تری گلیسرید
						۳۴۷mg/dl	کلسترول

جدول ۲- نتایج آزمایشات کامل ادرار، بیوشیمی ادرار و میکروب شناسی در کودک مبتلا به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک

میکرو شناسی		آزمایش کامل ادرار		بیوشیمی ادرار	
منفی	کشت خون	مشاهده شد	سیلندر RBC	۹۰۰ ^{cc}	حجم ادرار ۲۴ ساعته
منفی	کشت ادرار	مشاهده شد	سیلندر گرانولار	۵۴۰ ^{mg}	کراتینین ادرار ۲۴ ساعته
		مشاهده شد	سیلندر هیالین	۷۲۰ ^{mg}	پروتئین ادرار ۲۴ ساعته

بحث

ساز و کار دقیق IARF مشخص نیست ولی ساز و کارهای احتمالی مطرح شده در این خصوص شامل: ادم سلول‌های بینابینی، انسداد توبولی، تغییر در نفوذپذیری گلومرولی و هیپوولمی غیرقابل تشخیص می‌باشد (۶-۱). IARF در سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک برای اولین بار توسط Chambermen و همکاران ایشان توضیح داده شده است. در ۱۵ سال گذشته فقط تعداد محدودی کودک مبتلا به IARF در سندرم نفروتیک گزارش شده است (۱)، ۲ و ۸).

Sakarcan و همکاران، ۴ کودک مبتلا به IARF در بین کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک گزارش نموده‌اند (۳).

Nagamani Agarwal و همکاران در سال ۲۰۰۳ در کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک، ۳ مورد IARF را توضیح داده‌اند (۱۰).

بیمار گزارش شده در مقاله حاضر از حدود یک سال قبل تحت درمان با سیکلوسپورین، انالپرل و لواستاتین بوده و سندرم نفروتیک وی کنترل نسبی پیدا کرده بود. در طول پی‌گیری فشار خون طبیعی بود تا ۲۰ روز قبل اوره، کراتینین و الکترولیت‌ها در حد طبیعی و آلبومین سرم ۲/۷gr/lit و پروتئین اوری ۲/۵ گرم در روز بوده است. در هنگام بستری کشت‌های خون، ادرار و مدفوع منفی و

نارسایی حاد کلیه (ARF) یکی از عوارض مهم و وخیم سندرم نفروتیک است و بدون حضور التهاب در گلومرول‌ها ممکن است در هر زمان (در ابتدای شروع سندرم نفروتیک یا مدت‌ها بعد از شروع سندرم) بروز کند (۱).

علل متعددی ممکن است در ایجاد نارسایی حاد کلیه در سندرم نفروتیک نقش داشته باشند، از قبیل: پیشرفت سریع بیماری اولیه کلیه (RPGN)، ترومبوز دو طرفه وریدهای کلیه، نفریت بینابینی حاد (ATN) ناشی از آنتی‌بیوتیک‌ها و عفونت‌ها، نکروز توبولار کلیوی ناشی از کاهش حجم داخل عروقی و سپسیس (۶-۱).

Pstrusinska و همکاران در ۱۰۰۶ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک در سنین ۱۷/۵-۶ سال، ۸ مورد (۸/۰٪) نارسایی حاد کلیه گزارش نمودند. در این مطالعه هیپوآلبومینمی شدید، عفونت و سیر پیشرونده بیماری اولیه گلومرولی از عوامل مستعدکننده نارسایی حاد کلیه بوده‌اند (۱۱).

گاهی اوقات تمام علل مطرح شده ARF با دقت کافی در سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک رد می‌شود و علت قابل شناسایی برای ARF پیدا نمی‌شود، در چنین شرایطی نارسایی حاد کلیه ایدیوپاتیک (IARF) به عنوان تشخیص مورد ملاحظه قرار می‌گیرد (۳، ۷ و ۸).

خون و فقدان فشار بالا در طول پی‌گیری بیمار علیه مسمومیت سیکلوسپورین می‌باشند.

تفاوت بیمار ما با گزارش‌های قبلی در عدم برگشت IARF و پیشرفت آن به نارسایی مزمن کلیه بوده که طی ۶ ماه پی‌گیری، بیمار تحت دیالیز مزمن صفاقی (CAPD) و سپس در فهرست پیوند کلیه قرار گرفت.

در نهایت نارسایی حاد کلیه یکی از عوارض سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک در کودکان است و انفیلتراسیون و ادم انتراستیسیل یک عامل مؤثر و دخیل در ایجاد IARF در کودکان با سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک محسوب می‌شود. در ضمن عوارض دارویی، پریتونیت و عفونت‌ها بایستی به عنوان علت نارسایی حاد کلیه در چنین بیمارانی مد نظر باشد.

