

بررسی فاکتورهای بالینی و آزمایشگاهی پیش‌بینی‌کننده‌ی نیاز به دیالیز در شیرخواران و کودکان مبتلا به سندرم اورمیک همولیتیک مراجعه‌کننده به بیمارستان کودکان قزوین در سال‌های ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰

غزاله جباری^۱، رضا دلیرانی^۲، نسرين اسفندیار^۳، بنفشه آراد^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سندرم همولیتیک اورمیک (HUS) (Hemolytic uremic syndrome)، یک میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک است که با ترومبوسیتوپنی، کم خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتی و نارسایی حاد کلیه مشخص می‌شود. هدف این مطالعه، تعیین فاکتورهای بالینی و آزمایشگاهی پیش‌بینی‌کننده‌ی نیاز به دیالیز در کودکان مبتلا به سندرم اورمیک همولیتیک بود.

روش‌ها: مطالعه‌ی مقطعی-تحلیلی حاضر در کودکان ۶ ماهه تا ۱۳ ساله با سندرم اورمیک همولیتیک در سال‌های ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۰ در بیمارستان کودکان قزوین انجام شد. فاکتورهای بالینی و آزمایشگاهی کودکانی که دیالیز شدند با آن‌هایی که اندیکاسیون دیالیز نداشتند، مقایسه شد.

یافته‌ها: در مقایسه‌ی شاخص‌های دموگرافیک، علائم بالینی و آزمایشگاهی در دو گروه کودکان با اندیکاسیون دیالیز و بدون نیاز به دیالیز، در گروه دیالیز میانگین حجم ادرار کمتر، سطح هماتوکریت پایین‌تر، BUN (Blood urea nitrogen) و کراتینین بالاتر و میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR (Glomerular filtration rate) کمتر بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌ها، میزان هماتوکریت، کراتینین، BUN سرم، میزان فیلتراسیون گلومرولی و میانگین برون‌ده ادرار در بدو ورود و حین بستری می‌تواند پارامترهای پیش‌بینی‌کننده‌ی نیاز به دیالیز در کودکان HUS باشد.

واژگان کلیدی: کودکان؛ سندرم اورمیک همولیتیک؛ آزمایش‌های بیوشیمی بالینی؛ علائم و نشانه‌ها؛ دیالیز

ارجاع: جباری غزاله، دلیرانی رضا، اسفندیار نسرين، آراد بنفشه. بررسی فاکتورهای بالینی و آزمایشگاهی پیش‌بینی‌کننده‌ی نیاز به دیالیز در شیرخواران و کودکان مبتلا به سندرم اورمیک همولیتیک مراجعه‌کننده به بیمارستان کودکان قزوین در سال‌های ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۶۸): ۴۰۴-۴۱۰.

یکی از مهم‌ترین موارد پس از تشخیص (D + HUS) در کودکان، تصمیم‌گیری برای شروع دیالیز است. در شروع زودرس دیالیز مرگ و میر کودکان کمتر بوده است (۲). در مطالعات مختلف نیاز به دیالیز در کودکان با HUS پس از اسهال از ۲۷ تا ۷۶ درصد متغیر است (۳-۶).

فاکتورهای متعددی برای پیش‌بینی نیاز به دیالیز در این بیماران گزارش شده‌اند. یکی از مهم‌ترین عوامل پیش‌بینی‌کننده اولیگوآنوری است (۲، ۵، ۶). در بیماران الیگوآنوریک دریافت مایعات وریدی در مرحله‌ی اسهال حاد کمتر بوده و متوسط مدت بستری در این بیماران از گروه غیر اولیگوریک بیشتر است (۷). سایر فاکتورهای مطرح شده،

مقدمه

سندرم همولیتیک اورمیک (Hemolytic uremic syndrome) (HUS)، یک میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک است که با ترومبوسیتوپنی، آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتی و نارسایی حاد کلیه مشخص می‌شود. حدود ۸-۵ درصد کودکان به دنبال عفونت روده‌ای ایکولای مولد توکسین و شیکلا دیسانتری دچار HUS می‌شوند. میانگین بروز سالانه‌ی این بیماری بین ۰/۶ تا یک مورد در ۱۰۰۰۰۰ کودک زیر ۱۵ سال، با اوج ابتلا در شیرخوارگی و کودکان نوپا است. HUS به دو صورت تظاهر می‌کند: ۱- HUS به دنبال اسهال (D + HUS) و ۲- HUS آتیپیک که اغلب علت ژنتیکی دارد (D -HUS) (۱).

