پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۲، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۷، صفحات ۱۵۳ تا ۱۵۸

مقاله اصلی
(Original Article)

بررسی پیوند کلیه در کودکان مبتلا به سیستینوزیس

دکتر مصطفی شریفیان*، دکتر رضا دلیرانی*، دکتر فاطمه مشاری*، دکتر بیژن حاتمیان*، دکترحسن اتوکش،**
دکترمحسن نفر، دکتربهزاد عین الهی**، دکترعباس بصیری**، دکترناصر سیم فروش****

* مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
** مرکز تحقیقات ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: *بیماری سیستینوزیس بیماری ارثی متابولیکی است که در آن بیماران در نهایت بر اثر نارسایی کلیه به دیالیز یا پیوند نیاز پیدا می‌کنند. هدف تحقیق حاضر بررسی نتایج و عوارض پیوند کلیه در بیماران مبتلا به سیستینوزیس می‌باشد.*

روش بررسی: *۱۵ بیمار مبتلا به سیستینوزیس که در مدت ۱۰ سال از سال ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۵ دچار نارسایی کلیه شده و تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته بودند، بررسی شدند. میانگین دوره پیگیری ۱/۱±۴۳ ماه بود. تمام بیماران پس از پیوند داروهای ایمونوساپرسیو سه‌گانه شامل سیکلوسپورین، پردنیزولون و Mycophenolate Mofetil دریافت کردند. بعد از پیوند، اسکن DPTA جهت بررسی کارکرد کلیه پیوندی و در پیگیری‌های بعدی آزمایشات لازم شامل فرمول شمارش خون، بیوشیمی، آزمایش ادرار، اندازه‌گیری سطح سیکلوسپورین انجام گرفت. در صورت بروز علایم رد پیوند، وجود رد پیوند با اسکن رد یا تایید شده و سونوگرافی از کلیه پیوندی انجام شد.*

یافته‌ها: *میزان بقاء بیماران ۱۰۰ درصد و میزان بقاء ۴ ساله در پیوند ۸۶/۷ درصد بود. میانگین کراتی‌نین بیماران قبل از عمل ۲/۵۸±۵/۴۴ و بعد از عمل ۱/۰۳±۰/۸۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. میانگین آخرین کراتینین آنها ۱/۴۵±۱/۵۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و آخرین GFR ۳۱/۲±۵۴/۱۸ میلی‌لیتر در دقیقه بازای ۱/۷۳متر مربع سطح بدن بود. ۶ بیمار (۴۰ درصد) قبل از پیوند تحت دیالیز بودند. ۵ نفر (۳۳ درصد) پس از پیوند دچار حمله رد پیوند (Acute rejection) شدند. ۵۱ بیمار (۳۳ درصد) پس از پیوند به عفونت ادراری مبتلا شدند. ۱۳ نفر (۸۶ درصد) به عفونت و ۶ نفر (۴۰ درصد) به بیماری سیتومگالوویروس مبتلا شدند که با Ganciclovir بمدت دو هفته درمان شدند. یکی از بیماران پس از عمل دچار ترومبوز عروقی شد و بیمار دیگری حین عمل دچار گرفتگی رگ (Kink of vessel) گردید و نارسایی کلیه پیوندی (Graft loss) پیدا کرد.*

نتیجه‌گیری: *انجام پیوند کلیه در بیماران مبتلا به سیستینوزیس نتایج مطلوبی دارد و به‌عنوان درمان انتخابی در بیماران مبتلا به سیستینوزیس که دچار نارسایی کلیه میشوند، توصیه می‌شود.*

واژگان کلیدی: *نارسایی کلیه، پیوند کلیه، سیستینوز، کودکان*

مقدمه

بیماری سیستینوزیس، نوعی بیماری ارثی متابولیک است که بدلیل نقص در انتقال سیستین به خارج لیزوزوم، این ماده در بافت‌ها و ارگان‌های مختلف تجمع پیدا کرده و باعث اختلال عملکرد آنها از جمله سلول‌های توبول پروکسیمال و سندرم فانکونی می‌شود. انتقال بیماری بصورت اتوزومال مغلوب و ژن آن روی کروموزوم ۱۷ است. بیماری به سه شکل شیرخوارگی (نفروپاتیک)، نوجوانی (بینابینی) و بالغین (خوش‌خیم) دیده می‌شود. این بیماری، شایع‌ترین علت سندرم فانکونی ثانویه در کودکان است. در نوع شیرخوارگی که شایع‌ترین و بدترین نوع

