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

دکتر فخرالسادات مرتضوی*[1]، دکتر ربابه قرقره چی[2]

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

چکیده

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

مواد و روش کار: در این مطالعه توصیفی، پرونده ۶۲ کودک با تشخیص سونوگرافیک نفروکلسینوز 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 نفروکلسینوز و سرانجام بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: متوسط سن بیماران در زمان اولین مراجعه ۲۳/۴±۳۶/۲ 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 ۴/۴±۲/۹ سال) بود. اختلال رشد در ۵۴/۸درصد، پر ادراری در۴۸/۴درصد و پر نوشی در۴۵/۲درصد از بیماران وجود داشت. علل شایع نفروکلسینوز 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 ۶/۵درصد بیماران مشخص نگردید. در پایان مدت مطالعه، میزان فیلتراسیون گلومرولی در ۴۸ بیمار (۷۷/۴٪) طبیعی و در۱۳ 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 نفروکلسینوز در بسیاری از جهات مشابه با سایر بررسی‌های موجود است ولی کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی در این بررسی بیشتر است.

کلید واژه‌ها: نفروکلسینوز، هیپرکلسیوری، اسیدوز توبولر 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

نفروکلسینوز عبارت است از افزایش کلسیم بافت کلیه که به دوصورت نفروکلسینوز مدولری و کورتیکال دیده می‌شود (۱). نفروکلسینوز مدولری که در سونوگرافی به صورت افزایش اکوژنیستی هرم‌های کلیه دیده می‌شود، شایع‌ترین فرم بوده و به صورت قرینه و دو طرفه مشاهده می‌گردد (۲). علل مختلف کلیوی، عفونی، اندوکرین و متابولیک در ایجاد نفروکلسینوز دخیل می‌باشند که موارد ناشی از علل سیستمیک، متابولیک یا اندوکرین ژنرالیزه بوده و عمدتاً در مدولا و به خصوص در محل اتصال کورتیکومدولری ایجاد می‌گردد (۳). شیوع نفروکلسینوز در کودکان مشخص نیست ولی شیوع آن خیلی کمتر از شیوع سنگ‌های ادراری است (۴). سه علت اصلی نفروکلسینوز در کودکان عبارتند از وضعیت‌های همراه با هیپرکلسیوری، اختلال در اسیدی کردن وضعیت‌های همراه با هیپرکلسیوری، اختلال در اسیدی کردن می‌توان اسیدوز توبولر 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

[1] فوق تخصص کلیه کودکان -دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز (نویسنده مسئول)

[2] دانشیارگروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز

هیپوتیروئیدی را نام برد (۶-۱). شناخت علل ایجاد کننده نفروکلسینوز، درمان بیماری زمینه ای 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، پیش آگهی 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 زمینه ای نفروکلسینوز و سرانجام این بیماران از پرونده های بستری و سرپایی 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، اندازه گیری 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 فورزماید، سابقه خانوادگی سنگ یا نفروکلسینوز، نتایج بررسی‌های آزمایشگاهی، تشخیص بیماری (علت نفروکلسینوز)، مدت پی‌گیری و سرانجام بیمار بود. میزان فیلتراسیون گلومرولی (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:

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

هیپرکلسمی: کلسیم توتال سرمی بالاتر از ۱۱ میلی گرم درصد.

هیپرویتامینوز D: هیپرکلسمی همراه با افزایش سطح سرمی۲۵-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 میلی مول به ازای ۱/۷۳ متر مربع سطح بدن.

سندرم بارتر: آلکالوز متابولیک هیپوکلرمیک همراه با کلر ادراری بالاتر از ۱۵ میلی اکیوالان در لیتر.

سرانجام دراز مدت بر اساس میزان فیلتراسیون گلومرولی 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^{TM} 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. ۵۷/۷درصد 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 ۲/۹±۴/۴ 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 ۳۰۰۰۰۰ 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. IVPدر ۶ (۱۱/۵٪) مورد به عمل آمده بود که

در ۵ مورد کلیه با مدولای اسفنجی (MSK) گزارش شده بود. هیپرکلسمی در ۱۵ بیمار (۲۴/۲٪) و هیپرکلسیوری در ۴۴ بیمار (۷۷/۹۶٪) وجود داشت. متوسط میزان کلسیم ادرار ۲۴ ساعته بیماران ۱/۹۶±۵/۳۱ (۱۰-۲/۲) 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 کم‌تر از صدک ۳ برای سن خود و ۳۶ بیمار (۵۸٪) قد کم‌تر از صدک ۳ برای سن خود داشتند. در پایان مدت مطالعه ۲۳ بیمار (۳۷٪) وزن و ۲۲ بیمار (۳۵٪) قد کم‌تر 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 آن‌ها که همگی مبتلا به هیپراگزالوری بودند به نارسایی پیشرفته کلیه رسیده و یک بیمار (۱/۶٪) با سندرم بارتر فوت کرده بود.

