

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
سال ۲۴، شماره ۲، صفحات ۱۱۵-۱۲۰ (تابستان ۱۳۷۹)

علل نارسایی مزمن کلیه در کودکان جنوب ایران

دکتر محمدحسین فلاح زاده*، دکتر مریم جمالی شیرازی*
* دانشگاه علوم پزشکی شیراز، بخش کودکان دانشکده پزشکی

خلاصه

نارسایی مزمن کلیه در کودکان و شیرخواران شایع نیست و از لحاظ شیوع بیماری اولیه در نقاط مختلف جغرافیایی قدری متفاوت است. در این مطالعه که روی ۱۸۰ کودک ۳ ماهه تا ۱۵ ساله، بین سالهای ۱۳۶۵ تا ۱۳۷۵ در شیراز صورت گرفت، سن متوسط بیماران $4/2 \pm 8/6$ سال و نسبت پسر به دختر برابر $1/57$ بود. علل نارسایی مزمن کلیه به ترتیب شیوع عبارتند از: رفلاکس نفروپاتی (۲۵ درصد)، بیماریهای گلومرولی (۱۵ درصد)، بیماریهای ارثی (۱۵ درصد)، سنگ کلیه و نفروکلسینوز (۱۲ درصد)، پیلونفریت بدون رفلاکس و یا عوامل مستعدکننده دیگر (۹ درصد)، اشکالات عروقی (۸ درصد)، هیپوپلازی یا دیسپلازی (۳ درصد) و علل ناشناخته یا متفرقه (۱۴ درصد) بود. در ۵۶ درصد از بیماران دچار رفلاکس نفروپاتی، علت رفلاکس مشخص نشد و عنوان رفلاکس اولیه در نظر گرفته شد. شیوع بیماری با افزایش سن ارتباط مستقیم داشت، به طوری که در شیرخواران $1/1$ درصد و در بین ۱۰ تا ۱۵ سالگی به $38/4$ درصد می‌رسید.

نتیجه: رفلاکس نفروپاتی شایعترین علت و سنگ کلیه به عنوان یکی از علل نسبتاً شایع نارسایی مزمن کلیه کودکان در بخش کودکان دانشگاه علوم پزشکی شیراز می‌باشد که با گزارشهای منتشرشده از کشورهای اروپائی کاملاً متفاوت است.

واژگان کلیدی: نارسایی مزمن کلیه، اتیولوژی، سن

مقدمه

نارسایی مزمن کلیه که به کاهش غیرقابل برگشت سرعت پالایش گلومرولی (GFR) به کمتر از ۵۰ درصد حد طبیعی اطلاق می‌شود (۱) در هر سنی ممکن است عارض شود؛ هرچند این بیماری در کودکان چندان شایع نیست (۱ و ۲) به دلیل آنکه در بعضی از موارد ممکن است قابل پیشگیری باشد، اهمیت ویژه‌ای دارد.

علل نارسایی مزمن کلیه کودکان در سنین مختلف و در مناطق جغرافیائی گوناگون متفاوت است (۳ و ۶). لذا باتوجه به اینکه شهرشیراز از معمولا مرکز مراجعه این گونه بیماران از شهرستانهای اطراف و استانهای جنوبی کشور می‌باشد و نیز تنها مرکز دیالیز مخصوص کودکان منطقه جنوب در این شهرستان واقع شده است، برای روشن شدن وضعیت این گروه از بیماران این بررسی با تکیه بر علل بیماری صورت گرفت.

روش مطالعه

پرونده کلیه بیمارانی که از سن ۳ ماهگی تا ۱۵ سالگی با تشخیص نارسایی مزمن کلیوی از سال ۱۳۶۵ لغایت ۱۳۷۵ در بخشهای کودکان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز بستری شده، یا در درمانگاههای مربوطه به طور سرپائی تشخیص داده شده اند مورد

