

علل نفروکلکسینوز در کودکان مراجعه کننده به مرکز آموزشی-درمانی کودکان تبریز

دکتر فخرالسادات مرتضوی^{۱*}، دکتر ربابه قرقره چی^۲

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۲/۰۷ تاریخ پذیرش: ۹۱/۱/۱۹

چکیده

پیش زمینه و هدف: نفروکلکسینوز عبارت است از رسوب کلسیم در پاراننشیم کلیه که علل آن بر حسب شرایط جغرافیایی و ژنتیکی، سن جمعیت مورد بررسی و روش مطالعه متفاوت است. هدف این مطالعه بررسی علل نفروکلکسینوز در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان کودکان تبریز می باشد.

مواد و روش کار: در این مطالعه توصیفی، پرونده ۶۲ کودک با تشخیص سونوگرافیک نفروکلکسینوز که طی ۱۰ سال (۸۸-۱۳۷۸) به سرویس نفرولوژی بیمارستان کودکان تبریز مراجعه کرده بودند، از نظر مشخصات دموگرافیک، یافته های بالینی و آزمایشگاهی، علل زمینه ای نفروکلکسینوز و سرانجام بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: متوسط سن بیماران در زمان اولین مراجعه $23/4 \pm 36/2$ ماه (۱ ماه تا ۱۲ سال) بود. سی و پنج بیمار (۵۶/۴٪) مذکر و ۲۷ بیمار (۴۳/۶٪) مؤنث بودند. مدت پیگیری بیماران ۶ ماه تا ۹/۵ سال (متوسط $4/4 \pm 2/9$ سال) بود. اختلال رشد در ۵۴/۸ درصد، پر ادراری در ۴۸/۴ درصد و پر نوشی در ۴۵/۲ درصد از بیماران وجود داشت. علل شایع نفروکلکسینوز به ترتیب عبارت بودند از: اسیدوز توبولار کلیوی دیستال (۳۰/۶٪)، هیپرویتامینوز D (۱۶٪)، هیپراگزالوری (۸٪)، کلیه با مدولای اسفنجی (۸٪) و سندرم بارتر (۶/۵٪). علت زمینه ای در ۶/۵ درصد بیماران مشخص نگردید. در پایان مدت مطالعه، میزان فیلتراسیون گلومرولی در ۴۸ بیمار (۷۷/۴٪) طبیعی و در ۱۳ بیمار (۲۰/۹٪) کاهش یافته بود. چهار نفر (با تشخیص هیپراگزالوری) به نارسایی پیشرفته کلیه رسیده و یک بیمار (۱/۶٪) با سندرم بارتر فوت نموده بود.

بحث و نتیجه گیری: مشخصات دموگرافیک و علل زمینه ای نفروکلکسینوز در بسیاری از جهات مشابه با سایر بررسی های موجود است ولی کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی در این بررسی بیشتر است.

کلید واژه ها: نفروکلکسینوز، هیپرکلسیوری، اسیدوز توبولار کلیه، هیپرویتامینوز D.

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و سوم، شماره دوم، ص ۱۷۷-۱۷۲، خرداد و تیر ۱۳۹۱

آدرس مکاتبه: تبریز، خیابان ششگلان، بیمارستان کودکان، بخش کلیه، تلفن: ۰۹۱۴۱۱۶۶۷۲۹

Email: fmortazavi@tbzmed.ac.ir

مقدمه

نفروکلکسینوز در کودکان مشخص نیست ولی شیوع آن خیلی کمتر از شیوع سنگ های ادراری است (۴). سه علت اصلی نفروکلکسینوز در کودکان عبارتند از وضعیت های همراه با هیپرکلسیوری، اختلال در اسیدی کردن وضعیت های همراه با هیپرکلسیوری، اختلال در اسیدی کردن می توان اسیدوز توبولار کلیوی، سندرم بارتر، هیپرکلسیوری ایدیوپاتیک، هیپرکلسیوری وابسته به X (بیماری Dents)، مصرف طولانی فورزماید، هیپرکلسیوری همراه با هیپومنیزیمی (بیماری Mans)، هیپرویتامینوز D، هیپرپاراتیروئیدی، بی حرکتی طولانی و

