

## علل نارسایی پیشرفته کلیه در کودکان

دکتر سیدطاها اصفهانی، دپارتمان نفرولوژی، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر عباس مدنی، دپارتمان نفرولوژی، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر مریم تشویق، دپارتمان نفرولوژی، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر نعمت‌اله عطایی، دپارتمان نفرولوژی، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر پروین محسنی، دپارتمان نفرولوژی، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### Causes of End-Stage Renal Disease in Children ABSTRACT

Between 1990-97 two hundred children referred to our department with end-stage renal disease (ESRD) for renal replacement therapy.

The ages of these children were 1-14 years (mean 8.14). There was no significant difference in incidence of ESRD between two sexes. We evaluated these children for the causes of ESRD. The most common causes were: Pylonephritis and congenital anomalies of urinary tract (35.5%), glomerular diseases (22.5%) and hereditary kidney diseases (13.5%).

**Key Words:** Children; End-Stage Renal Disease (ESRD); Replacement therapy; Causes

### مقدمه

### چکیده

نارسایی پیشرفته کلیه‌ها در کودکان شایع نیست، در آمریکا سالانه به ازای هر یک میلیون نفر جمعیت، بین ۳-۱/۵ کودک به مرحله نارسایی پیشرفته کلیه می‌رسند (۱). این رقم برای کشورهای اروپای غربی ۴-۸ (۲) و برای برزیل در آمریکای جنوبی ۶/۵ (۳) می‌باشد. از کشورهای منطقه، در عربستان، در سال ۱۹۹۱ تخمین زده شد که به ازای هر یک میلیون جمعیت ۲۰ کودک مبتلا به نارسایی پیشرفته کلیه موجود باشد (۴). در ایران آمار دقیقی از شیوع نارسایی پیشرفته کلیه کودکان نداریم. معه‌ذا اگر حتی بدون در نظر گرفتن اختلاف شرایط بهداشتی درمانی آمریکا با ایران بخواهیم این آمار را در مورد ایران با جمعیت حدود ۶۰ میلیون نفر صادق بدانیم، سالانه حدود ۹۰-۱۸۰ کودک به بیماران فعلی «اضافه» می‌شوند که احتیاج به درمان‌های خاص پیدا می‌کنند. با بهترین دیالیز، تنها بخشی از مشکلات این کودکان، یعنی اختلالات بیوشیمیک آن‌هم بطور ناقص اصلاح می‌شود، ولی بسیاری از مشکلات برای کودک و خانواده باقی می‌ماند. رشد جسمی و تکامل جنسی در کودک مبتلا به نارسایی کلیه نسبت به سن عقب می‌افتد (۵، ۶) و کودک قدرت

دوستان کودک مبتلا به نارسایی پیشرفته کلیه که بین سالهای ۱۳۶۹ الی ۱۳۷۶ به بخش دیالیز بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران مراجعه کرده بودند، از نظر علل پیدایش نارسایی کلیه تحت بررسی قرار گرفتند. سن این کودکان ۱-۱۴ سال و میانگین آن ۸/۱۴ سال بود. تفاوت عمده‌ای از نظر شیوع نارسایی بین دو جنس مذکر و مؤنث نبود. پیلونفریتها و آنومالیهای انسدادی دستگاه ادراری در بیماران ما (۳۵/۵ درصد)، شایعترین علت نارسایی کلیه را تشکیل می‌دادند، سپس بیماریهای گلوبولری با ۲۲/۵ درصد و بیماریهای ارثی با ۱۳/۵ درصد قرار داشتند. با توجه به اینکه نارسایی حاصل از غالب موارد پیلونفریتها و آنومالیهای انسدادی، با تشخیص و درمان به موقع و صحیح قابل پیشگیری است و همینطور در بسیاری موارد، با راهنمایی والدین می‌توان از تولد کودک مبتلا به بیماریهای ارثی پیشگیری کرد، می‌توان نتیجه گرفت که تقریباً نیمی از موارد نارسایی کلیه کودکان قابل پیشگیری می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** کودکان؛ نارسایی پیشرفته کلیه؛

پیوند کلیه؛ علت

## روش و مواد

این بررسی روی کودکان مبتلا به ESRD که بین سالهای ۱۳۶۹ تا ۱۳۷۶ به بخش کلیه و دیالیز بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران مراجعه کرده بودند، انجام گرفت. اصطلاح ESRD موقعی بکار برده شد که میزان فیلتراسیون گلوبولینی به کمتر از ۱۰٪ طبیعی رسیده باشد (۱۰).