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دکتر مصطفی شریفیان (**email:** mostafasharifian@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۱۰/۱۰
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۳/۳۰

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

بیماری است، علایم و شکایات در نیمه دوم سال اول عمر دیده می‌شود و مربوط به نقص عملکرد توبول پروگزیمال است. در نتیجه بیماران دچار افزایش دفع ادرار، تهوع، استفراغ، تب و از دست دادن آب و نمک می‌شوند. در این بیماران دفع ادراری فسفر، اسیدوز متابولیک، اختلال رشد و ریکتز شایع است. شیرخواران معمولاً دارای موی بلوند بوده و بتدریج سایر علایم مانند ارگانومگالی، اختلال بینایی وهیپوتیروئیدی بروز می‌کند. اغلب تا پایان دهه اول عمر، نارسایی انتهایی عملکرد کلیه و نیاز به دیالیز یا پیوند کلیه فرا می‌رسد. اگرچه با پیوند کلیه، مشکلات کلیوی این بیماران حل می‌شود، ولی اختلال در سایر ارگان‌ها باقی می‌ماند.

در شکل نوجوانی یا بینابینی، علائم خفیف و تأخیری‌تر است و معمولاً حدود ۸ سالگی بروز می‌کند. در این حالت، نارسائی انتهایی عملکرد کلیه در دهه دوم عمر اتفاق می‌افتد. در انواع بالغین یا خوش خیم، بیماران معمولاً بدون علامت بوده و ممکن است فقط از فتوفوبی شاکی باشند. در این بیماران فقط رسوب کریستال سیستین در قرنیه دیده شده و فاقد سایر علایم هستند.

تشخیص بیماری با اندازه‌گیری سیستین در فیبروبلاست‌ها یا لکوسیت‌ها است که بیشترین میزان آن در انواع شیرخوارگی دیده می‌شود. دیدن کدورت سوزنی قرنیه نیز تشخیصی است. قبل از تولد نیز می‌توان در سه ماهه اول جنینی، با اندازه‌گیری سیستین در فیبروبلاست‌های کشت شده از مایع آمنیوتیک یا پرزهای جفتی، بیماری را تشخیص داد. درمان در سه بخش علامتی، تجویز سیستامین و در صورت بروز نارسایی کلیه، انجام پیوند کلیه صورت می‌گیرد. درمان علامتی شامل کنترل آب و الکترولیت، تجویز قلیا، فسفر، کلسیم و ویتامینD و در صورت لزوم هورمون تیروئید و هورمون رشد است. سیستامین دارویی است که می‌تواند وارد سلول و لیزوزوم شده و با سیستین واکنش کرده وآنرا تبدیل به سیستئین کند. مجموعه سیستئین- سیستامین قادر به خروج از سلول خواهد شد. تجویز هر چه زودتر دارو باعث پیش‌آگهی بهتر در بیماران می‌شود. از شکل قطره‌ای دارو می‌توان برای جلوگیری از کدورت قرنیه استفاده کرد. درصورت بروز نارسایی کلیه، انجام پیوند کلیه با شانس موفقیت بالایی همراه است. گرچه رسوب سیستین در کلیه پیوندی هم رخ می‌دهد، ولی معمولا با مشکلات خاصی همراه نمی‌باشد. در دو نوع این بیماری، اختلال در عملکرد توبول پروگزیمال کلیه وجود دارد و دفع ادراری موادی مثل اسید آمینه، فسفات، بی‌کربنات و گلوکز رخ می‌دهد و این بیماران دچار اختلال رشد می‌شوند (۱). بیماران در نهایت دچار نارسایی کلیه می‌شوند و به درمان‌های جایگزینی نارسایی کلیه شامل دیالیز و پیوند نیاز پیدا می‌کنند.