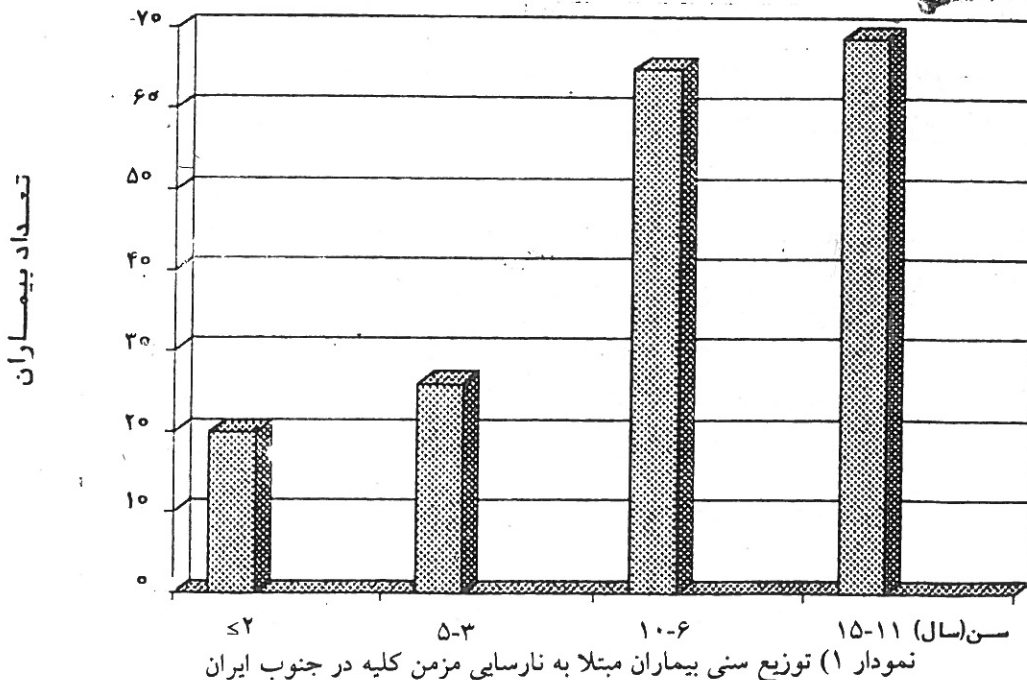
بررسی قرار گرفت. از ۱۸۰ پرونده موجود ۱۰ مورد آنها ناقص بودند و عمده اطلاعات از ۱۷۰ پرونده باقیمانده استخراج شد.

طبق تعریف، نارسایی مزمن کلیه به کسانی اطلاق شد که یا سرعت پالایش گلومرولی کمتر از ۵۰ درصد طبیعی داشتند و یا کراتینین سرم بیش از ۲ میلی گرم در دسی لیتر (برای شیرخواران بیش از ۱/۵ میلی گرم در دسی لیتر) بود و برای مدت دست کم ۶ ماه پیگیری بهبودی در کار کلیه حاصل نمی‌شد. در مواردی که سرعت پالایش گلومرولی کمتر از ۱۰ درصد طبیعی بود به عنوان نارسایی انتهایی کلیه (ESRD) در نظر گرفته شد.

پرونده‌های بیماران از جنبه های مختلف از جمله: سن، جنس، بررسیهای پاراکلینیکی و تشخیص علت بیماری مورد بررسی قرارگرفت. جهت تجزیه و تحلیل آمارها از آزمونهای مجذور کای و Fisher exact استفاده شد.

نتایج

تعداد کل بیماران مورد مطالعه ۱۸۰ نفر بودند که از این تعداد، ۱۱۰ مورد (۶۱ درصد) پسر و بقیه دختر بودند. میانگین سن بیماران $4/2 \pm 8/6$ سال و توزیع سنی آنان در نمودار ۱ مشخص شده است.



بقیه بیماران براساس شواهد بالینی و پاراکلینیکی داده شد. در زمان مراجعه بیماران ۹۸ مورد (۵۷/۶ درصد) به مرحله انتهایی نارسایی کلیه رسیده بودند.

علل نارسایی مزمن کلیه بیماران در جدول ۱ برحسب گروه‌های سنی مختلف تنظیم شده است. تشخیص قطعی در ۵۰ مورد براساس نمونه برداری از کلیه و در

جدول ۱) علل مختلف نارسایی مزمن کلیه در کودکان جنوب ایران برحسب سن

بیماری اولیه	گروه‌های مختلف سنی (سال)			
	کمز از ۲	۵-۳	۱۰-۶	۵۱-۱۱
گومرولونفریت	۰	۴	۱۱	۱۱
بیماریهای ارثی	۴	۹	۶	۷
رفلاکس اولیه	۳	۱	۱۰	۹
علل ناشناخته و متفرقه	۲	۴	۶	۱۱
سنگ با و یا بدون نفروکلسینوز	۰	۲	۱۳	۵
رفلاکس ثانویه	۴	۲	۷	۵
پیلونفریت بدون رفلاکس	۲	۰	۲	۱۲
سندرم همولیتیک اورمیک	۳	۱	۱	۳
هیپرپلازی - دیسپلازی	۲	۰	۳	۰
پرفشاری خون رنو واسکولر	۰	۱	۴	۰
جمع کل در هر گروه	۲۰	۲۴	۶۳	۶۳

اداراری به اثبات رسید.