نفروکلکسینوز عبارت است از افزایش کلسیم بافت کلیه که به دو صورت نفروکلکسینوز مدولری و کورتیکال دیده می شود (۱). نفروکلکسینوز مدولری که در سونوگرافی به صورت افزایش اکوژنیستی هرم های کلیه دیده می شود، شایع ترین فرم بوده و به صورت قرینه و دو طرفه مشاهده می گردد (۲). علل مختلف کلیوی، عفونی، اندوکراین و متابولیک در ایجاد نفروکلکسینوز دخیل می باشند که موارد ناشی از علل سیستمیک، متابولیک یا اندوکراین ژنرالیزه بوده و عمدتاً در مدولا و به خصوص در محل اتصال کورتیکومدولری ایجاد می گردد (۳). شیوع

^۱ فوق تخصص کلیه کودکان - دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز (نویسنده مسئول)

^۲ دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز

فورزماید، سابقه خانوادگی سنگ یا نفروکلسینوز، نتایج بررسی‌های آزمایشگاهی، تشخیص بیماری (علت نفروکلسینوز)، مدت پی‌گیری و سرانجام بیمار بود. میزان فیلتراسیون گلوبولری (GFR) با استفاده از فرمول شوارتز بر اساس قد (بر حسب سانتیمتر) و کراتینین سرم (بر حسب میلی‌گرم در صد) محاسبه گردید. معیارهای زیر برای تشخیص در نظر گرفته شدند:

هیپرکلسمی: کلسیم ادراری روزانه بیشتر از ۴ mg/kg.

هیپرکلسمی: کلسیم توتال سرمی بالاتر از ۱۱ میلی‌گرم درصد.

هیپرویتامینوز D: هیپرکلسمی همراه با افزایش سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D3 به مقدار بالاتر از ۱۵۰ ng/ml اسیدوز توبولر کلیوی تیپ ۱: اسیدوز متابولیک هیپرکلرمیک با آنیون گپ نرمال و PH ادراری بالاتر از ۶.

هیپراگزالوری: اگزالات ادراری بیشتر از ۱ میلی‌مول به ازای ۱/۷۳ متر مربع سطح بدن.

سندرم بارت: آلکالوز متابولیک هیپرکلرمیک همراه با کلر ادراری بالاتر از ۱۵ میلی‌اکیوالان در لیتر.

سرانجام دراز مدت بر اساس میزان فیلتراسیون گلوبولری در آخرین ویزیت و نتیجه آخرین سونوگرافی تعیین گردید. بیمارانی که فاقد اطلاعات کافی بودند از مطالعه کنار گذاشته شدند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز مورد تصویب قرار گرفت. اطلاعات به دست آمده به صورت میانگین ± انحراف معیار و نیز فراوانی و درصد بیان شده است. برنامه آماری بکار رفته SPSS™ نسخه ۱۵ می‌باشد.