۱- متخصص کودکان، مرکز توسعه‌ی تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده‌ی پیش‌گیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۳- استادیار، پژوهشکده‌ی سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- دانشیار، واحد توسعه تحقیقات بالینی پزشکی پیشرفته، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: بنفشه آراد؛ دانشیار، واحد توسعه تحقیقات بالینی پزشکی پیشرفته، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

حاد کلیه، همچنین نمونه مدفوع، CRP (C-Reactive Protein) و الکترولیت‌ها فرستاده شد. لکوسیتوز، تعداد گلبول‌های سفید خون بیش از ۱۵۰۰۰ در میکرولیتر خون در نظر گرفته شد (۱۱).

میزان فیلتراسیون گلومرولی (Glomerular filtration rate) GFR با اندازه‌گیری کلیرانس کراتینین محاسبه شد (۱۲):

$$\text{Corrected clearance (mL/min/1.73m)} = \frac{C(\text{mL/min}) \times 1.73}{\text{surface area (m}^2\text{)}}$$

در صورت وجود معیارهای تأیید کننده HUS بدون سابقه‌ی اسهال یا عدم بهبود نارسایی کلیه طی دو هفته از شروع بیماری فاکتورهای کمپلمان و آزمایش‌های لازم جهت بررسی نوع آنتی‌بیک بیماری ارسال گردید. هیپرتانسیون سیستولیک و/یا دیاستولیک، فشارخون بیشتر از صدک ۹۵ برای جنس، سن و قد تعریف شد. اندیکا سیون دیالیز شامل اولیگوآنوری (نبود ادرار یا حجم ادرار کمتر از ۰/۵ سی سی پر کیلو در ساعت)، افزایش بار مایع (فشارخون بالا و/یا ادم ریه مقاوم به دیورتیک)، هیپرتانسیون (بیشتر از ۷ میلی‌اکی والان در لیتر)، اسیدوز متابولیک شدید (بیکربنات کمتر از ۸ میلی‌اکی والان در لیتر یا pH کمتر از ۷/۲۰) مقاوم به درمان دارویی، اورمی (انسفالوپاتی، پریکاردیت، نورپاتی) و اختلالات کلسیم/فسفر بود (۱۳). پس از جمع‌آوری اطلاعات بیماران، فاکتورهای بالینی و آزمایشگاهی در کودکانی که دیالیز شدند با آن‌هایی که اندیکا سیون دیالیز نداشتند و با درمان حمایتی بهبود یافتند، مقایسه شد و معیارهای پیش‌بینی نیاز به دیالیز بررسی گردید.

اطلاعات وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ (version 23) (IBM Corporation, Armonk, NY) شد. داده‌های کمی با استفاده از شاخص‌های مرکزی، پراکندگی و داده‌های کیفی به صورت تعداد (در صد) توصیف شد. توزیع نرمال توسط آزمون Kolmogorov-Sminnov بررسی گردید. آنالیز آماری اختلاف بین گروه‌ها با توزیع نرمال توسط t-test برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی از Chi-square و آزمون‌های غیرپارامتریک Mann-Whitney U استفاده شد. هر دو تجزیه و تحلیل رگرسیون دو متغیره و چند متغیره انجام گردید. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. این مقاله با کد اخلاق IR.QUMS.REC.1400.152 در دانشگاه علوم پزشکی قزوین به تصویب رسید.

یافته‌ها

میانگین سنی ۵۱ بیمار HUS، $35/90 \pm 5/3$ سال و محدوده‌ی سنی ۱ تا ۱۳ سال بود. از این تعداد، ۳۳ بیمار (۶۴/۷۰ درصد) پسر و ۱۸ مورد (۳۵/۳ درصد) دختر بودند. ۳۹ کودک (۷۶/۴ درصد) دیالیز شدند و ۱۲ (۲۳/۶ درصد) کودک نیاز به دیالیز نداشتند.

جنس دختر، سن پایین، تأخیر سرم درمانی در زمان اسهال حاد، لکو سیتوز، همتوکریت، BUN، کراتینین سرم، هیپوناترمی، بیکربنات پایین بوده‌اند (۵-۹).