با توجه به اینکه بیماری که تحت درمان باهمودیالیز است، نه تنها نمی‌تواند زندگی فعال داشته باشد بلکه هر سال هزینه زیادی جهت زنده ماندن وی باید پرداخت شود و بدلیل دو یا سه بار همودیالیز در هفته و عوارض ناشی از آن و ضعف عمومی بدن، این بیماران معمولاً قادر به کار نیستند. بنابراین درمان ارجح ، پیوند کلیه است، چرا که وقتی بیمار تحت عمل پیوند کلیه موفقیت آمیز قرار گیرد، نه تنها سالانه هزینه زیادی را صرف همودیالیز نخواهد کرد، بلکه می‌تواند زندگی فعالی داشته باشد.

پیوند کلیه در بیماران مبتلا به سیستینوزیس نسبت به سایر بیماری‌های کلیوی نتایج قابل مقایسه‌ای داشته است. اگرچه ممکن است سیستین در بافت بینابینی کلیه تجمع پیدا کند، ولی معمولاً عود بیماری رخ نمی‌دهد. با این حال ممکن است بیماران پس از پیوند دچار عوارض خارج کلیوی شوند که شامل میوپاتی دیستال و ضعف عضلانی پیشرونده، هایپوگنادیسم اولیه در جنس مذکر، بلع دشوار، نابینایی شبکیه‌ای، دیابت ملیتوس، اختلال عملکرد ریوی، اختلال در ترشح اگزوکرین پانکراس، کلسیفیکاسیون مغزی و اختلال عملکرد سیستم عصبی مرکزی است (۳-۱).

متاسفانه حتی بعد از انجام موفقیت‌آمیز پیوند کلیه، اختلال رشد در بیماران همچنان وجود دارد و یکی از نگرانی‌های بیمار و خانواده‌اش می‌باشد. استفاده از هورمون رشد حاصل از نوترکیبی (rhGH) در کودکانی که پیوند کلیه دریافت کرده‌اند باعث بهبود رشد می‌شود.

بر اساس اطلاعات ما تاکنون در ایران مطالعه جامعی در مورد انجام پیوند کلیه در بیماران مبتلا به سیستینوزیس صورت نگرفته، لذا جهت شناخت بهتر نتایج و عوارض پیوند کلیه در این افراد به بررسی کودکان مبتلا به این بیماری که پیوند کلیه دریافت کرده‌اند، پرداختیم.

مواد و روشها

کلیه بیماران مبتلا به سیستینوزیس که دچار نارسایی کلیه شده و از سال ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۵ در مرکز لبافی نژاد تحت عمل پیوند کلیه قرار گرفته بودند ، بررسی شدند. میانگین دورهٔ پیگیری این بیماران ۱/۱±۴۳ ماه بود. با وجودی که تشخیص قطعی این بیماری بطور کلاسیک و با اندازه‌گیری سیستین در

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

فیبروبلاست‌ها یا لکوسیت‌ها انجام می‌شود، لیکن بدلیل عدم انجام این آزمایش در کشورما، تشخیص با تابلوی کلینیکی بیماری و مشاهده کریستال‌های سیستین در قرینه انجام شد.
قبل از عمل پیگیری‌های لازم جهت بررسی بیماران قبل از پیوند کلیه انجام شد. بعد از پیوند اسکن DPTA جهت بررسی کارکرد کلیه پیوندی انجام گرفت و در پیگیریهای بعدی جهت بیماران آزمایشات لازم شامل فرمول شمارش خون، بیوشیمی، آزمایش ادرار، اندازه‌گیری سطح سیکلوسپورین انجام گرفت.
در صورت بروز علایم رد پیوند نظیر تب و بالا رفتن کراتی‌نین، وجود رد پیوند با اسکن و سونوگرافی از کلیه پیوندی بررسی می‌شد.
میزان کراتی‌نین، هموگلوبین، وزن و قد بیماران قبل و بعد از پیوند، وجود بیماری‌های دیگر کلیوی، وجود ریفلاکس و انجام دیالیز قبل از پیوند مورد بررسی قرار گرفت. همچنین عوارض پس از پیوند، ابتلا به عفونت ادراری و سایر تظاهرات بالینی دیگر مثل کم‌کاری تیروئید، افزایش فشار خون، فتوفوبی و عوارض دیگر نیز بررسی شد.
تمام بیماران پس از پیوند تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسیو سه‌گانه شامل سیکلوسپورین، پردنیزولون و Mycophenolate mofetil (Cellcept) قرار گرفتند. در صورت بروز علایم عفونت یا رد پیوند، بیماران بستری و تحت درمان قرار می‌گرفتند.