یافته‌ها

از ۶۸ بیمار مورد بررسی، ۶ بیمار به علت اطلاعات ناکافی از مطالعه کنار گذاشته شدند و پرونده ۶۲ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. سن اولین مراجعه بیماران بررسی شده یک ماه تا ۱۲ سال (متوسط ۳۶/۲±۲۳/۴ ماه) بود. ۵۷/۷ درصد بیماران در گروه سنی کمتر از ۱ سال قرار داشتند. سی و پنج بیمار (۵۶/۴٪) مذکر و ۲۷ بیمار (۴۳/۶٪) مؤنث بودند. مدت پیگیری بیماران بررسی شده شش ماه تا ۹/۵ سال (متوسط ۴/۴±۲/۹ سال) بود. علت اولین مراجعه در بیماران بررسی شده در جدول ۱ و یافته‌های بالینی در بدو بستری در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. سابقه تزریق ویتامین D در ۱۰ (۱۹/۲٪) مورد وجود داشت که در ۲ مورد یک بار و در ۶ مورد دو بار و در ۲ مورد سه بار هر بار ۳۰۰۰۰ واحد تزریق شده بود. سابقه تزریق فورزماید در دوره نوزادی در ۳ مورد وجود داشت. سابقه خانوادگی سنگ یا نفروکلسینوز در ۲۸ (۴۵٪) مورد وجود داشت. IVP در ۶ (۱۱/۵٪) مورد به عمل آمده بود که

هیپوتیروئیدی را نام برد (۶-۱). شناخت علل ایجاد کننده نفروکلسینوز، درمان بیماری زمینه‌ای و جلوگیری از تشدید آن جهت حفظ عملکرد کلیه‌ها اهمیت زیادی دارد. با پیشرفت امکانات سونوگرافی طی سال‌های اخیر، موارد گزارش نفروکلسینوز افزایش یافته است (۸،۷)؛ ولی بررسی‌های انجام شده در کودکان بسیار محدود و با حجم نمونه کم بوده و اتیولوژی، پیش‌آگهی و تأثیر آن بر رشد کودک و عملکرد کلیه‌ها مورد بررسی کافی قرار نگرفته است (۷). میزان بروز و اتیولوژی بیماری در بررسی‌های مختلف بر حسب شرایط جغرافیایی، ژنتیک، شرایط اقتصادی-اجتماعی و نیز بر حسب روش مطالعه و نحوه انتخاب بیماران متفاوت می‌باشد. از آنجا که تا کنون بررسی در این مورد در کودکان استان آذربایجان شرقی به عمل نیامده است، بر آن شدیم تا کودکان مبتلا به نفروکلسینوز مراجعه کننده به بیمارستان کودکان تبریز را که یک مرکز ارجاعی در استان و برخی استان‌های هم‌جوار است را مورد بررسی قرار داده و تظاهرات بالینی، مشخصات دموگرافیک و علل ایجاد کننده نفروکلسینوز را در این بیماران مشخص نماییم.

مواد و روش کار

در این مطالعه توصیفی پرونده تمام بیماران زیر ۱۴ سال که طی یک دوره ۱۰ ساله از اول مهر ۱۳۷۸ الی اول مهر ۱۳۸۸ با تشخیص نفروکلسینوز به مرکز آموزشی-درمانی کودکان تبریز مراجعه کرده بودند، به صورت گذشته نگر مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات مربوط به ویژگی‌های دموگرافیک، بالینی، آزمایشگاهی، علت زمینه‌ای نفروکلسینوز و سرانجام این بیماران از پرونده‌های بستری و سربایی استخراج و در فرم‌های از پیش طراحی شده جمع‌آوری گردید. جهت بررسی علت نفروکلسینوز بررسی‌های آزمایشگاهی زیر توسط نویسندگان مقاله بر اساس منابع انجام گرفته و نتایج آن‌ها در پرونده‌ها درج شده بود: آزمایشات اوره، کراتینین اولیه، کراتینین نهایی، آزمایش گازهای خون شریانی، آلکالن فسفاتاز، کلسیم، فسفر، سدیم، پتاسیم، کلر، منیزیم، کلسیم و اگزالات ادرار ۲۴ ساعته و کشت و آنالیز ادراری در تمام بیماران و سطح سرمی هورمون پاراتورمون و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D3 در بیمارانی که کلسیم سرمی بالاتر از ۱۱ در ۲ آزمایش جداگانه داشتند، اندازه‌گیری شده بود. در تمامی بیماران نفروکلسینوز با استفاده از بررسی سونوگرافیک (حداقل در دو مورد) تایید شده بود و سایر بررسی‌های تصویربرداری (مانند انجام اوروگرافی وریدی برای تشخیص کلیه با مدولای اسفنجی) در صورت نیاز بر حسب مورد انجام گرفته بود. متغیرهای بررسی شده شامل سن اولین مراجعه، جنس، وزن زمان تولد، وزن و قد زمان مراجعه، علت اولین مراجعه، تظاهرات بالینی، سابقه تزریق ویتامین D، سابقه تزریق