در مورد هر بیمار نکاتی نظیر سن، جنس، زمان شروع علائم کلیوی و نحوه پیشرفت بررسی شد. برای تشخیص علت ESRD از روشهای مختلف استفاده شد نظیر سابقه شخصی، سابقه خانوادگی، علائم کلینیکی، علائم آزمایشگاهی و رادیولوژیک. در تعدادی از بیماران هم که قبل از رسیدن به مرحله ESRD مراجعه کرده بودند بیوپسی کلیه معیار تشخیص قرار گرفت. تمام نمونه‌ها با میکروسکوپ نوری و ایمونوفلورسانس مورد مطالعه قرار گرفت و در موارد لازم، نمونه‌ها جهت مطالعه با میکروسکوپ الکترونی به خارج از کشور فرستاده شد. متأسفانه ۲۷ کودک در مرحله نارسایی پیشرفته کلیه‌ها به بیمارستان معرفی شده بودند و علائم بالینی و پاراکلینیک ESRD را داشتند ولی قبلاً اقدامات تشخیصی روی آنها انجام نگرفته بود و در سونوگرافی، کلیه‌های کوچک همراه افزایش اکوژنیسیته داشتند و VCUG (Voiding Cystourethrography) اینها نرمال بود. چون در این مرحله انجام بیوپسی غالباً منجر به تشخیص قطعی نمی‌شود و خطر انجام بیوپسی بیشتر از سایر موارد است، لذا اینها جزو علل ناشناخته تقسیم‌بندی شدند. علل نارسایی پیشرفته کلیه در کودکان برحسب منابع موجود به ۸ گروه به شرح زیر تقسیم شد (۱۱) و هر بیمار برحسب علت در یک گروه قرار داده شد:

۱- علل گلوبولینی (غیرارثی)

۲- پیلونفریت و آنومالیهای مادرزادی دستگاه ادراری

۳- هیپوپلازی و دیسپلازی کلیه

۴- بیماریهای ارثی

۵- بیماریهای سیستمیک

۶- علل عروقی

۷- علل متفرقه

۸- علل ناشناخته

هر کدام از این گروه‌ها شامل تعدادی بیماری می‌شد که در بخش یافته‌ها آمده است.

فعالیت و بازی در حد همسالان ندارد. رژیم غذایی محدود را باید تحمل کند و درمانهایی هم که انجام می‌شود، نظیر دیالیز گرچه برای کمک به آنهاست، اما انجام آنها هم با تحمل ناراحتیهای جسمی همراهست. مجموعه این عوامل و بستری شدنهای مکرر در بیمارستان، که گاه با افت تحصیلی همراهست عوارض روحی و روانی برای کودک ایجاد می‌نماید.

هزینه انجام دیالیز بسیار بالاست. در حال حاضر بیمه‌ها برای هر جلسه دیالیز ۶۶۰۰ تومان پرداخت می‌کنند. در نتیجه برای بیماری که سه جلسه در هفته دیالیز می‌شود، هزینه سالانه دیالیز بیش از یک میلیون تومان می‌گردد و چون اکثر خانواده‌ها قادر به تأمین آن نیستند، قسمت عمده هزینه‌ها توسط دولت و بیمه‌ها پرداخت می‌شود و گرچه تعداد کلی بیماران دیالیزی زیاد نیست، اما هزینه سرانه این بیماران برای تهیه وسایل دیالیز و داروهای گرانقیمتی نظیر اریتروپوئین و هورمون رشد قابل توجه می‌باشد. در سال ۱۹۹۴ هزینه درمانی کل بیماران دیالیزی (تمام سنین) در آمریکا ۱۱/۱ میلیارد دلار بوده است (۷).

امروزه بهترین درمان نارسایی پیشرفته کلیه در بچه‌ها پیوند می‌باشد. گرچه در سالهای اخیر با پیشرفتهای چشمگیر درمانی، درصد موفقیت پیوند کلیه افزایش یافته است، اما بهبودی ۱۰۰٪ نیست و در طی سالهای بعد از پیوند، هر ساله تعدادی از کلیه‌های پیوندی از کار می‌افتند. آمار سال ۱۹۹۳ آمریکای شمالی در مورد پیوند کلیه بچه‌ها نشان می‌دهد که بعد از ۵ سال ۷۵٪ از کلیه‌های گرفته شده از افراد زنده فامیل و ۶۲٪ کلیه‌های گرفته شده از جسد هنوز فعال بودند، بطوری که نیمه‌عمر کلیه‌های پیوند شده از اهداءکننده زنده، ۱۴ سال و از جسد، ۱۱ سال تخمین زده می‌شود (۸، ۹).

با توجه به اینکه هیچیک از اقدامات پزشکی که در مرحله نارسایی پیشرفته کلیه (End-Stage Renal Disease ESRD) انجام می‌شود، کاملاً موفق نیستند، توجه و شناخت علل ESRD اهمیت پیدا می‌کند. در ممالک اروپایی و آمریکا شیوع و علل ESRD مشخص بوده و هرچند سال یکبار نتایج آخرین بررسیها منتشر می‌شود و بر مبنای آنها برنامه‌ریزی جهت پیشگیری و درمان صورت می‌گیرد. با توجه به اینکه بیمارستان مرکز طبی کودکان با داشتن بخش همودیالیز، محل مراجعه کودکان مبتلا به ESRD می‌باشد، مطالعه زیر جهت شناخت علل ESRD کودکان در این مرکز صورت گرفت.

## یافته‌ها

شیوع قرار گرفته‌اند. در این مطالعه بیماریهای عروقی منجر به ESRD نداشتیم. در ۱۳/۵ درصد موارد هم علل ESRD شناخته نشده است. نمودار ۲ توزیع فراوانی علل مختلف را نشان می‌دهد.