یافته‌ها

از ۳۰۵ پیوند کلیه انجام شده در کودکان بستری در مرکز لبافی نژاد از تاریخ ۷۵/۸/۲۵ تا ۸۵/۸/۲۲، ۱۵ بیمار (۴/۹ درصد) مبتلا به سیستینوزیس بودند که ۸ نفر آنها دختر (۵۳/۳ درصد) و ۷ نفر پسر (۴۶/۶ درصد) بودند. ۶ بیمار (۴۰ درصد) اهل تهران بودند. میانگین سنی آنها ۸ سال (محدوده ۱۳-۲ سال) و میانگین (± انحراف معیار) وزن آنها قبل از پیوند ۱۷/۸±۵/۷ کیلوگرم (محدوده ۲۷-۷/۵ کیلوگرم) و بعد از پیوند ۳۱/۰۳±۱۲/۶ کیلوگرم (محدوده ۶۰-۱۹ کیلوگرم) بود. فقط در یک بیمار دهنده پیوند مادر بیمار بود و بقیه بیماران از غریبه پیوند دریافت کرده بودند. ۲ بیمار نیز تحت native nephrectomy قرار گرفتند. میانگین دوره پیگیری بیماران ۱/۱ ± ۴۳ ماه بود.
میانگین کراتینین بیماران قبل از عمل ۵/۴۴±۲/۵۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (محدوده ۱۲/۲-۱/۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و بعد از عمل ۱/۰۳± ۰/۸۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۴/۶-۴/. میلی‌گرم در دسی‌لیتر) بود. میانگین هموگلوبین بیماران قبل از عمل ۸/۲۲±۱/۰۱ گرم در دسی‌لیتر (محدوده ۱۰/۲-۶/۴ گرم در دسی‌لیتر) و بعد از عمل ۱۲/۸۴±۱/۷۸ گرم در دسی‌لیتر (محدوده ۱۵/۳-۹/۷ گرم در دسی‌لیتر) بود.
۴ بیمار (۲۶/۶ درصد) مبتلا به بیماری‌های دیگر کلیوی شامل سندرم نفروتیک، PUV، گلومرواسکلروزیس و کلیه پلی‌سیستیک (PCKD) بودند و در سه بیمار (۲۰ درصد) قبل از پیوند ریفلاکس وجود داشت. ۶ بیمار (۴۰ درصد) قبل از پیوند دیالیز می‌شدند که ۵ نفر آنها تحت همودیالیز و یک نفر تحت دیالیز صفاقی مزمن سرپایی (CAPD) قرار داشت.
داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی که در همه بیماران استفاده می شد شامل پردنیزولون، سیکلوسپورین A و (Cellcept) Mycophenolate mofetil بود و همچنین ۴ بیمار قبل از سل‌سپت مدتی آزاتیوپرین دریافت کرده بودند.
در ۵ بیمار (۳۳/۳ درصد) acute rejection رخ داد که بیماران دچار تب، کاهش برون‌ده ادراری، لکوسیتوز، افزایش میزان اوره و کراتی‌نین سرم شدند و بطور متوسط ۵ روز استروئید با دوز بالا دریافت کردند. ۱۳ بیمار (۸۶ درصد) از نظر سیتومگالوویروس (CMV) مثبت بودند که ۶ نفرشان (۴۰ درصد) مبتلا به بیماری CMV بودند و دچار علایمی مثل تب، ضعف و بی حالی، تهوع و استفراغ و ادم شدند و که با گان-سیکلووير بمدت ۲ هفته درمان شدند. ۵ نفر از بیماران (۳۳/۳ درصد) پس از عمل دچار عفونت ادراری شدند که در کشت ادرار آنها E. coli و در یک مورد استافیلوکوک رشد کرده بود.
پنومونی در ۳ مورد، هیپوتیروئیدی در ۵ مورد ، فتوفوبی در ۳ مورد، افزایش فشار در ۳ مورد و سنگ مثانه در ۱ مورد از عوارض خارج کلیوی بودندکه در بیماران مشاهده شد.
همچنین همه بیماران دچار اختلال رشد بودند.
میانگین آخرین کراتینین بیماران ۱/۴۵ ± ۱/۵۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (محدوده ۶/۶-۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و میانگین آخرین GFR آنها ۳۱/۲ ± ۵۴/۱۸ میلی‌لیتر در دقیقه بازای ۱/۷۳متر مربع سطح بدن (محدوده ۱۱۹-۹/۵ میلی‌لیتر در دقیقه بازای ۱/۷۳متر مربع سطح بدن) بود. یکی از بیماران یک هفته پس از عمل دچار ترومبوز داخل عروقی شد و کلیه پیوندی خارج گردید و بیمار دیگری حین عمل دچار گرفتگی رگ (kink of vessel) شد و نارسایی کلیه پیوندی (graft loss) پیدا کرد.باتوجه به زنده بودن تمامی بیماران در طی مطالعه، میزان بقاء بیماران ۱۰۰ درصد و میزان بقاء ۴ساله پیوند، ۸۶/۷ درصد بود.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