نارسایی پیشرفته کلیه رسیده و یک بیمار (۱/۱۶٪) با سندرم بارتتر فوت کرده بود.

جدول شماره (۱): علت اولین مراجعه در بیماران مبتلا به

درصد	تعداد	علت اولین مراجعه
۳۳/۸٪	۲۱	اختلال رشد
۲۲/۶٪	۱۴	بی قراری
۱۶٪	۱۰	استفراغ
۱۱/۳٪	۷	بی اشتهاپی و بی حالی
۶/۴٪	۴	عفونت ادراری
۴/۸٪	۳	یافته تصادفی طی سونوگرافی
۴/۸٪	۳	درد شکم
۱۰۰٪	۶۲	کل بیماران

در ۵ مورد کلیه با مدولای اسفنجی (MSK) گزارش شده بود. هیپرکلسمی در ۱۵ بیمار (۲۴/۲٪) و هیپرکلسمیوری در ۴۴ بیمار (۷۷/۹۶٪) وجود داشت. متوسط میزان کلسیم ادرار ۲۴ ساعته بیماران $5/31 \pm 1/96$ (۲/۲-۱۰) میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بود. علل نفروکلسینوز به تفکیک جنس در جدول شماره ۳ خلاصه شده است. در بدو مراجعه ۴۳ بیمار (۶۹٪) وزن کم تر از صدک ۳ برای سن خود و ۳۶ بیمار (۵۸٪) قد کم تر از صدک ۳ برای سن خود داشتند. در پایان مدت مطالعه ۲۳ بیمار (۳۷٪) وزن و ۲۲ بیمار (۳۵٪) قد کم تر از صدک ۳ برای سن خود داشتند. بیشترین جهش رشدی در بیماران RTA مشاهده گردید. در هنگام آخرین مراجعه ۴۸ بیمار (۷۷/۴٪) GFR طبیعی برای سن و جنس خود داشتند و در ۱۳ مورد (۲۰/۹٪) GFR کاهش یافته بود که چهار نفر از آن ها که همگی مبتلا به هیپراگزالوری بودند به

جدول شماره (۲): فراوانی یافته های بالینی در بیماران مبتلا به نفروکلسینوز در بدو بستری

تعداد (%)	یافته های بالینی
۳۴ (۵۴/۸٪)	اختلال رشد
۳۰ (۴۸/۴٪)	پر ادراری
۲۸ (۴۵/۲٪)	پر نوشی
۱۲ (۱۹/۳٪)	دیسترس تنفسی
۱۱ (۱۷/۷٪)	یبوست
۱۰ (۱۶/۱٪)	دهیدراتاسیون
۴ (۶/۴٪)	هیپاتومگالی