جدول ۱- توزیع فراوانی ESRD در هشت گروه اصلی

گروه	تعداد	درصد
۱- بیماریهای گلومرولی	۴۵	۲۲/۵
۲- پیلونفریت و آنومالیا	۷۱	۳۵/۵
۳- دیسپلازی و هیپوپلازی	۳	۱/۵
۴- بیماریهای ارثی	۲۷	۱۳/۵
۵- بیماریهای سیستمیک	۱۷	۸/۵
۶- بیماریهای عروقی	۰	۰
۷- علل متفرقه	۱۰	۵
۸- علل نامشخص	۲۷	۱۳/۵
جمع	۲۰۰	۱۰۰

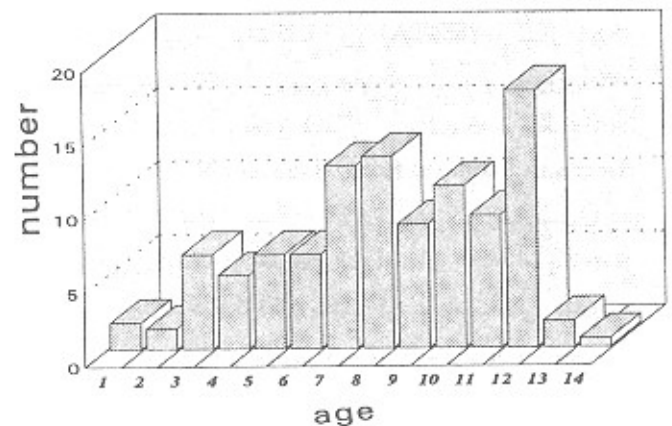
در جدول ۲ علل گلومرولی ESRD آورده شده است. همانگونه که دیده می‌شود شایعترین علت گلومرولی ESRD در مطالعه ما سندرم نفروتیک با اسکروز فوکال سگمنتال یا Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) می‌باشد که در بین علل گلومرولی، ۲۸/۹ درصد موارد را تشکیل می‌دهد و بعد از آن، گلومرولونفریت‌های با سیر پیشرونده سریع Rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) می‌باشد. سایر گلومرولوپاتیهای شناخته شده عبارت بودند از گلومرولونفریت مامبرانو پرولیفراتیو (MPGN) با ۱۷/۸ درصد، سندرم نفروتیک با ضایعه ناچیز Minimal change lesion (MCL) با ۶/۷ درصد، پرولیفراسیون مزائیدال با ۶/۷ درصد، نفروپاتی IgA با ۴/۳ درصد و سندرم نفروتیک مادرزادی Congenital Nephrotic (CNS) Syndrom با ۲/۲ درصد. مجموعه سایر گلومرولوپاتیها یا Unclassified GN با شیوع ۱۳/۳ درصد در آخر جدول آمده‌اند.

جدول ۲- توزیع فراوانی علل گلومرولی ESRD

ضایعه گلومرولی	تعداد	درصد
FSGS	۱۳	۲۸/۹
RPGN	۹	۲۰
MPGN	۸	۱۷/۸
MCL	۳	۶/۷
Mesangial Proliferation	۳	۶/۷
IgA Nephropathy	۲	۴/۴
CNS	۱	۲/۲
Unclassified GN	۶	۱۳/۳
جمع	۴۵	۱۰۰

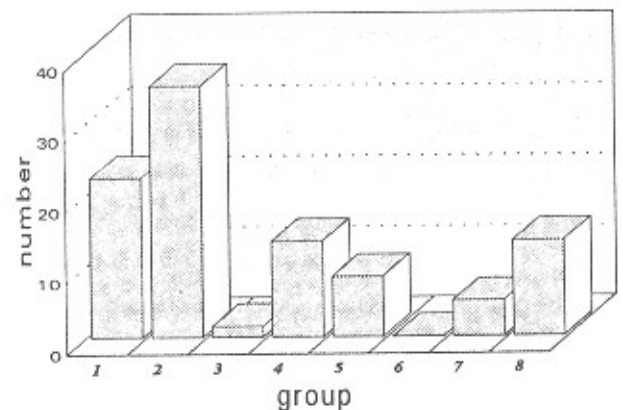
تعداد ۲۰۰ پرونده مورد بررسی قرار گرفت. سن کودکان مراجعه کننده ۱-۱۴ سال با میانگین ۸/۱۴ سال بود (نمودار ۱). از ۲۰۰ پرونده مورد مطالعه، ۱۰۶ مورد دختر (۵۳٪) و ۹۴ مورد پسر (۴۷٪) بود که اختلاف معنی‌داری از نظر آماری ندارند و می‌توان نتیجه گرفت که بدون در نظر گرفتن علل زمینه‌ای، شیوع ESRD در کودکان مورد مطالعه در هر دو جنس یکسان می‌باشد.

نمودار ۱- توزیع فراوانی ESRD برحسب سن



از نظر علل ESRD، تعداد و درصد هر یک در جدول ۱ آمده است، همانگونه که دیده می‌شود پیلونفریت و آنومالیهای دستگاه ادراری ۳۵/۵٪ از موارد ESRD را تشکیل می‌دادند و در حقیقت شایعترین علت ESRD در این مطالعه مربوط به این گروه بود. بعد از آن علل گلومرولی با ۲۲/۵٪، بیماریهای ارثی با ۱۳/۵٪، بیماریهای سیستمیک با ۸/۵٪، و دیسپلازی و هیپوپلازی با ۱/۵٪

نمودار ۲- توزیع فراوانی علل ESRD برحسب گروه ۸ گروه اصلی



۸ سال بود و اختلاف معنی‌داری هم از نظر شیوع ESRD بین جنس مؤنث و مذکر وجود نداشت.