با توجه به اینکه HUS پس از اسهال، یکی از شایع‌ترین عوامل نارسایی حاد کلیه در کودکان نوپا و سنین اوایل مدرسه است و لزوم تصمیم‌گیری سریع برای انجام دیالیز در شروع بیماری از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد، هدف از انجام این مطالعه، بررسی فاکتورهای پیش‌بینی کننده‌ی نیاز به دیالیز در کودکان با HUS پس از اسهال بود.

روش‌ها

مطالعه‌ی مقطعی - تحلیلی حاضر، در کودکان ۶ ماهه تا ۱۳ ساله مبتلا به HUS بستری در بخش نفرولوژی بیمارستان کودکان شهر قزوین، در سال‌های ۱۳۹۹-۱۴۰۰ انجام شد. از ۶۵ بیمار مبتلا سندرم اورمیک همولیتیک، ۱۴ کودک سندرم اورمیک همولیتیک آنتی‌بیک و ۵۱ مورد مبتلا به سندرم اورمیک همولیتیک پس از اسهال بودند که وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه: (۱) کم خونی همولیتیک با هموگلوبین کمتر از ۱۰ گرم در دسی‌لیتر، (۲) ترومبوسیتوپنی با تعداد پلاکت کمتر از 109×150 در لیتر، (۳) نارسایی حاد کلیه با افزایش کراتینین بیش از $0/3 \text{mg/dl}$ از حد پایه طی ۴۸ ساعت یا افزایش کراتینین سرم بیش از ۱/۵ برابر طی ۷ روز یا عدم دفع ادرار (آنوری) / کاهش حجم ادرار (اولیگوری) به کمتر از $0/5 \text{ml/kg/h}$ برای ۶ ساعت و (۴) سن ۶ ماه تا ۱۳ سال و معیارهای خروج از مطالعه: (۱) نارسایی کلیه در زمینه‌ی اختلالات ساختمانی کلیه یا آسیب‌های گلومرولار، توبولار یا اینترسیسیل (۲) نارسایی حاد کلیه در زمینه‌ی بیماری‌های متابولیک (۳) سندرم اورمیک همولیتیک ثانویه به داروها، بیماری‌های سیستمیک (لوپوس، هیپرتانسیون بدخیم، اختلالات متابولیسم کوبالامین و بدخیمی‌ها و پیوند اعضا). حجم نمونه ۵۰ نفر در نظر گرفته شد (۱۰). روش نمونه‌گیری در این مطالعه از نوع پی‌دی پی تا اتمام حجم نمونه بود.

اطلاعات دموگرافیک و بالینی، سن، جنس، قد، وزن، شاخص توده‌ی بدن، وزن تولد، مدت بستری، فشارخون زمان بروز بیماری، حجم ادرار زمان مراجعه و طی بستری، حجم سرم در یافتی (cc/kg/day)، زمان شروع علائم قبل از مراجعه، علت مراجعه، علائم بیماری، و نیاز به دیالیز ثبت شد.

آزمایش‌های لازم برای تشخیص HUS شامل، آزمایش خون (CBC) برای بررسی آنمی و ترومبوسیتوپنی، کراتینین و نیتروژن اوره خون و محاسبه‌ی میزان فیلتراسیون گلومرولی برای ارزیابی نارسایی

($P > 0/05$) (جدول ۳).

در کمتر از یک چهارم بیماران ای کولای توکسیکوزنیک یا شیگلا دیسنتریه در کشت مدفوع گزارش شد. میزان فیلتراسیون گلومرولی در گروه دیالیز به طور قابل توجهی پایین تر از گروه بدون دیالیز بود ($P < 0/001$) در مقایسه‌ی یافته‌های آزمایشگاهی در دو گروه، سطح هماتوکریت در گروه با اندیکاسیون دیالیز پایین تر بود ($P = 0/050$) و سطح BUN ($P < 0/001$) و کراتینین ($P < 0/020$) در گروه با اندیکاسیون دیالیز به طور معنی داری بالاتر از گروه دیگر بود (جدول ۴).

بحث

در این مطالعه، فاکتورهای بالینی و آزمایشگاهی را در ۵۱ کودک مبتلا به HUS پس از اسهال، با و بدون نیاز به دیالیز را مقایسه کردیم. سن، جنس، وزن، قد، شاخص توده‌ی بدنی و وزن تولد در هر دو گروه با اندیکاسیون دیالیز و بدون نیاز به دیالیز تقریباً مشابه بود. در این مطالعه یافته‌های پیش‌بینی کننده‌ی نیاز به دیالیز در کودکان HUS پس از اسهال، اولیگوآنوری، بالا بودن سطح کراتینین و BUN، کاهش فیلتراسیون گلومرولی و پایین بودن هماتوکریت بودند.