جدول شماره (۳): علل نفروکلسینوز در بیماران بررسی شده به تفکیک جنسیت

مؤنث	مذکر	تعداد (%)	علت زمینه ای
۸	۱۱	۱۹ (۳۰/۶٪)	RTA تیپ-I
۴	۶	۱۰ (۱۶٪)	هیپرویتامینوز D
۲	۳	۵ (۸٪)	کلیه با مدولای اسفنجی (MSK)
۲	۳	۵ (۸٪)	هیپراگزالوری
۳	۱	۴ (۶/۵٪)	سندرم بارتتر
۲	۱	۳ (۴/۸٪)	پره ماچوریتی و تزریق فورزماید در نوزادی
۲	۱	۳ (۴/۸٪)	هیپرپاراتیروئیدی
۱	۱	۲ (۳/۲٪)	هیپوتیروئیدی
۱	۱	۲ (۳/۲٪)	هیپرکلسمیوری ایدیوپاتیک
۰	۲	۲ (۳/۲٪)	فیبروز کیستیک
۰	۱	۱ (۱/۶٪)	سندرم کارولی
۰	۱	۱ (۱/۶٪)	گالاکتوزومی
۱	۰	۱ (۱/۶٪)	نکروز چربی زیر جلدی
۱	۳	۴ (۶/۵٪)	علت ناشناخته
۲۷	۳۵	۶۲ (۱۰۰٪)	جمع کل بیماران

بحث

در این مطالعه مشخصات دموگرافیک، علل زمینه ای و سرانجام کودکان مبتلا به نفروکلسینوز مورد بررسی قرار گرفت. نسبت جنس مذکر به مؤنث در بیماران مورد بررسی حدود ۱/۳ به ۱ و متوسط سن در اولین مراجعه ۲۳/۴ ماهگی بود. در مطالعه Ronnefarth و همکاران در آلمان که پرونده ۱۵۲ کودک و نوجوان مبتلا به نفروکلسینوز را مورد بررسی قرار دادند نیز نسبت مذکر به مؤنث ۱/۳ به ۱ و متوسط سن در اولین مراجعه ۳۹ ماهگی بوده است (۸). در بررسی Mantan و همکاران در سال ۲۰۰۷ در هند که پرونده ۴۰ کودک مبتلا به نفروکلسینوز را مورد بررسی قرار دادند نسبت مذکر به مؤنث ۱/۸ به ۱ و متوسط سن در اولین مراجعه ۷۲ ماهگی بوده است (۹). در یک مطالعه گذشته نگر دیگر در ایتالیا توسط Ammenti و همکاران در سال ۲۰۰۹، پرونده ۴۱ کودک مبتلا به نفروکلسینوز مورد بررسی قرار گرفت که نسبت مذکر به مؤنث ۱/۷ به ۱ و متوسط سن در اولین مراجعه ۱۵ ماهگی می باشد (۷). در جمع بندی نتایج مطالعات اشاره شده، به نظر می رسد نفروکلسینوز در جنس مذکر شایع تر از جنس مؤنث است که این یافته در مطالعه ما نیز وجود داشت. از نظر سن اولین مراجعه نیز هرچند دامنه گزارش شده در بررسی های مذکور تقریباً وسیع است ولی نتیجه مطالعه ما نیز در محدوده نتایج مطالعات فوق قرار دارد. به نظر می رسد نوع بیماری زمینه ای و علایم و نشانه های مرتبط با آن در این زمینه تأثیرگذار باشد. در اغلب مطالعات شایع ترین تظاهر بالینی و شایع ترین علت مراجعه بیماران مبتلا به نفروکلسینوز، اختلال رشد فیزیکی بوده است و فراوانی نسبی آن از ۸۲/۵٪-۴۱٪ در بررسی های مختلف گزارش شده است (۷-۹). در مطالعه فعلی نیز اختلال رشد در ۵۴/۸ درصد بیماران در بدو مراجعه وجود داشت که هم راستا با نتایج مطالعات دیگر می باشد. این مسئله اهمیت توجه به سیستم ادراری و کلیوی را در برخورد با کودکانی که دچار اختلال رشد فیزیکی می باشند، خاطر نشان می سازد.