شایع ترین نوع بیماریهای گلومرولی عبارتند از: گلومرولواسکلروز فوکال سگمنتال (FSGS)، گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو (MPGN)، گلومرولونفریت کرسنتیک (Crescentic GN) و گلومرولونفریت به دنبال عفونت با استرپتوکوک که به

از بین موارد رفلاکس مثانه به حالب، در ۱۸ بیمار عاملی به عنوان علت ایجاد کننده رفلاکس پیدا شد. دریچه خلفی پیشابراه (PUV) ۹ مورد، مثانه نوروژنیک ۵ مورد و علل متفرقه ۴ مورد بود. در ۲۳ بیمار علت مشخصی پیدا نشد و به عنوان رفلاکس اولیه قلمداد شد. در این گروه فقط در ۱۰ بیمار بروز عفونت

بحث

نارسایی مزمن کلیه در پی بیماریهای مختلفی عارض می‌شود. میزان شیوع گروههای مختلف بیماریهای اولیه‌ای که منجر به نارسایی مزمن کلیه می‌شوند، از بین ۵۱۹۱ بیمار بررسی شده در مراکز مختلف به ترتیب شیوع عبارتند از: بیماریهای گlomerولی (۳۰/۴۶ درصد)، اشکالات اورولوژیک (۲۵ درصد از ۴۱۳۶ بیمار)، نفروپاتی‌های ارثی (۱۶ درصد)، هیپوپلازی و یا دیسپلازی (۱۰/۷۳ درصد)، اشکالات عروقی (۴/۶۲ درصد) و ۸/۶ درصد موارد علل متفرقه و یا نامشخص داشتند. (۱۴۶، ۴۰۲).

علل نارسایی مزمن کلیه در کشورهای مختلف و بررسی موجود از بعضی جنبه‌ها قابل مقایسه است (جدول ۲). به طوری که دیده می‌شود در بسیاری از مطالعات، گlomerولونفریت شایعترین علت نارسایی مزمن کلیه می‌باشد (۹، ۸ و ۱۳) ولی در مطالعه حاضر، گlomerولونفریت ۳/۵۱ درصد کل موارد را تشکیل می‌دهد ($P < 0.0001$)؛ و شایعترین شکل بیماری

ترتیب در ۴، ۷، ۸ و ۳ مورد مشاهده شد.

از بین بیماریهای مختلف ارثی، اسیدوز توبولرکلیدی (PTA)، سندرم نفروتیک مادرزادی، نفرونوفتیسس و سیستینوز به ترتیب در ۴، ۴، ۵ و ۳ مورد و بیماریهای دیگری مثل کلیه‌های پلی‌کیستیک، هیپراگزالوری، سندرم آلپورت، سندرم فانکونی، LMBS و MCD هرکدام در یک تا دو بیمار مشاهده شد. از جمع ۲۰ مورد از بیماران که به علت وجود سنگ تحت مداوا قرار گرفته‌اند در ۳ مورد نفرولکسینوز نیز ثابت شد.