جنسیت، میانگین سنی، شاخص توده‌ی بدن، میانگین وزن و قد و وزن تولد در دو گروه با اندیکاسیون دیالیز و بدون نیاز به دیالیز تفاوت معنی داری نداشت ($P > 0/05$) (جدول ۱).

از نظر نوع دیالیز، ۱۱ کودک (۲۸/۳ درصد) همودیالیز و ۲۸ کودک (۷۱/۷ درصد) دیالیز صفاقی شدند. تعداد کودکان با اولیگوآنوری در گروه دیالیز بیشتر از کودکان بدون دیالیز بود. میانگین حجم ادرار در طی ۲۴ ساعت اول بستری در بیماران دیالیز شده ($0/45 \pm 0/33$) به طور معنی داری کمتر از بیماران بدون دیالیز ($1/00 \pm 1/43$) بود ($P < 0/05$). مدت بستری بیماران بین ۷ تا ۴۱ روز بود (میانگین $11/0 \pm 19/52$ روز). میانگین مدت بستری در دو گروه با اندیکاسیون دیالیز معنی داری نداشت ($P = 0/54$) حجم سرم دریافتی طی دوره اسهال در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (به ترتیب، $P = 0/602$ و $P = 0/474$) از نظر میانگین زمان شروع علائم قبل از مراجعه، تفاوت معنی داری در دو گروه دیده نشد ($P = 0/493$) (جدول ۲).

بیشترین علایم بالینی، اسهال (۶۶/۶ درصد) و دیسانتری (۱۹/۶ درصد)، ادم (۵۸/۸ درصد) و اولیگوآنوری (۵۴/۹ درصد) بود. از نظر علایم زمان بستری نیز تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد.

جدول ۱: بررسی میانگین شاخص‌های آنروپومتریک در کودکان با اندیکاسیون دیالیز و بدون نیاز به دیالیز

P	کل	بدون نیاز به دیالیز	نیاز به دیالیز	شاخص‌های آنروپومتریک
	N = 51	N = 12	N = 39	
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
0/080	2/99 \pm 0/47	2/87 \pm 0/46	3/05 \pm 0/46	وزن تولد (کیلوگرم)
0/245	116/86 \pm 16/98	111/83 \pm 12/71	118/41 \pm 17/90	قد (سانتی‌متر)
0/357	22/98 \pm 10/15	20/60 \pm 8/86	23/71 \pm 10/51	وزن (کیلوگرم)
0/751	16/10 \pm 4/15	15/76 \pm 3/62	16/20 \pm 4/34	شاخص توده‌ی بدنی (kg/m ²)

جدول ۲: اطلاعات بالینی در بدو و حین بستری در کودکان با اندیکاسیون دیالیز و بدون نیاز به دیالیز

P	کل	بدون نیاز به دیالیز	نیاز به دیالیز	اطلاعات بالینی
	N = 51	N = 12	N = 39	
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
0/428	133/33 \pm 13/98	130/50 \pm 7/74	134/20 \pm 15/38	فشارخون سیستولیک
0/615	74/05 \pm 10/80	72/66 \pm 9/52	74/48 \pm 11/24	فشارخون دیاستولیک
0/04	0/68 \pm 0/69	1/43 \pm 1/00	0/45 \pm 0/33	حجم ادرار در طی بستری (cc/kg/hour)
0/474	71/60 \pm 18/09	74/91 \pm 14/85	70/58 \pm 19/03	حجم سرم دریافتی بدو ورود (cc/kg/day)
< 0/001	45/71 \pm 29/73	90 \pm 6/96	31/38 \pm 17/88	میزان فیلتراسیون گلومرولی بدو ورود (GFR) (ml/min/1.73 m ²)
0/493	3/54 \pm 3/17	2/83 \pm 2/55	3/76 \pm 3/34	زمان شروع علائم قبل از مراجعه (روز)

جدول ۳. بررسی فراوانی علت مراجعه در کودکان با اندیکاسیون دیالیز و بدون نیاز به دیالیز