از نظر علل زمینه ای نفروکلسینوز، در مطالعات مختلف اسیدوز توپولر کلیوی دیستال شایع ترین علت نفروکلسینوز در کودکان گزارش شده است (۹،۶). اسیدوز توپولر کلیوی در مطالعه Mantan ۵۰ درصد و در مطالعه Nayir و همکاران در ترکیه ۳۴ درصد علل نفروکلسینوز را در کودکان تشکیل می دهد (۶،۹). در مطالعه فعلی نیز اسیدوز توپولر دیستال ۳۰/۶ درصد علل زمینه ای نفروکلسینوز را به خود اختصاص می دهد که عمدتاً مشابه مطالعه انجام شده در ترکیه می باشد. اسیدوز توپولر کلیوی از طریق هیپرکلسمیوری، PH قلیایی ادرار و هیپوسیتراتوری منجر به نفروکلسینوز می گردد (۱۱، ۱۰).

دومین علت نفروکلسینوز در مطالعه ما هیپرویتامینوز D می باشد که ۱۶ درصد علل نفروکلسینوز را تشکیل می دهد. در مطالعه Nayir و همکاران در ترکیه نیز هیپرویتامینوز D ۲۸ درصد علل نفروکلسینوز را در کودکان به خود اختصاص می دهد (۶). در حالی که در سایر مطالعات هیپرویتامینوز D ۵٪-۹/۸٪ علل زمینه ساز نفروکلسینوز را تشکیل می دهد (۷-۹). به نظر می رسد تجویز ویتامین D با دوزهای بالا در منطقه ما و کشور همسایه ترکیه، بیشتر از سایر مناطق رواج دارد. گرچه تجویز عضلانی ویتامین D برای درمان راشیتیس ضروری می باشد ولی استفاده بی رویه مانند تجویز عضلانی دوزهای بالای ویتامین D برای پیشگیری از بروز راشیتیس و یا درمان اختلالات تکاملی مانند دیر نشستن، دیر راه افتادن و یا تأخیر در رویش دندان های شیری می تواند منجر به ایجاد هیپرویتامینوز D و بروز مسمومیت، به خصوص در شیرخواران گردد. مطالعات متعددی در مورد عوارض تجویز دوزهای بالای ویتامین D در شیرخواران و کودکان و نفروکلسینوز ناشی از آن گزارش شده است (۱۳، ۱۲). بررسی های انجام شده در این زمینه نشان می دهد که افراد مختلف بر حسب ژنتیک پاسخ های متفاوتی به تزریق دوزهای بالای ویتامین D می دهند و نقش پلی مرفیسم در ژن رسپتور ویتامین D در نحوه پاسخ بافتی به ویتامین D به خوبی مشخص شده است (۱۵، ۱۴).

سومین علت نفروکلسینوز در کودکان مورد بررسی در مطالعه ما کلیه با مدولای اسفنجی می باشد (۸٪). در این بیماری انتهایی مجاری جمع کننده ادرار در محل ورود به پیرامیدها دچار اتساع شده و به صورت کیست هایی به قطر ۷-۱ میلی متر درمی آیند. در اوروگرافی وریدی تجمع ماده حاجب در این کیست ها باعث ایجاد منظره خاصی می گردد که برای تشخیص این بیماری اختصاصی می باشد (۱۶، ۱).

فراوانی نسبی هیپراگزالوری در سایر مطالعات بین ۷/۳ درصد تا ۷/۷ درصد و سندرم بارتربین ۴/۹ درصد تا ۵/۹ درصد گزارش شده (۷-۹) که کمابیش مشابه نتایج مطالعه حاضرمی باشد. هیپراگزالوری از علل مهم نفروکلسینوز و سنگ های ادراری در کودکان است که به دو فرم اولیه و به عنوان یک بیماری ارثی اتوزومال مغلوب و فرم ثانویه در زمینه بیماری های گوارشی و سوء جذب دیده می شود. بیماران مبتلا به فرم اولیه در معرض خطر پیشرفت به نارسایی پیشرفته کلیه می باشند (۱۷، ۱۸). گرچه تشخیص قطعی هیپراگزالوری اولیه با اندازه گیری آنزیم کبدی آلانین گلی اگزالات آمینوترانسفراز می باشد که امکان آن در این مرکز وجود نداشت ولی با توجه به شروع بیماری در سن زیر یک سال و رد علل ثانویه هیپراگزالوری و نیز با توجه به بروز نارسایی

پیشرفته کلیه، به نظر می‌رسد که در بیماران ما هیپراگزالوری اولیه مطرح باشد.