در کشورهای مختلف برحسب شرایط بهداشتی درمانی بخصوص مراقبتهای قبل و بعد از تولد، میزان شیوع و نوع بیماریهای ارثی شایع در هر منطقه، رواج ازدواج‌های فامیلی، شرایط اقتصادی، آب و هوایی و تغذیه، علل بیماریهای کلیوی و ESRD متفاوت می‌باشد، لذا در آمارهایی هم که از نقاط مختلف دنیا منتشر می‌گردد، شیوع علل ESRD یکسان نیست. معهدا می‌توان تا حدودی با مقایسه آمار مراکز مختلف دنیا به نتایجی دست یافت. در جدول شماره ۵ سه آمار معتبر را با آمار مرکز طبی کودکان مقایسه نمودیم. اولین ستون آمار ESRD در اروپا بین سالهای ۵-۱۹۸۱ می‌باشد که از ۲۳۷۲ کودک زیر ۱۵ سال در کشورهای اروپایی توسط انجمن دیالیز و پیوند کلیه اروپا (EDTA) در سال ۱۹۸۹ منتشر گردیده است (۵). ستون دوم نتایج بدست آمده روی ۷۳۵ بیمار زیر ۱۸ سال در آمریکای شمالی می‌باشد که توسط North American Pediatric Renal Transplantation Cooperative Study (NAPRTCS) در سال ۱۹۹۰ منتشر گردیده است (۱۲). بایستی یادآوری کرد که در آمارهای قبل از سال ۱۹۹۲ آمریکا که در مورد دیالیز و پیوند کلیه کودکان منتشر گردیده است سن بیماران تا ۱۸ سال بود ولی در آمار سالهای بعد سن بیماران تا ۲۰ سال ذکر گردیده است (۱۴، ۱۳). چون بیماران ما زیر ۱۴ سال بودند و در سنین مختلف، علل ESRD یکسان نیست آمار سال ۱۹۹۰ آمریکای شمالی ذکر شد که گرچه دقیقاً سن بیماران آنها با بیماران ما یکسان نیست و این امر می‌تواند تا حدی باعث اختلاف بین شیوع علل ESRD بین بیماران ما و آمریکای شمالی گردد، ولی این آمار از سایر آمارهای آمریکای شمالی به بیماران، نزدیکتر است. ستون سوم آمار سوئد مربوط به کودکان ۶ ماهه تا ۱۶ ساله از سال ۸۵-۱۹۷۸ می‌باشد که در سال ۱۹۹۰ منتشر گردیده است (۱۵) و ستون چهارم جدول، آمار بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران می‌باشد. در مجموع سن بیماران اروپایی و سوئدی به بیماران ما نزدیکتر است.

در آمار آمریکای شمالی و اروپا دو گروه اول، یعنی بیماریهای گلوبولوی و پیلونفریتها و آنومالیاها با اختلاف کمی در صدر قرار دارند در حالیکه در آمار ما آنومالیاها و عفونتها با یک اختلاف قابل توجه در صدر علل ESRD قرار گرفتند. در آماري هم که در سال ۱۹۹۰ از عربستان منتشر شد (۱۷) در بین یکصد کودک مبتلا به ESRD، ۳۴٪ در اثر آنومالیاها مادرزادی و عفونتها و تنها ۱۴٪ در اثر گلوبولوپاتیاها به نارسایی کلیه رسیده بودند.

شاید بتوان گفت که علت اینکه در آمریکا و اروپای غربی تعداد موارد آنومالیاها و عفونتهای دستگاه ادراری که منجر به ESRD می‌شوند کمتر است، تشخیص زودرس آنومالیاها و درمان به موقع آنومالیاها و عفونتهاست. خوشبختانه در ایران هم در سالهای اخیر سونوگرافی جنین در اکثر شهرهای بزرگ انجام می‌شود و بسیاری از

گروه پیلونفریتها و آنومالیاها سیستم ادراری به دو گروه تقسیم شدند:

۱- گروه پیلونفریت در زمینه ریفلاکس و زیکویورتال دو طرفه اولیه

۲- آنومالیاها انسدادی مادرزادی به عللی نظیر: تنگی محل اتصال لگنچه به حالب، تنگی محل اتصال حالب به مثانه و دریچه پیشابراه خلفی

در جدول ۳ شیوع موارد این دو دسته دیده می‌شود که ریفلاکس و زیکویورتال اولیه دو طرفه، شایعترین عیب ارگانیک منجر به نارسایی پیشرفته کلیه بوده است. از ۷۱ بیمار این گروه ۳۹ مورد در اثر ریفلاکس دو طرفه و ۳۲ بیمار در اثر سایر علل، دچار نارسایی کلیه شده بودند. در مورد سایر علل ۲۰ بیمار انسداد در ابتدا یا انتهای حالب و ۱۲ مورد پرده پیشابراه خلفی داشتند.

جدول ۳- توزیع فراوانی پیلونفریتها و آنومالیاها

نوع	تعداد	درصد
ریفلاکس دو طرفه اولیه	۳۹	۵۴/۹
انسدادهای مادرزادی	۳۲	۴۵
جمع	۷۱	۱۰۰

در جدول ۴ توزیع فراوانی علل ارثی ESRD آمده است. شایعترین بیماری ارثی در بیماران ما، نِفرونوفتازیس و بعد سیستموزیس و سندرم آلپورت بوده است.