P	کل	بدون نیاز به دیالیز	نیاز به دیالیز	علایم بالینی زمان مراجعه
	N = ۵۱ فراوانی (درصد)	N = ۱۲ فراوانی (درصد)	N = ۳۹ فراوانی (درصد)	
۱/۰۰۰	۳۴ (۶۶/۶)	۸ (۱۵/۵)	۲۶ (۵۰/۹)	اسهال
۰/۱۴۵	۳۰ (۵۸/۸۵)	۲ (۳/۹۲)	۲۸ (۵۴/۹۰)	ادم جنرالیزه
۰/۱۳۵	۲۸ (۴۵/۹۰)	۴ (۷/۸۴)	۲۴ (۴۷/۰۵)	اولیگوآنوری
۰/۴۲۴	۲۵ (۴۹/۰۱)	۱۰ (۱۹/۶۰)	۱۵ (۲۹/۴۱)	بی حالی
۰/۷۱۸	۱۹ (۳۷/۳)	۵ (۴۱/۷)	۱۴ (۳۵/۹)	استفراغ
۰/۷۳۰	۱۵ (۲۹/۴)	۴ (۳/۳)	۱۱ (۲۸/۲)	تب
۱/۰۰۰	۱۷ (۱۹/۶۰)	۴ (۷/۸۴)	۱۳ (۲۵/۴)	دیسانتری

جدول ۴. بررسی میانگین متغیرهای آزمایشگاهی در کودکان با اندیکاسیون دیالیز و بدون نیاز به دیالیز

P (Mann-Whitney)	کل	بدون نیاز به دیالیز	نیاز به دیالیز	متغیرهای آزمایشگاهی
	N = ۵۱ انحراف معیار ± میانگین	N = ۱۲ انحراف معیار ± میانگین	N = ۳۹ انحراف معیار ± میانگین	
۰/۲۱۴	۱۳/۳۶ ± ۱۰/۳۵	۱۰/۹۸ ± ۳/۸۴	۱۴/۰۹ ± ۱۱/۶۰	WBC (ml)
۰/۰۸۱	۱۰/۴۳ ± ۲/۴۸	۱۱/۱۵ ± ۲/۴۳	۱۰/۲۱ ± ۲/۴۹	Hb (gr/dl)
۰/۰۵۰	۳۲/۲۸ ± ۴/۹۴	۳۴/۴ ± ۷۵/۷۸	۳۱/۵۲ ± ۴۰/۸۰	HCT (%)
۰/۰۲۴	۴۸/۷۴ ± ۳۲/۳۶	۷۵/۶۶ ± ۴۶/۵۳	۴۰/۴۶ ± ۲۱/۲۵	PLT (ml)
۰/۱۶۵	۶۰/۰۱ ± ۱۲/۰۷	۵۴/۷۵ ± ۱۳/۹۲	۶۱/۶۴ ± ۱۱/۱۴	Poly (%)
۰/۳۷۹	۳۲/۹۶ ± ۱۱/۶۸	۳۴/۹۱ ± ۱۲/۷۵	۳۲/۳۵ ± ۱۱/۴۴	Lymph (%)
۰/۱۰۵	۳۸/۹۶ ± ۲۸/۶۵	۵۰/۳۵ ± ۳۱/۵۸	۳۵/۴۷ ± ۲۷/۱۶	CRP (mg/dl)
< ۰/۰۰۱	۲۵/۰۱ ± ۲۰/۸۹	۱۰/۲۸ ± ۲/۸۶	۲۹/۵۵ ± ۲۱/۹۶	BUN (mg/dl)
۰/۰۲۰	۱/۸۵ ± ۲/۸۸	۱/۰۷ ± ۱/۳۱	۲/۰۹ ± ۳/۱۹	Cr (mg/dl)
۰/۰۹۱	۱۳۶/۲۰ ± ۳/۶۶	۱۳۷/۵۸ ± ۲/۶۴	۱۳۵/۳ ± ۷۸/۸۵	Na (mEq/L)
۰/۳۹۰	۴/۱۱ ± ۰/۶۷	۴/۰۰ ± ۰/۰۶	۴/۱۴ ± ۰/۶۹	K (mEq/L)
۰/۴۹۰	۸/۵۹ ± ۱/۴۳	۸/۲۵ ± ۱/۶۷	۸/۷۰ ± ۱/۳۵	Ca (mg/dl)
۰/۸۰۶	۴/۶۳ ± ۱/۳۵	۴/۵۱ ± ۱/۳۴	۴/۶۶ ± ۱/۳۶	P (mg/dl)