بحث

بیماری سیستینوزیس یک بیماری ارثی متابولیکی است که باعث اختلال رشد و در نهایت نارسایی کلیه در کودکان میشود. در این مطالعه تفاوت معنی داری در میزان ابتلای دختران و پسران مشاهده نشد و نسبت ابتلای پسر به دختر یک بود.

از ۳۰۵ پیوند کلیه انجام شده در کودکان بستری در مرکز لبافی‌نژاد، ۱۵ مورد (۴/۹ درصد) مبتلا به سیستینوزیس بودند که نشان دهنده شیوع حدود ۵ در صدی سیستینوزیس می‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط دکتر مدنی و همکارانش در سال ۲۰۰۱ در ایران انجام شد، تعداد زیادی از بیمارانی که دچار نارسایی مزمن کلیه شده بودند، مبتلا به سیستینوزیس بودند که می‌تواند بدلیل شیوع ازدواج های فامیلی در ایران باشد.

در مطالعه‌ای که بین سال‌های ۱۹۶۹ تا ۱۹۸۶ توسط Almond PS و همکارانش در Minnesota در مورد پیوند کلیه در بیماران مبتلا به سیستینوزیس شیرخوارگی انجام شد، ۷ کودک مبتلا به سیستینوزیس شیرخوارگی (۶ پسر و یک دختر) تحت بررسی قرار گرفتند. این بیماران ۱۱ پیوند (۳ پیوند از جسد و ۸ پیوند Living-Related) دریافت کرده بودند. سن هنگام انجام پیوند بین ۱۲-۶ سال (میانگین ۹/۱ سال) بود و ۴ نفر آنها در میانگین سنی ۱۷ سال (بین ۲۲-۱۶ سالگی) پیوند دوم را دریافت کرده بودند. میانگین دوره پیگیری بیماران ۴۷±۱۳۸ ماه بود. سه کودک قبل از پیوند تحت درمان با سیستامین قرار گرفته بودند (۴).

عوارض خارج کلیوی قبل از پیوند شامل فتوفوبی در ۳ مورد، کریستال قرنیه‌ای در ۷ مورد، کم کاری تیروئید در ۱ مورد، ریکتز در ۶ مورد و کوتاهی قد در ۷ مورد بود. میزان بقاء پیوند و بیمار با گروه شاهد تفاوتی نداشت. ۲ نفر از بیماران، ۱۴-۵ سال کلیه پیوندی با کارکرد مناسب داشتند و سپس بعلت سپسیس پنوموکوکی و نارسایی تنفسی فوت کردند (۴).