۱۷ بیمار در طی بیماریهای سیستمیک دچار نارسایی پیشرفته شده بودند: لوپوس اریتماتوز سیستمیک ۹ مورد، سندرم همولیتیک اورمیک ۷ مورد و پورپورا هَنوخ شوئن لاین یک مورد در بین بیماران موجود بودند.

جدول ۴- توزیع فراوانی علل ارثی ESRD

نوع	تعداد	درصد
Hereditary D		
Nephronophthisis	۱۲	۴۴/۴
Cystinosis	۷	۲۵/۹
Alport's S	۶	۲۲/۲
Polycystic D	۲	۷/۴
Total	۲۷	۱۰۰

از علل متفرقه که جمعاً ۱۰ مورد بودند ۵ بیمار بعلت مثانه نوروپاتیک، ۴ بیمار بعلت سنگهای متعدد دستگاه ادراری، و یک مورد تومور ویلمز دو طرفه دچار ESRD شده بودند.

## بحث

بر اساس اطلاعات بدست آمده، میانگین سن بیماران ما حدود

جدول ۵- مقایسه علل نارسایی پیشرفته کلیه کودکان در آمار نقاط مختلف دنیا (درصد)

مرکز طبی کودکان	سوئد***	آمریکای شمالی**	اروپای غربی*	
۲۲/۵	۹/۶	۲۱/۳	۲۵/۸	۱- بیماریهای گلومرولی
۶/۵	۴/۱	۱۲	۶/۸	گلومرولواسکلروز فوکال سگمانتال
۱۶	۵/۵	۹/۳	۱۹	سایر گلومرولونفریتها
۲۵/۵	۲۴/۹	۲۳	۲۴/۲	۲- پیلونفریت و آنومالیاها
۱۸/۵	۱۷/۸	۱۶	۱۰/۸	انسدادها
۱۶	۵	۴/۱	۷/۸	ریفلاکس وزیکویورتال دوطرفه
۰	۲/۱	۲/۹	۵/۶	سایر علل
۱۳/۵	۲۷/۵	۱۵/۲	۱۵/۶	۳- بیماریهای ارثی
۱	۷/۵	۱/۸	۱/۶	بیماریهای پلی کیستیک کلیه
۶	۱۱	۲/۹	۶/۳	نفرونوفاٹائیزس ، MCD
۳	۰/۷	-	۱/۶	نفريت ارثی همراه کری عصبی
-	۳/۴	۳	۰/۶	سایر نفریتهای ارثی
۳/۵	۱/۴	۲/۶	۳/۲	سیستینوزیس
-	-	۱	۰/۹	اگزالوزیس اولیه
۰/۵	۲/۱	۳/۹	-	سندرم نفروتیک مادرزادی
۱/۵	۲۳/۱	۲۱/۷	۱۳/۵	۴- هیپوپلازی و دیسپلازی
۸/۵	۸/۳	۸/۶	۱۰/۲	۵- بیماریهای سیستمیک
۴/۵	۲/۱	-	۰/۸	لوپوس
۲	۲/۱	-	۲/۴	پورپوراهنوخ شوئن لاین
۲	۲/۷	۳/۹	۴/۸	سندرم همولیتیک اورمیک
۰	۳/۵	۲/۲	۱/۶	۶- بیماریهای عروقی کلیه
۵	۲/۸	۴/۸	۳/۵	۷- علل متفرقه
۱۳/۵	۰/۷	۳/۳	۵/۷	۸- علل ناشناخته

\*آمار انجمن دیالیز و پیوند کلیه اروپا سال ۱۹۸۴ (۵)

\*\*آمار دیالیز و پیوند کلیه کودکان آمریکای شمالی ۱۹۸۹ (۱۲)

\*\*\*آمار سوئد ۸۵-۱۹۸۱ (۱۵)

۰/۷ درصد (۱۵) و در دوره ۹۴-۱۹۸۶ به صفر رسیده است (۱۸). اما در آمار مرکز طبی، ۱۳/۵ درصد قید گردیده است که از آمار آمریکا و اروپا بیشتر است ولی کمتر از آمار تونس می‌باشد که ۲۶ درصد گزارش گردیده است (۱۶). این نشان می‌دهد که تعداد قابل ملاحظه‌ای از بیماران ما تا قبل از رسیدن به مرحله ESRD تحت بررسی پزشکی قرار نمی‌گیرند و مسلماً در تعدادی از این کودکان علل قابل درمان وجود داشته که به آنها توجه نشده تا بیماری به مرحله نارسایی پیشرفته کلیه رسیده است. در عمل در مراجعین مشاهده شد که تعدادی از کودکان که در مرحله ESRD مراجعه کردند قبلاً علائمی نظیر عفونت ادراری، دردهای مبهم شکمی، شب‌ادراری، پرنوشی، پرادراری، رنگ‌پریدگی و کمی رشد، هماچوری یا پروتینوری داشته‌اند ولی مورد بررسی کافی قرار نگرفته بودند.