ESRD: End Stage Renal Disease

FSGS: Focal Segmental Glomerulosclerosis

GFR: Glomerular Filtration Rate

GN: Glomerulonephritis

LMBS: Laurence - Moon- Beidl Syndrome

MCD: Medullary Cystic Disease

MPGN: Membranoproliferative Glomerulonephritis

PUV: Posterior Urethral Valve

RTA: Renal Tubular Acidosis

جدول ۲) مقایسه درصد علل نارسایی مزمن کلیه کودکان در مراکز مختلف جهان

محل مطالعه	آلمان (۶۲۳)	اروپا (۳۳۴۲)	میامی (۸۱)	تورنتو (۹۰)	کانزاس (۱۰۲)	لرائین (۱۲۷)	سوئد (۱۴۶)	تونس (۷۴)	پاریس (۱۴۷)	ترکیه (۴۵۹)	شیراز (۱۷۰)
تعداد بیماران رفرانس	۶	۸	۱۴	۱۳	۹	۲	۱۰	۱۱	۱۲	۴	
نوع بیماری اولیه											
glomerولونفریت	۲۰	۳۵	۲۷	۴۳	۲۶	۲۳	۱۴	۲۸	۱۹	۲۲	۱۵
بیماریهای ارثی	۱۹	۱۶	۲	۱۱	۹	۱۷	۲۷	۲۳	۲۰	۱۱	۱۵
هیپریلازی و دیسپلازی	۹	۱۲	۱۵	۰	۱۲	۱۰	۱۷	۱۱	۱۱	۳	۳
اختلالات عروقی	۴	۵	۶	۰	۸	۶	۵	۰	۱۰	۱	۸
علل ناشناخته و متفرقه	۱۲	۹	۸	۲۲	۸	۲	۵	۲۴	۱	۱	۱۳/۵

گلوومرولواسکلروز فوکال سگمنتال و گلوومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو می‌باشد؛ و از نظر شیوع شبیه بیماریهای ارثی بوده، در ردیف دوم (پس از رفلاکس نفروپاتی) قرار می‌گیرند. در حالیکه در بعضی از تحقیقات بیماریهای ارثی شایعترین علت نارسایی مزمن کلیه تشخیص داده شده است (۱۰ و ۱۲). در بعضی از گزارشها رفلاکس و ناهنجاریهای مادرزادی و انسدادی را در یک گروه قرار داده‌اند و از آن به عنوان شایعترین علت نارسایی مزمن کلیه نام برده‌اند (۱۴، ۶، ۴ و ۱۵) ولی در اکثر مطالعاتی که دقیقاً موارد رفلاکس را جدا کرده‌اند، آمار به دست آمده چندان قابل توجه نیست. به طوری که از کمتر از ۳/۵ تا حداکثر ۱۲/۵ درصد متغیر است (۱۰، ۶، ۲-۱۲)؛ در حالی که در ترکیه ۳۲/۴ درصد (۴) و در جنوب ایران ۲۴/۱۲ درصد موارد نارسایی مزمن کلیه بدلیل رفلاکس نفروپاتی است. علاوه بر آن، حدود ۹/۴ درصد موارد نارسایی مزمن کلیه بدنبال پیلونفریت بدون وجود رفلاکس یا عامل مستعدکننده مشخص اتفاق افتاده است که در مجموع آمار مربوط به رفلاکس و یا عفونت ادراری به ۳۲/۵ درصد می‌رسد که بسیار قابل توجه است و شاید به این دلیل باشد که بعضی از بیماران با رفلاکس و یا عفونت ادراری به موقع تشخیص داده نمی‌شوند تا بتوان درمان مناسب انجام داد و احتمال ایجاد نارسایی کلیوی را کاهش داد. و یا در شیرخواران با عفونت ادراری بررسی پرتوشناختی مناسب انجام نمی‌شود. در یک بررسی در قطر که روی ۳۰ کودک زیر ۱۲ سال انجام شده است

(۵) شایعترین علت نارسایی کلیه را یوروپاتی انسدادی تشخیص داده‌اند (۵۳/۳ درصد) و رفلاکس نفروپاتی در ۱۳/۲ درصد گزارش شده است. در ترکیه آمیلوئیدوزیس حدود ۱۰/۶ درصد موارد نارسایی مزمن کلیه را تشکیل می‌دهد؛ در حالی که در مطالعات دیگر کمتر به چنین موردی برخورد می‌کنیم. در همین مطالعه به سنگ کلیه بعنوان عامل نارسایی مزمن کلیه در ۸ درصد موارد اشاره شده و در مطالعه ما حدود ۱۱/۷۷ درصد موارد گزارش شده است ($P=0/034$).

شایان ذکر است که در مطالعه حاضر و بیشتر بررسیهای موجود دیگر، سنگهای کلیه و با رفلاکس جزء بیماریهای ارثی داشته باشد. به حساب نیامده‌اند در حالیکه بعضی از موارد می‌تواند جنبه ارثی داشته باشد. در این بررسی شیوع بیماری با سن نسبت مستقیم دارد که هم به دلیل تفاوت در علل بیماری و میزان شیوع آن در سنین مختلف و هم به دلیل اینکه گاهی سالها طول می‌کشد تا نارسایی مزمن کلیه بوجود آید ارتباط دارد. نسبت پسر به دختر در این مطالعه ۱/۵۷ به ۱ می‌باشد که قدری بیشتر از مطالعه مشابه در ترکیه است (۱/۲۸) و متوسط سن بیماران نیز قابل مقایسه است ($P=0/02$). رفلاکس نفروپاتی به عنوان بیماری قابل پیشگیری، شایعترین علت نارسایی مزمن کلیه در کودکان جنوب ایران بوده، سنگ کلیه از نظر شیوع پس از گلوومرولونفریتها و بیماریهای ارثی قرار می‌گیرد که با آمار بسیاری از کشورهای اروپائی تفاوت دارد.