از سایر علل شایع نفروکلکسینوز در کودکان، نارس می‌باشد به طوری که شیوع آن در نوزادان نارس با وزن تولد بسیار پایین از ۱۶ درصد تا ۶۴ درصد گزارش شده است (۱۹،۲۰). ولی در مطالعه ما نفروکلکسینوز در زمینه نارس، تنها در سه مورد (۴/۸٪) مشاهده شد که می‌توان آن را به روش نمونه گیری نسبت داد. زیرا بیماران ما از بین افراد مراجعه کننده به سرویس نفرولوژی انتخاب شده‌اند. علت دیگر می‌تواند ساب کلینیکال بودن نفروکلکسینوز در نوزادان نارس و یا بهبودی تدریجی نفروکلکسینوز در آن‌ها باشد. زیرا مطالعات متعدد نشان می‌دهد که در ۶۰-۲۰٪ موارد نفروکلکسینوز در نوزادان نارس به تدریج بهبود می‌یابد (۱۹،۲۰). در مواردی ممکن است با وجود بررسی‌های آزمایشگاهی، نتوان علت نفروکلکسینوز را مشخص نمود. در بررسی ما در ۵/۶ درصد بیماران علت خاصی برای نفروکلکسینوز یافت نشد. در مطالعه Ronnefarth و همکاران در ۶ درصد موارد، در مطالعه Ammenti و همکاران در ۴/۴ درصد موارد و در مطالعه Mantan و همکاران در ۵/۱۲ درصد موارد علت مشخصی برای نفروکلکسینوز یافت نگردید (۷-۹). این اختلاف در مطالعات مختلف می‌تواند به وسعت بررسی‌های انجام شده و امکانات آزمایشگاهی موجود مربوط باشد.

مطالعه Ronnefarth و همکاران نشان داد که کاهش GFR در مدت پیگیری متوسط چهار ساله چندان چشمگیر نمی‌باشد (۸). Ammenti و همکاران نیز در مدت پیگیری متوسط چهار ساله نشان دادند که GFR در ۸۹ درصد موارد ثابت باقی می‌ماند (۷). در

مطالعه حاضر ۴/۷۷ درصد بیماران در آخر مطالعه GFR طبیعی داشتند و در ۹/۲۰ درصد GFR کاهش یافته بود. همان گونه که ملاحظه می‌گردد میزان کاهش GFR در این مطالعه بیشتر از مطالعات فوق می‌باشد که ممکن است بتوان آن را به عدم همکاری مناسب خانواده‌ها در زمینه مصرف مرتب داروها و مراجعه دیر هنگام آنان نسبت داد. همچنین نوع بیماری زمینه ای نیز در پیش آگهی بیماران بیشترین نقش را دارد. به طوری که ۴ نفر از بیماران مبتلا به هیپراگزالوری در مطالعه ما به نارسایی پیشرفته کلیه رسیدند. به نظر می‌رسد در این زمینه پیش آگهی بیماری زمینه ای مهم‌تر از خود نفروکلکسینوز می‌باشد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه فعلی، مشخصات دموگرافیک، تظاهرات بالینی و علل زمینه ای نفروکلکسینوز در بسیاری از جهات مشابه با سایر بررسی‌های موجود است ولی کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی در این بررسی بیشتر می‌باشد. با توجه به عدم وجود مطالعه مشابه در منطقه شمال غرب کشور، یافته‌های این مطالعه می‌تواند در برنامه ریزی‌های تشخیصی و درمانی، جلوگیری از تحمیل هزینه‌های زیاد تشخیصی و حفظ عملکرد کلیه‌ها کمک کننده باشد. یکی از محدودیت‌های عمده این مطالعه گذشته نگر بودن و حجم کم نمونه می‌باشد. بنابراین انجام مطالعات آتی به صورت آینده نگر و با تعداد نمونه بیشتر از چند مرکز پیشنهاد می‌گردد.