در مجموع می‌توان گفت که بسیاری از ۳۵/۵ درصد موارد نارسایی کلیه که در اثر عفونتها و آنومالیا ایجاد می‌شوند و تعدادی از موارد ۱۳/۵ درصد بیماریهای ارثی، با راهنمایی والدین از نظر بچه‌دار شدن قابل جلوگیری هستند و اگر در نظر بگیریم تعدادی از موارد ناشناخته ESRD جزو این دو گروه قرار می‌گیرند نتیجه‌گیری می‌شود که حدود نیمی از موارد ESRD کودکان قابل پیشگیری خواهد بود. استفاده از روشهای زیر در پیشگیری از نارسایی کلیه کودکان پیشنهاد شده است (۱۹):

- ۱- قبل از حاملگی: مشاوره ژنتیکی و راهنمایی والدین کودک مبتلا به بیماری ارثی در مورد تولد فرزندان بعدی
  - ۲- در زمان حاملگی: با سونوگرافی امکان تشخیص تعدادی از بیماریهای جنین مثل انسدادها و کلیه پولی‌کیستیک وجود دارد. رواج استفاده از سونوگرافی در خانمهای باردار باعث افزایش تشخیص آنومالیهای جنین گردیده است. ذکر می‌شود که بر حسب نوع معیار سونوگرافیک شیوع آنومالیهای مادرزادی قابل تشخیص با سونوگرافی تا ۱٪ حاملگیها هم می‌رسد (۲۰، ۲۱، ۲۲). سایر روشهای تشخیصی بیماریهای کلیه جنین عبارتند از:
    - الف) آزمایش مایع آمنیوتیک از نظر مقدار آلفافتوپروتئین برای تشخیص سندرم نفروتیک مادرزادی، آژنزی کلیه و انسدادها.
    - ب) نمونه‌گیری از سلولهای ویلوزیته‌های جفت یا خون بند ناف جنین از نظر پیدا کردن اختلالات کروموزومی یا ژن معیوب برای تشخیص سندرم آلپورت و کلیه پلی‌کیستیک بالغین.
- بجز سونوگرافی انجام سایر روشها آسان و صددرصد بی‌خطر نیستند، لذا انجام روشهای تشخیصی تنها در موارد زیر اندیکاسیون

آنومالیها قبل از تولد تشخیص داده می‌شوند. معهداً این امر در مورد تمام خانمهای باردار انجام نمی‌شود. بعلاوه سایر روشهای تشخیصی بیماریهای کلیوی جنین هم که بعداً ذکر می‌شود هنوز در ایران رایج نیست. تظاهر بسیاری از آنومالیها و ریفلاکس وزیکوبورتال در کودکان بیشتر بصورت عفونتهای ادراری است ولی در عمل مشاهده می‌شود که بسیاری از کودکان مبتلا به عفونتهای ادراری بخصوص آنهایی که از شهرهای کوچک مراجعه می‌کنند تحت بررسی‌های رادیولوژیک قرار نمی‌گیرند و جستجوی علت عفونت در آنها صورت نمی‌گیرد و زمانی که به مراکز نفروژوی مراجعه می‌کنند، تعدادی دچار آسیب کلیه گردیده‌اند. توجه بیشتر به این موارد از طرف جامعه پزشکی، همراه دادن آگاهیها به والدین می‌تواند از تعداد موارد نارسایی کلیه در اثر آنومالیها و عفونتها بکاهد. اثر این توجهات در آمارهای منتشره از سوئد در دو دوره زمانی مشهود است. در سالهای ۸۵-۱۹۷۸ پیلونفریتها و آنومالیها ۲۴/۹ درصد علل نارسایی کلیه کودکان را تشکیل می‌دادند (۱۵)، در حالیکه در دوره زمانی ۹۴-۱۹۸۶ آنومالیها و عفونتها تنها ۱۸/۵ درصد علل نارسایی پیشرفته کلیه کودکان را تشکیل می‌دادند (۱۸).

در بین علل گلوبرولی، در هر سه آمار شایعترین علت FSGS بوده است. تظاهر این بیماری معمولاً به شکل سندرم نفروتیک است ولی در اکثر موارد به درمان مقاوم بوده و منجر به نارسایی کلیه می‌شود.

شیوع بیماریهای ارثی کلیه در مناطق مختلف دنیا برحسب شیوع ژنهای معیوب متفاوت می‌باشد. در آمار EDTA، سوئد (۱۵) و مرکز طبی، نفرونوفتازیزیس شایعترین بیماری ارثی منجر به ESRD بوده است. در حالیکه در آمار آمریکای شمالی سندرم نفروتیک مادرزادی بیشتر مشاهده شده است.

در بین علل سیستمیک در آمار مرکز طبی بیشترین موارد مربوط به لوپوس SLE و در مرحله بعد HUS و پورپورا خون‌شوئن‌لاین بود در حالیکه در آمار EDTA و آمریکا، بیشترین مورد HUS می‌باشد. لازم به ذکر است که در بیماران مرکز طبی کودکان موارد ارثی HUS نادر بوده و بیشترین موارد HUS در شیرخواران و کودکان خردسال است که این موارد پیش‌آگهی بهتری دارند و کمتر به نارسایی کلیه منجر می‌شوند.

بالاخره دیده می‌شود که علل نامشخص در آمار EDTA که شامل کشورهای مختلف اروپایی است مجموعاً ۵/۷ درصد و آمریکای شمالی ۳/۳ درصد بوده است. در سوئد با شرایط بهداشت و بیمه‌های خاصی که دارد در سالهای ۸۵-۱۹۷۸ علل نامشخص

پیدا می‌کند(۲۳):

الف) سابقه خانوادگی بیماریهای دستگاه ادراری نظیر آژنزی، دیسپلازی یا هیپوپلازی کلیه‌ها، انسدادهای مادرزادی، سندرم نفروتیک مادرزادی و سندرم پرون‌بلی

ب) وجود الیگوهدرامنیوس در طی حاملگی

ج) کوچک بودن اندازه جنین برای سن حاملگی

د) وجود آنومالیهای سایر سیستمها و عیوب کروموزومی در سایر افراد خانواده یا جنین

۳- بعد از تولد: توجه و بررسی دقیق در مواردی چون وجود توده شکمی، درد پهلو یا شکم، عقب‌افتادگی رشد، تب نامشخص، اختلال در نحوه ادرار کردن، پرتوشی، پراداری، شب‌اداری، عفونت ادراری، فشار خون بالا، پروتئینوری، هماچوری، ادم، اسیدوز با علت نامشخص، اسهال با علت نامشخص.