عوارضی که پس از پیوند پیشرفت کرد شامل فتوفوبی در ۳ مورد، کریستال‌های قرنیه‌ای در ۲ مورد ، کم‌کاری تیروئید در ۴ مورد، پلی‌نوروپاتی در ۱ مورد، فیبروز ریوی در ۱ مورد، الکتروانسفالوپاتی غیرطبیعی بدون تشنج در ۱ مورد، سنگ مثانه در ۱ مورد و دیابت ملیتوس در ۲ مورد بود. یک بیمار نیز پیوند قرنیه دریافت کرد. همه بیماران پس از پیوند دچار اختلال رشد شدند. کریستال‌های سیستین در کلیه پیوندی رسوب کردند ولی روی عملکرد کلیه اثری نداشتند (۴). سن متوسط نارسایی کلیه در بیماران مورد مطالعه ما ۸ سال بود، در حالی که Almond PS و همکاران سن متوسط نارسایی کلیه را ۹/۱ سال گزارش کردند (۴). این مقایسه بیانگر آن است که بیماران مورد بررسی ما سریع‌تر به سمت نارسایی کلیه پیشرفت می‌کنند. بنابراین لازم است که بیماران مبتلا به سیستینوزیس ما، از نظر پیشگیری از نارسایی کلیه تحت پیگیری دقیق‌تری قرار گیرند.

مطالعه دیگری در سال ۱۹۹۱ توسط Ehrich JH و همکارانش در آلمان با عنوان پیوند کلیه در ۲۲ کودک مبتلا به سیستینوزیس نفروپاتیک انجام شد. در این مطالعه ۲۲ کودک (۱۱ پسر و ۱۱ دختر ۲۳-۸ ساله) مبتلا به سیستینوزیس نفروپاتیک که در طی ۱۴ سال، ۲۸ پیوند دریافت کرده بودند بررسی شدند. ۱۹ نفر از آنها زنده بودند و ۱۷ نفر بین ۵ ماه تا ۱۳ سال کلیه پیوندی باکارکرد مناسب داشتند. مقدار متوسط کراتی‌نین سرم در این ۱۷ نفر ۱۳۵ میلی‌مول در لیتر بود و میزان بقای پیوند با کودکانی که مبتلا به سیستینوزیس نبودند، تفاوتی نداشت. کم‌کاری تیروئید در ۳ مورد و دیابت ملیتوس گذرا در ۱ مورد، اختلال بینایی شدید در ۱ مورد و آتروفی مغزی در ۱۱ مورد مشاهده شد. در ۱۶ بیمار افزایش فشار خون بروز کرد و درهمه بیماران اختلال رشد وجود داشت ولی ۴ نفری که بعد از پیوند تحت درمان با سیکلوسپورین A قرا رگرفتند، رشد خوبی داشتند و ۵ بیمار بالای ۱۵ سالگی به بلوغ کامل رسیدند. این افراد پس از پیوند، در مدرسه کارآیی خوبی داشتند ولی مختصری دچار مشکلات روانی- اجتماعی شده بودند. لازم به ذکر است که هیچ کدام از بیماران تحت درمان با داروهای کاهنده سیستین قرار نگرفته بودند (۵).

در این دو مطالعه (۴، ۵) نتایج پیوند بخوبی نتایج پیوند در بیماران ما نبوده است. ۴ نفر از ۷ بیمار دچار رد پیوند و دو نفر فوت نمودند، در حالیکه در مطالعه ما دو نفر دچار Graft failure شدند و مرگ ومیر نیز نداشتیم.

مطالعه دیگری در مورد استئوپنی و شکستگی در کودکان مبتلا به سیستینوزیس پس از پیوند کلیه توسط Zimakas PJ در سال ۲۰۰۳ در کانادا انجام شد. از ۶۳ پیوند کلیه‌ای که در مرکز آنها انجام شده بود، ۱۱ کودک بعلت ابتلا به سیستینوزیس پیوند کلیه دریافت کرده بودند. ۹ نفر آنها (۵ پسر و ۴ دختر) تحت سنجش تراکم استخوان (BMD) قرارگرفتند. میانگین فاصله زمانی بین انجام پیوند تا انجام BMD ۳۹ ماه بود (بین ۹۰-۳ ماه).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