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

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

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

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

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

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

بحث

در ایـن مطالعـه مشخصـات دموگرافیـک، علـل زمینـه ای و سرانجام کودکان مبتلا به نفروکلسینوز مورد بررسـی قـرار گرفـت. نسبت جنس مذکر به مؤنث در بیماران مورد بررسی حدود ۱/۳ به ۱ و متوسط سن در اولین مراجعه ۲۳/۴ مـاهگی بـود. در مطالعـه Ronnefarth و همکـاران در آلمـان کـه پرونـده ۱۵۲ کـودک و نوجوان مبتلا به نفروکلسینوز را مورد بررسی قرار دادند نیز نسبت مذکر به مؤنـث ۱/۳ بـه ۱ و متوسـط سـن در اولـین مراجعـه ۳۹ ماهگی بوده اسـت (۸). در بررسـی Mantan و همکـاران در سـال 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 یـک مطالعـه گذشـته نگر دیگر در ایتالیا توسط Ammenti و همکـاران در سـال ۲۰۰۹، پرونده ۴۱ کودک مبتلا به نفروکلسینوز مورد بررسی قـرار گرفـت که نسبت مذکر به مؤنث ۱/۷ به ۱ و متوسط سن در اولین مراجعه ۱۵ ماهگی می‌باشد (۷). در جمع‌بندی نتایج مطالعات اشاره شـده، به نظر می‌رسد نفروکلسینوز در جـنس مـذکر شـایع‌تـر از جـنس مؤنث است که این یافته در مطالعه ما نیز وجود داشت. از نظر سن اولین مراجعه نیز هرچند دامنه گزارش شده در بررسی‌های مذکور تقریباً وسیع است ولی نتیجه مطالعـه مـا نیـز در محـدوده نتـایج مطالعات فوق قرار دارد. به نظر می‌رسد نـوع بیمـاری زمینـه ای و علایم و نشانه های مرتبط با آن در این زمینه تأثیرگـذار باشـد. در اغلب مطالعات شایع‌ترین تظاهر بالینی و شایع‌ترین علـت مراجعـه بیماران مبتلا به نفروکلسینوز، اختلال رشد فیزیکی بـوده اسـت و فراوانی نسبی آن از ۸۲/۵٪-۴۱٪ در بررسی‌هـای مختلـف گـزارش شده است (۹-۷). در مطالعه فعلی نیز اختلال رشد در ۵۴/۸درصد بیماران در بدو مراجعه وجود داشت که هم‌راستا با نتایج مطالعـات دیگر می‌باشد. این مسئله اهمیت توجه به سیستم ادراری و کلیوی را در برخورد با کودکانی که دچار اختلال رشد فیزیکی می‌باشـند، خاطر نشان می‌سازد.

از نظـر علـل زمینـه ای نفروکلسـینوز، در مطالعـات مختلـف اسیدوز توبولر کلیوی دیستال شـایع‌تـرین علـت نفروکلسـینوز در کودکان گزارش شده است (۹،۶). اسیدوز توبولر کلیوی در مطالعـه Mantan ۵۰درصـد و در مطالعـهNayir و همکـاران در ترکیـه ۳۴درصد علل نفروکلسینوز را در کودکان تشکیل می‌دهـد (۶،۹). در مطالعه فعلـی نیـز اسـیدوز توبـولر دیسـتال ۳۰/۶درصـد علـل زمینه‌ای نفروکلسینوز را به خود اختصاص می‌دهد که عمدتاً مشابه مطالعه انجام شده در ترکیـه مـی‌باشـد. اسـیدوز توبـولر کلیـوی از طریق هیپرکلسیوری، PH قلیایی ادرار و هیپوسیتراتوری منجر به نفروکلسینوز می‌گردد (۱۰،۱۱).

دومین علـت نفروکلسـینوز در مطالعـه مـا هیپرویتـامینوز D می‌باشد که ۱۶درصد علـل نفروکلسـینوز را تشـکیل مـی‌دهـد. در مطالعه Nayir و همکاران در ترکیه نیز هیپرویتامینوزD ۲۸درصد علل نفروکلسینوز را در کودکان به خود اختصاص می‌دهـد (۶). در حالی که در سایر مطالعات هیپرویتامینوزD ۹/۸٪-۵٪ علل زمینـه ساز نفروکلسینوز را تشکیل می‌دهد (۹-۷). به نظر می‌رسد تجـویز ویتامین D با دوزهای بالا در منطقه مـا و کشـور همسـایه ترکیـه، بیشتر از سایر مناطق رواج دارد. گرچه تجویز عضلانی ویتـامین D برای درمان راشیتیسم ضروری می‌باشد ولی استفاده بی رویه مانند تجویز عضلانی دوزهای بالای ویتامین Dبـرای پیشـگیری از بـروز راشیتیسم و یا درمان اختلالات تکاملی مانند دیر نشستن، دیـر راه افتادن و یا تأخیر در رویش دندان‌های شیری مـی‌توانـد منجـر بـه ایجـاد هیپرویتـامینوز D و بـروز مسـمومیت، بـه خصـوص در شـیرخواران گـردد. مطالعـات متعـددی در مـورد عـوارض تجـویز دوزهای بالای ویتامین D در شیرخواران و کودکان و نفروکلسینوز ناشی از آن گزارش شده است (۱۲،۱۳). بررسی‌های انجام شده در این زمینه نشـان مـی‌دهـد کـه افـراد مختلـف بـر حسـب ژنتیـک پاسخ‌های متفاوتی به تزریق دوزهای بالای ویتامین D می‌دهنـد و نقش پلی مرفیسم در ژن رسپتور ویتامین D در نحوه پاسخ بافتی به ویتامین D به خوبی مشخص شده است (۱۴،۱۵).