در بین موارد بالا توجه به علت عفونت ادراری Urinary Tract Infection (UTI) کودکان مهم می‌باشد. تظاهر بسیاری از آنومالیاها و ریفلاکس در کودکان به شکل عفونت ادراری است به همین دلیل در کودک مبتلا به UTI باید به فکر پیدا کردن علت UTI بود. در تعدادی از کتب علمی توصیه گردیده است که تمامی کودکان مبتلا به UTI مورد بررسی رادیولوژیک قرار گیرند(۲۴). اما تعدادی از مراکز در تمام پسرهای مبتلا به UTI و دخترهای زیر ۵ سال بررسی رادیولوژیک را انجام می‌دهند ولی در دخترهای بالای ۵ سال چنانچه تنها علائم سیستمیت داشته باشند، بررسی رادیولوژیک انجام نمی‌دهند و انجام بررسیهای رادیولوژیک در دخترهای بالای ۵ سال را تنها در صورت تکرار عفونت و یا وجود علائم پیلونفریت توصیه می‌کنند(۲۵). حداقل بررسی رادیولوژیک در کودک مبتلا به UTI یک VCUG از نظر ریفلاکس و یک سونوگرافی از نظر بررسی مجاری فوقانی است، ولی در تعدادی از موارد برحسب نیاز از سایر روشها نظیر اوروگرافی، اسکن DMSA یا DTPA هم استفاده می‌شود (۲۶،۲۵). با توجه به اینکه آسیب‌پذیری کلیه در طی عفونتهای ادراری سال اول عمر زیاد است انجام حداقل یک بار آزمایش کامل و کشت ادرار در سال اول عمر و در سالهای بعد، حداقل سالی یکبار انجام آزمایش کامل ادرار توصیه شده است(۱۹). آکادمی طب کودکان آمریکا توصیه کرده است که بعد از

سه سالگی حداقل سالی یکبار اندازه‌گیری فشار خون در بچه‌ها بعمل آید(۲۷).

با توجه به اینکه بسیاری از بیماریهای کلیوی علائم کلینیکی واضحی ندارند، لذا در تعدادی موارد همانگونه که در آمار مرکز طبی کودکان آمده است بیمار خیلی دیر و موقعی مراجعه می‌کند که بیماری به مرحله پیشرفته رسیده است. کم علامت یا بی علامت بودن بسیاری از بیماریهای کلیوی در مراحل اولیه باعث شده که در بعضی ممالک، با انجام آزمایش در کودکان و روشهای غربالگری در جستجوی این بیماریها برآیند تا از عوارض درازمدت آنها جلوگیری شود.

در ژاپن از سال ۱۹۷۳ برنامه غربالگری جهت پیدا کردن کودکان مبتلا به هماچوری و پروتئینوری با آزمایش ادرار به وسیله نوار تست ادرار در سنین دبستان و دبیرستان انجام شد(۲۸). این امر باعث شد که اپیدمیولوژی بسیاری بیماریهای کم علامت شناخته شود از جمله اینها نفروپاتی IgA و گلوبولونفریت ممبرانوپرولیفراتیو بودند. در بین حدود یک میلیون کودک به ظاهر سالم که در کاناگوا سالی یکبار بررسی شدند سرانجام مشخص شد که ۲ در ده هزار نفر مبتلا به یک بیماری کلیوی بی سر و صدا هستند. بعد از ۱۸ سال که این روش غربالگری کودکان، سالانه در ژاپن انجام گرفته است امروزه به فکر افتاده‌اند که روش غربالگری را توسعه دهند تا بیماریهای کلیوی دیگری را هم که علائم آنها هماچوری و پروتئینوری نیست تشخیص دهند، مثل انجام سونوگرافی برای تشخیص آنومالیاها، اندازه‌گیری وزن مخصوص و بتادومیکروگلوبولینهای ادرار برای تشخیص بیماریهای توبولر (۲۹،۲۸). مسلماً با توسعه روش غربالگری، مشخص خواهد شد که تعداد کودکان مبتلا به بیماریهای کلیوی از ۲ در ده هزار هم بیشتر است. در ایران غالباً به یکبار آزمایش ادرار قبل از ثبت نام مدارس اکتفا می‌شود که جهت تشخیص انواع بیماریهای کلیوی کافی نیست. انجام بررسیهایی نظیر آنچه که در ژاپن انجام شده مستلزم صرف بودجه و نیروی انسانی است معهداً با توجه به اینکه این بیماریهای کم علامت می‌توانند سالها ادامه یابند و مشکلاتی را برای بیمار و خانواده ایجاد کنند جستجوی این بیماریها در اجتماع ارزشمند خواهد بود.