مراجع

1. Foreman J, Chan J. Chronic renal failure in infants and children. *J Pediatr* 1988; 113:793-800.
2. Deleau J, Andre JI, Briancon S, et al. Chronic renal failure in children: an epidemiological survey in Lorraine (France). *Pediatr Nephrol* 1994; 8:472-476.
3. Hanna JD, Foreman JW, Chan J. Chronic renal insufficiency in infants and children. *Clinical Pediatr* 1991; 30:365-84.
4. Sirin A, Emre S, Alpay H, et al. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9:549-52.
5. Ehlayel MS, Alkl KF. Childhood chronic renal failure in Qatar. *Br J Clin Pract* 1992; 46: 19-20.
6. Pistor K, Scharer K, Olbing H. Children with chronic renal failure in the Federal Republic of Germany. Primary renal disease, age and intervals from early renal failure to renal death. *Clin Nephrol* 1985; 23:278-82.
7. Fogo A, Kon V. Pathophysiology of progressive renal disease. *Pediatric Nephrology*, Holliday MA, Third ed, Williams and Wilkins 1994; PP 1228-40.
8. Donckervolcke R, Boyer M, Brunner F, et al. Proceedings of the nineteenth annual meeting of the European Dialysis Transplant Association, Madrid: European Dialysis Transplant Association 1982; 19:61-91.
9. Screenarasimhariah S, Hellerstein S. Urinary tract infections per se do not cause end-stage kidney disease. *Pediatr Nephrol* 1998; 12:210-13.
10. Esbjorner E, Aronson S, Berg U, et al. Children with chronic renal failure in Sweden 1978-1985. *Pediatr Nephrol* 1990; 4:249-52.
11. Tabbane C, Barsaoui S, Dliga Y, et al. L'insuffisance renal chronique de l'enfant tunisien. *Tunis Med* 1986; 64:1047-50.
12. MacHer MA, Loirat C, Pillion G, et al. Insuffisance renal chronique chez l'enfant, Etiologie, evolution et pronostic. *Arch Fr Pediatr* 1986; 43:401-6.
13. Arbus GS, Demaria JE, Galievango J, et al. The first 10 years of the dialysis-transplant program of the Hospital for sick children, Toront. 1. Predialysis and dialysis. *Can Med Assoc J* 1980; 122:655-9.
14. Ailleruelo G, Andrea J, Gorman HM, et al. Chronic renal failure in children: Analysis of main causes and deterioration rate in 81 children. *Int J Pediatr Nephrol* 1980; 1: 30-33.
15. Warady BA, Hebert D, Sullivan EK, et al. Renal transplantation, chronic dialysis, and chronic renal insufficiency in children and adolescents. The 1995 annual report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative study. *Pediatr Nephrol* 1997; 11:49-64.

Etiology of chronic renal failure in children and infants

Fallah Zadeh MH, Jamali Shirazi M

* Shiraz University of Medical Sciences, Department of Pediatrics

SUMMARY

Chronic renal failure is an uncommon disease in children with some difference in the etiology in different countries. In this study on 180 children (From 1987 to 1997 in Shiraz) with age range of 3 months to 15 years (mean 8.6 ± 4.2 years). The male to female ratio was 1.57: 1. The etiology of chronic renal failure in decreasing order of frequency were: reflux nephropathy (25%), glomerular diseases (15%), heredofamilial disorders (15%), urinary stone and nephrocalcinosis (12%), pyelonephritis without reflux

or other anomalies (9%), vascular disorders (8%), hypoplasia or dysplasia (3%) and unknown (14%). In 56% of patients with reflux nephropathy, the cause of reflux was not found (primary). The frequency of disease had a positive correlation with age, ranging from 11.1% in infancy to 38.4% in 10 to 15 years. In conclusion reflux nephropathy which can be a preventable disease is the most common, and urinary stone is a relatively common cause of chronic renal failure in this center, which is quite different from reports of most European centers.