References:

1. Dell KM, Avner ED. Tubular function. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson textbook of pediatrics. 18th Ed. Philadelphia: Saunders; 2007. P.2198-270.
2. Altugan FS, Ozcarar ZB, Fitoz S, Ensari A, Ekim M, Konrad M et al. Medullary nephrocalcinosis in apediatric patient: answer. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 1431-3.
3. Milliner DS. Urolithiasis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Editors. *Pediatr Nephrol*. 6th Ed. USA: Springer; 2009. P.1409-12.
4. Hoppe B, Kemper MJ. Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 403-13.

5. Lin MT, Tsau YK, Tsai WY, Tsai WS, Lu FL, Hsiao PH et al. Nephrocalcinosis in childhood. *Acta Paediatr Taiwan* 1999; 40(1): 27-30.
6. Nayir A, Kadioglu A, Sirin A, Emre S, Tonguc E, Bilge I. Causes of increased renal medullary echogenicity in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 729-33.
7. Ammenti A, Pelizzoni A, Ceconi M, Molinari PP, Montini G. Nephrocalcinosis in children: a retrospective multi-centre study. *Acta Paediatr* 2009; 98 (10):1628-31.
8. Rönnefarth G, Misselwitz J. Nephrocalcinosis in children: a retrospective survey. Members of the Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Nephrologie. *Pediatr Nephrol* 2000; 14(10-11): 1016-21.

9. Mantan M, Bagga A, Viridi VS, Menon S, Hari P. Etiology of nephrocalcinosis in northern Indian children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22(6): 829-33.
10. Karet FE. Inherited distal renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(8): 2178-84.
11. Bajpai A, Bagga A, Hari P, Bardia A, Mantan M. Long-term outcome in children with primary renal tubular acidosis. *Indian pediatr* 2005; 42(17):321-8.
12. Misselwitz J, Hesse V, Markestad T. Nephrocalcinosis, hypercalciuria and elevated serum levels of 1, 25 dihydroxyvitamin D in children. Possible link to vitamin D toxicity. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79 (6-7): 637-43.
13. Donery H, Ozkan B, Ozkan A, Kosan C, Orbak Z, Karakelleoglu C. The clinical and laboratory characteristics of Vitamin D intoxication in children. *Turk J Med Sci* 2009; 39 (1): 1-4.
14. Ozkaya O, Soylemezoglu O, Misirilioglu M, Gonen S, Buyan N, Hasanoglu E. Polymorphism in the vitamin D receptor gene and the risk factor of calcium nephrolithiasis in children. *Eur Urol* 2003; 44 (1): 150-4.
15. Bid HK, Chaudhary H, Mittal RD. Association of Vitamin D and calcitonin receptor gene polymorphism in pediatric nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2005; 20 (6): 773-6.
16. Gambaro G, Feltrin GP, Lupo A. Medullary sponge kidney (Lenarduzzi-Cacchi-Ricci disease): a Padua Medical School discovery in the 1930s. *Kidney Int* 2006; 69(4): 663-70.
17. Van Woerden CS, Groothoff JW, Wanders RJ, Davin JC, Wijburg FA. Primary hyperoxaluria type 1 in The Netherlands: prevalence and outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(2): 273-9.
18. Leumann E, Hoppe B. The primary hyperoxalurias. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12(9): 1986-93.
19. Porter E, McKie A, Beattie TJ, McColl JH, Aladangady N, Watt A et al. Neonatal nephrocalcinosis: long term follow up. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91(5): F333-6.
20. Schell-Feith EA, Kist-van Holthe JE, van der Heijden AJ. Nephrocalcinosis in preterm neonates. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(2): 221-30.