## منابع

- 2- Brunner FP, Broyer M, Brynger H, et al. Demography of Dialysis and Transplantation in Children in Europe. *Nephrol Dial Transplant*, 1988; 3:235-242.
- 3- Garcia C, Goldani J, Garcia V. Pediatric dialysis and renal transplantation in the state of Rio Grande do sul, Brazil. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 74-77.
- 4- Aldress A, Kurpad R, AL-Sabban EA, et al. Chronic renal failure in children in 36 Saudi Arabian hospitals. *Saudi Kidney Dis Tranplant Bull*, 1991; 2: 134-138.
- 5- Rizzoni G, Broyer M, Brunner FP, et al. Combined report on regular hemodialysis and transplantation of children in Europe. 1983, *Proc EDTA-ERA* 1984; 23: 55-83.
- 6- Schaefer F, Mehls O. Endocrine, Metabolic and Growth disorders in chronic renal failure. In Holiday MA, Barrat TM, Avener ED (Editors): *Pediatric Nephrology*, 3rd Edition, Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1994, pp: 1241-1286.
- 7- Saborio P, Hahn S, Hisano S, et al. Chronic Renal Failure, An Overview from a pediatric perspective. *Ped Nephrol*, 1998; 8: 134-148.
- 8- North American Pediatric Renal Transplant Cooperative study (NAPRTCS). 1993 Annual Report. Brooklin, New York, Suny-Health Science Center, 1994.
- 9- Ellis D, Gilboa N, Bellinger M, Shapiro R. Renal Transplantation in Infants and Children, in Shapiro R, Simmons RL, Starzl TE (Editors): *Renal Transplantation*, 1st Edition, Appleton and Lange Company, Stamford 1997, pp: 427-469.
- 10- Papadopoulou ZL: Chronic Renal Failure, in Barakat AY (Editor): *Renal Disease in children*, 1st Edition, Springer-Verlag Company, New York, 1990, pp 287-305.
- 11- Rigden SPA: Chronic Renal failure, in Postlethwaite RJ (Editor): *Clinical Pediatric Nephrology*, 2nd Edition, Butterworth-Heinmann Ltd, Oxford, 1994 pp: 266-281.
- 12- Alexander SR, Arbus GS, Butt KMM, et al: the 1989 Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative study, *Pediatr Nephrol* 1990, 4: 542-553.
- 13- Warady BA, Hebert D, Sullivan KS et al: Renal Transplantation, Chronic Dialysis and Chronic renal insufficiency in children and Adolescents, The 1995 Annual Report of the Naprtcs, *Pediatr Nephrol*, 1997; 11: 49-64.
- 14- Fivush BA, Jabs K, Neu AM et al: Chronic renal insufficiency in Children and adolescents, The 1996 Annual Report of the Naprtcs, *Pediatr Nephrol*, 1998; 12: 328-337.
- 15- Esbjorner E, Aronson S, Berg V, et al. Children with chronic Renal Failure in sweden, 1978-1985. *Pediatr Nephrol*, 1990; 4:249-252.
- 16- Kamoun A, Lakhoua R. End-Stage renal Disease of the Tunisian Child, *Epidemiology, Etiology and Outcome. Pediatr Nephrol*, 1996; 10: 479-482.
- 17- Matto TK, AL-Mohalhals, AL-Sowailem AM, et al: Chronic renal failure in children in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 1990; 10: 496-499.
- 18- Esbjorner E, Berg U, Hansson S. Epidemiology of Chronic Renal Failure in Children. *Pediatr Nephrol*, 1997; 11: 438-442.
- 19- Barkat AY: The Role of early diagnosis and intervention in the prevention of kidney disease, in Barkat AY (Editor) *Renal Disease in children*, 1st Edition, Springer Verlag, New York, 1990, pp: 395-405.
- 20- Johnson CE, Elder JS, Judge Ne, et al: The accuracy of antenatal ultrasonography in identifying renal abnormalities. *AM J Dis Child*, 1992; 146: 1181.
- 21- Carteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis, Correlation of fetal Ultrasonographic findings with fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 384.
- 22- Elder JS. Antenatal hydronephrosis. *Ped Clin N Am* 1997; 44(5): 1299-1321.
- 23- Jeanty PH, Hansmann M. Prenatal Diagnosis of Renal and Urinary Tract Abnormalities, in Barkat Ay (Editor): *Renal Disease in children* 1st Edition, Springer-Verlag Company, New York, 1990, pp: 385-394.
- 24- Gonzalez R. Urinary Tract infections, in Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (Editors): *Nelson Textbook of pediatrics*, 15th edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1996. pp: 1528-1534.
- 25- Jodal ULF, Hansson S: Urinary Tract infection in Holliday MA, Barrat TM, Avner ED (Editors): *Pediatric Nephrology*, 3rd Edition, Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1994, pp: 950-962.
- 26- Rushton HG: Nonspecific infections in Kelalis PP, King LR, Belman AB (Editors): *Clinical Pediatric Urology*, 3rd Edition, W.B. Saunders Company Philadelphia, 1992, pp: 286-331.
- 27- Report of the second task force on Blood pressure control in children 1987. *Pediatrics*, 1987; (79): 1-25.
- 28- Murakami M, Yamamoto H, Ueda Y et al: Urinary screening of elementary and junior highschool children over 13 year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 50-53.
- 29- Sheih CP, Lia MB, Tung CS, et al: Renal abnormalities in school children. *Pediatrics*, 1989; 84: 1086-1090.