نکته جالب آنکه ۷ نفر از۹ بیمار از نظر سنجش تراکم استخوان طبیعی بودند. سه بیمار ۸ بار دچار شکستگی استخوان شدند که دو نفر آنها BMD طبیعی داشتند. همه بیماران کلیه‌های پیوندی با کارکرد مناسب داشتند و نسبت کلسیم به فسفر آنها طبیعی بود. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به سیستینوزیس پس از پیوند کلیه دچار کاهش توده استخوانی نمی‌شوند (۶). بیماران ما علایمی که بیانگر نیاز به BMD باشد نداشتند و از این نظر بررسی نشدند. پنومونی در ۳ مورد، کم کاری تیروئید در ۵ مورد، فتوفوبی در ۱ مورد، افزایش‌فشار خون در ۳ مورد، سنگ مثانه در ۱ مورد از عوارضی بودند که در بیماران مورد مطالعه ما یافت شد، ولی شکستگی استخوان مشاهده نشد.

در مطالعه دیگری Gahl WA و همکارانش عوارض سیستینوزیس نفروپاتیک پس از پیوند را در ۱۵ بیمار ۲۷-۱۳ ساله مبتلا به سیستینوزیس نفروپاتیک بررسی کردند. ۲ نفر از آنها در مرحله نارسایی کلیه بوده و ۱۳ نفر کلیه پیوندی با کارکرد مناسب داشتند. ۵ نفر دچار اختلال بینایی و رسوب کریستال روی سطح عدسی چشم شده بودند. همه بیماران دچار اختلال رشد همراه با کاهش سن استخوانی و بلوغ دیررس شده بودند. عملکرد کبدی آنها طبیعی بود. فقط یک بیمار اختلال عصبی داشت، در حالیکه ۱۱ نفر درجاتی از آتروفی مغزی را در بررسی‌های رادیولوژی نشان دادند (۷). بعد از انجام پیوند کلیه در افراد مبتلا به سیستینوزیس ممکن است عوارض خارج کلیوی بعلت رسوب سیستین در بافتهای بدن، تظاهر پیدا کند.

Langlois RP و همکارانش در سال ۱۹۸۱ در مقاله‌ای پیوند کلیه در کودکان اورمیک مبتلا به سیستینوزیس را ارائه دادند. دراین مطالعه ۱۰ کودک ۱۲/۵-۸ ساله که به علت ابتلا به سیستینوزیس شیرخوارگی دچار علایم اورمی شده بودند و تحت پیوند کلیه از جسد قرار گرفته بودند بررسی شدند. ۶ نفر آنها طی ۲۲-۶ ماه پس از پیوند وضعیت خوبی داشتند و ۳ نفر آنها به انجام پیوند دوم نیاز پیدا کردند و بدلیل اورمی و یا انسفالیت ویروسی فولمینانت فوت کردند. یک نفر بدلیل رد پیوند حاد اولین پیوند خود را از دست داد و تحت همودیالیز قرار گرفت. در بقیه بیماران عارضه سیستمیک دیگری مشاهده نشد (۸). نتایج نشان می‌دهد که در کودکان اورمیک مبتلا به سیستینوزیس شیرخوارگی درمان انتخابی، پیوند کلیه است.

در سال ۱۹۷۷ مطالعه‌ای بر روی پیوند کلیه از جسد در کودکان مبتلا به سیستینوزیس توسط Malekzadeh MH و همکارانش انجام شد. در این مطالعه ۵ کودکی که در مرحله نهایی نارسایی کلیه بودند، ۷ پیوند از جسد دریافت کردند. در چهار نفر از آنها کلیه پیوندی ۵۵-۸ ماه کارکرد مناسب داشت و یکی از آنها ۲۲-۱۷ ماه پس از پیوند، دو پیوند خود را از دست داد. در این بیماران عود سندرم فانکونی روی نداد ولی دو نفر از بیماران دچار اختلال عملکرد کلیه شدند که در یکی همراه با رد پیوند مزمن بود و در دیگری علت مشخصی برای آن پیدا نشد. کریستال‌های سیستین در مزانژیوم و بافت‌های بینابینی کلیه پیوندی رسوب کرده بودند. این مطالعه نشان داد که انجام پیوند کلیه موفقیت‌آمیز، اختلال متابولیکی اولیه در سیستینوزیس را اصلاح نمی‌کند و بعد از پیوند نیز ممکن است تظاهرات بالینی خارج کلیوی مثل فتوفوبی و کم‌کاری تیروئید وجود داشته باشد (۹).