شواهد به نفع سپسیس، پریتونیت و دزهیدراتاسیون (فشار خون طبیعی و عدم خشکی مخاط) نداشته است؛ لذا علت قابل توجیه برای نارسایی حاد کلیه پیدا نشد و مانند گزارش Nagumani Agarwal و همکارانشان یافته برجسته در بیوپسی با میکروسکوپ نوری ادم انفیلتراسیون انتراستیسیل بوده است و بنابراین با تشخیص IARF سازگار بود. در ضمن چون بیمار ما در طول یک سال گذشته از سیکلوسپورین استفاده می‌کرده، احتمال مسمومیت مزمن سیکلوسپورین وجود داشته، ولی شواهد بالینی و پاتولوژیک (در بیوپسی کلیه) به نفع پدیده مذکور نبود. بیمار در زمان مراجعه از مدت‌ها قبل (۲۰ روز) سیکلوسپورین را قطع کرده بود و در ضمن فقدان یافته‌های هیستولوژیک به نفع مسمومیت مزمن سیکلوسپورین در بیوپسی کلیه، طبیعی بودن کراتینین

Abstract:

***Acute Renal Failure in a Child with Idiopathic Nephritic Syndrome
(A Case Study)***

Niki Bakhsh, A.A.¹; Mahmoudzadeh, H.²; Karamiyar, M.³; Ilkhanizadeh, B.⁴

1. Assistant Professor in Paediatric Nephrology, Urmia University of Medical Sciences.

2. Assistant Professor in Paediatric Nephrology, Urmia University of Medical Sciences.

3. Assistant Professor in Paediatric Infection, Urmia University of Medical Sciences.

4. Assistant Professor in Clinical Pathology, Urmia University of Medical Sciences.

Introduction: *Acute renal failure is an uncommon complication of idiopathic nephritic syndrome in children. Renal failure could be secondary to causes such as sever hypovolemia, acute tubular necrosis, interstitial nephritis, bilateral renal vein thrombosis, acute pyelonephritis and rapid progression of original glomerular disease. It may be idiopathic if the underlying cause is undetermined. Although idiopathic acute renal failure (IARF) has been described previously, this study presents histopathologic finding and outcome of IARF in a child with idiopathic nephritic syndrome.*

Case Report: *An 11 year - old girl with corticosteroid and cyclophosphamid resistant nephritic syndrome presented with acute renal failure. She was on cyclosporine one year ago but had relative response to cyclosporine, which presented with irreversible acute renal failure.*

Discussion: *IARF is a rare complication in children with idiopathic minimal change nephritic syndrome. The exact pathophysiology of IARF is not well understood. Possible proposed explanations included severe interstitial oedema, peritonitis, hypovolemia, tubular obstruction, and altered glomerular permeability. In this case there is no justifiable cause for acute renal failure and IARF should be considered as a diagnostic possibility in this patient.*

Key Words: *Idiopathic Acute Renal Failure, Nephritic Syndrome.*

منابع

1. Mufazzal A. Minimal change nephritic syndrome presenting as acute renal failure. *Indian Pediatr* 2003; 40:676-678
2. Takahashi S, Kitamura T, Murakami H, Hashimoto K, Nagata M, Harada K. Acute interstitial nephritis predisposed a six year old girl to minimal change nephritic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005; 20(8):1168-70
3. Sakarcan A, Timmons C, Seikaly MG. Reversible idiopathic acute renal failure in children with primary nephritic syndrome; *J Pediatr* 1994; 125(5 pt 1):723-7
4. Varade WS, McEnery PT, McAdams AJ. Prolonged reversible renal failure with nephritic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1991; 5(6):685-9
5. Cameron MA, Peri U, Rogers TE, Moe OW. Minimal change disease with acute renal failure: a case against the nephrosarcoma hypothesis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(10):2642-6
6. Michel DM, Kelly CJ. Acute interstitial nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 506-50
7. Vande Walle J, Mauel R, Raes A, Vandekerckhove K, Donckerwolcke R. ARF in children with minimal change nephritic syndrome may be related to functional changes of the glomerular basal membrane. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(3):399-404
8. Crcevska L, Polenakovic M, Dzikova S, Grozdanovski R. Acute renal failure with severe tubulointerstitial changes in a patient with minimal change nephritic syndrome treated with enalapril. *Clin Nephrol* 1997; 48(5): 331-4
9. Zhang Y, Jiang Y, wang H. Idiopathic acute renal failure in nephritic syndrome: a report of 10 cases. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 1995; 34(3):157-60
10. Nagamani A, Kishore DP, Isha G, Priya A. Acute renal failure in children with idiopathic nephritic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1289-92
11. Pstrusinska K, Zwolinska D, Musial K. Acute renal failure in children with idiopathic nephritic syndrome. *Pol Merkuriusz Lek* 2000; 8:462-464