سومین علت نفروکلسینوز در کودکان مورد بررسی در مطالعه ما کلیه با مدولای اسفنجی می‌باشد (۸٪). در این بیمـاری انتهـای مجاری جمع کننده ادرار در محل ورود به پیرامیدها دچـار اتسـاع شده و به صورت کیست‌هایی به قطر ۷-۱ میلی‌متر درمی آیند. در اوروگرافی وریدی تجمع ماده حاجب در این کیست‌ها باعث ایجـاد منظره خاصی می‌گردد که برای تشخیص این بیمـاری اختصاصـی می‌باشد (۱،۱۶).

فراوانی نسبی هیپراگزالوری در سایر مطالعات بین ۷/۳درصـد تا ۷/۷درصد و سندرم بارتر بین ۴/۹درصد تـا ۵/۹درصـد گـزارش شده (۹-۷) کـه کمـابیش مشـابه نتـایج مطالعـه حاضـرمی باشـد. هیپراگزالوری از علل مهـم نفروکلسـینوز و سـنگ‌هـای ادراری در کودکان است که به دو فرم اولیه و بـه عنـوان یـک بیمـاری ارثـی اتوزومال مغلوب و فرم ثانویه در زمینه بیماری‌های گوارشی و سـوء جذب دیده می‌شود. بیماران مبتلا به فرم اولیـه در معـرض خطـر پیشرفت به نارسـایی پیشـرفته کلیـه مـی‌باشـند (۱۸،۱۷). گرچـه تشخیص قطعی هیپراگزالوری اولیه با انـدازه گیـری آنـزیم کبـدی آلانین گلی اگزیلات آمینوترانسفراز می‌باشد که امکـان آن در ایـن مرکز وجود نداشت ولی با توجه به شروع بیماری در سن زیر یـک سال و رد علل ثانویه هیپراگزالوری و نیز با توجه به بـروز نارسـایی

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

از سایر علل شایع نفروکلسینوز در کودکان، نارسی می‌باشد به طوری که شیوع آن در نوزادان نارس با وزن تولد بسیار پایین از ۱۶درصد تا ۶۴درصد گزارش شده است (۱۹،۲۰). ولی در مطالعه ما نفروکلسینوز در زمینه نارسی، 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 نفروکلسینوز در نوزادان نارس و یا بهبودی تدریجی نفروکلسینوز در آن‌ها باشد. زیرا مطالعات متعدد نشان می‌دهد که در ۶۰-۲۰٪ موارد نفروکلسینوز در نوزادان نارس به تدریج بهبود می‌یابد (۱۹،۲۰). در مواردی ممکن است با وجود بررسی‌های آزمایشگاهی، نتوان علت نفروکلسینوز را مشخص نمود. در بررسی ما در ۶/۵درصد بیماران علت خاصی برای نفروکلسینوز یافت نشد. در مطالعه Ronnefarth و همکاران در ۶درصد موارد، در مطالعه Ammenti و همکاران در ۲۴/۴درصد موارد و در مطالعه Mantan و همکاران در ۱۲/۵درصد موارد علت مشخصی برای نفروکلسینوز یافت نگردید (۹-۷). 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). Ammentiو همکاران نیز در مدت پیگیری متوسط چهار ساله نشان دادند که GFR در ۸۹درصد موارد ثابت باقی می‌ماند (۷). در مطالعه حاضر ۷۷/۴درصد بیماران در آخر مطالعه GFR طبیعی داشتند و در ۲۰/۹درصد 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 نفروکلسینوز می‌باشد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه فعلی، مشخصات دموگرافیک، تظاهرات بالینی و علل زمینه ای نفروکلسینوز 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, Jensoon HB. Stanton BF. Nelson textbook of pediatrics. 18th Ed. Philadelphia: Saunders; 2007. P.2198-270.
2. Altugan FS, Ozcakar 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, Cecconi 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, Virdi 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 wiyh 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.