دکتر مدنی و همکارانش در سال ۲۰۰۱، ۱۶۶ کودک ایرانی مبتلا به نارسایی مزمن کلیه (۹۵ پسر و ۷۱ دختر) را در بین سال‌های ۱۹۹۱ تا ۱۹۹۹ بررسی کردند. میانگین سن شروع نارسایی مزمن کلیه (CRF) بیماران مورد مطالعه ۴/۵±۷/۹ سال بود. شایعترین علت CRF مالفورماسیون‌های اورولوژیکی مادرزادی (۷۸ مورد) و دومین علت شایع نفروپاتی ارثی بود. فقط در ۱۰ درصد کودکان، بیماری‌های گلومرولی باعث نارسایی کلیه شده بودند. تعداد زیادی از بیماران مبتلا به سیستینوزیس و هایپراگزالوری بودند که این افزایش می‌تواند به علت شیوع ازدواج های فامیلی در ایران باشد. ۸۶ بیمار به درمان‌های جایگزینی ناسایی کلیه نیاز پیدا کردند و بیشتر آنها تحت همودیالیز قرار گرفتند (۱۰).

اختلال رشد در همه بیماران ما وجود داشت و این یافته با نتایج سایر مطالعات مطابقت دارد (۵، ۷).

در کل مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که اگر چه رسوب سیستین علاوه بر ارگان‌های مختلف در کلیه پیوندی نیز رخ می‌دهد ولی معمولاً اثری روی کارکرد کلیه ندارد و مشکل خاصی را ایجاد نمی‌کند و این افراد می‌توانند زندگی فعال و موثری داشته باشند.

این مطالعه نشان داد که میزان بقاء در بیماران ۱۰۰ درصد و میزان بقاء ۴ ساله در پیوند ۸۶/۷ درصد است و به نظر می‌رسد که انجام پیوند کلیه در بیماران مبتلا به سیستینوزیس، نتایج مطلوبی به همراه دارد. این بیماران اگر چه کوتاه قد هستند ولی کلیه پیوندی آنها عملکرد موثری دارد. بنابراین درمان انتخابی جایگزینی کلیه در کودکان مبتلا به سیستینوزیس، پیوند کلیه می‌باشد.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

REFERENCES

1. Vogt BA, Avner ED. Renal failure. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson textbook of pediatrics. New York: McGraw-Hill; 2004: p:1767-74.
2. Moudgil A, Jordan SC. Renal transplantation. In: Srivasta RN, Bagga A, eds. Pediatric nephrology. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd.; 2005: p:346-47.
3. Baluarte HJ, Palmer JA, Mongiello JP. Complication after renal transplantation. In: Kaplan BS, Meyers KE, eds. Pediatric nephrology and urology. Baltimore: Williams & Wilkins; 2005: p:291-96.
4. Almond PS, Matas AJ, Nakhleh RE, Morel P, Troppmann C, Najarian JS, et al. Renal transplantation for infantile cystinosis: long-term follow-up. Pediatr Surg 1993;28: 232-38.
5. Ehrich JK, Brodehl J, Byrd DI, Hossfeld S, Hoger PF, Leipert KP. Renal transplantation in 22 children with nephropathic cystinosis. Pediatr Nephrol 1991;5:708-14.
6. Zimakas PJ, Sharma AK, Rodd CJ. Osteopenia and fractures in cystinotic children post renal transplantation. Pediatr Nephrol 2003;18:384-90.
7. Gahl WA, Kaiser-Kupfer MI. Complications of nephropathic cystinosis after renal failure. Pediatr Nephrol 1987;1:260-68.
8. Langlois RP, O'Regan S, Pelletier M, Robitaille P. Kidney transplantation in uremic children with cystinosis. Nephron 1981;28:273-75.
9. Malekzadeh MH, Neustein HB, Schneider JA, Pennisi AJ, Ettenger RB, Uittenbogaart CH, et al. Cadaver renal transplantation in children with cystinosis. Am J Med 1977; 63:525-33.
10. Madani K, Otoukesh H, Rastegar A, Van Why S. Chronic renal failure in Iranian children. Pediatr Nephrol 2001;16:140-44.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]