WBC: White Blood Cell, Hb: Hemoglobin, HCT: Hematocrit, PLT: Platelet, Poly: Polymorphonuclear, Lymph: Lymphocyte, CRP: C-reactive Protein, BUN: Blood Nitrogen Urea, Cr: Creatinine, Na: Sodium, K: Potassium, Ca: Calcium, P: Phosphorus

سطح هماتوکریت پایین‌تر، سطح BUN و کراتینین به طور معنی‌داری بالاتر از کودکانی بود. علاوه بر این، گروه دیالیز لکوسیت بالاتری و هموگلوبین پایین‌تری داشتند، با اینکه تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه‌ی Ylinen و همکاران، ۹۲ درصد بیماران اسهال و ۶۱ درصد اسهال خونی، ۶۷ درصد استفراغ و ۳۷ درصد تب داشتند. در مطالعه‌ی ما، بی‌حالی، ادم و کاهش حجم ادرار، علل شایع مراجعه به بیمارستان بود و سابقه‌ی اسهال یا دیسانتری در اکثر بیماران وجود داشت (به ترتیب ۶۶/۶ درصد و ۱۹/۶ درصد). استفراغ (۳۷/۳ درصد) و تب (۲۹/۴ درصد) نیز از علایم شایع زمان بستری بودند. زمان شروع علایم قبل از مراجعه ۵ روز گزارش شد که نزدیک به نتایج این مطالعه ۳/۱۷ ± ۳/۵۴ روز بود (۳).

حدود ۷۱-۴۰ درصد بیماران HUS به دنبال اسهال، نیاز به دیالیز دارند. در صورت نارسایی حاد کلیه اولیگوریک، افزایش بار حجمی یا اورمی دیالیز صفافی یا همودیالیز حاد انجام می‌شود (۲). کراتینین بالای سرم، نشانه‌ی شدت آسیب کلیوی بود و نیاز به دیالیز را پیش‌بینی می‌کرد (۱۴، ۱۵). کراتینین سرم یک نشانگر عملکردی میزان فیلتراسیون گلومرولی است و در میزان فیلتراسیون گلومرولی پایین‌تر، کراتینین سرم عملکرد کلیه را به دلیل ترشح توپولی آن بیش از حد برآورد می‌کند (۱۶، ۱۷). همچنین یکی از عواملی که می‌تواند بر غلظت کراتینین سرم تأثیر بگذارد، روش اندازه‌گیری است که در مطالعه‌ی حاضر با روش Jaffe ارزیابی شده است. در این مطالعه، کودکانی که اندیکاسیون دیالیز داشتند،

Matsell و White در کانادا مشاهده کردند که در طی شیوع HUS در همه‌ی کودکان با اندیکاسیون دیالیز، تعداد لکوسیت، BUN و کراتینین بالاتر بود (۹). در HUS + D، لکوسیت‌ها شایگانوکسین را به کلیه‌ها می‌رسانند و لکوسیتوز با بیماری شدیدتر و احتمال فوت بیمار مرتبط است (۱۸، ۱۹). در مطالعه‌ی ما نیز بیماران با اندیکاسیون دیالیز نسبت به بیمارانی که احتیاج به دیالیز نداشتند، تعداد لکوسیت‌ها بالاتر بود.

نتیجه‌گیری

این مطالعه می‌تواند به تعیین عوامل پیش‌بینی‌کننده‌ی نیاز به دیالیز در بیماران HUS کمک کند، تصمیم‌گیری برای شروع دیالیز را تسریع نماید و بهبود در پروگنوز شیرخواران و کودکان HUS را به همراه داشته باشد. میزان BUN و کراتینین سرم در این بیماران، پیش‌بینی‌کننده‌ی آزمایشگاهی قابل اعتمادی برای پیش‌بینی نیاز به دیالیز در کودکان HUS است. کراتینین و BUN یک پارامتر در دسترس است، که می‌تواند ارجاع سریع چنین بیمارانی را به مراکز مراقبت اطفال مجهز به ارائه‌ی دیالیز تسهیل کند. به طور منطقی، تصمیم‌نهایی برای شروع دیالیز باید همراه با پارامترهای آزمایشگاهی و علائم بالینی گرفته شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از پرسنل محترم بخش کودکان و مراقبت‌های ویژه بیمارستان کودکان قزوین که در گردآوری اطلاعات بیماران ما را همراهی کردند، تشکر و قدردانی می‌شود. علاوه بر این نویسنندگان از دکتر سمیرا دودانگه بابت کمک‌های ارزنده‌شان، قدردانی می‌کنند.

در گزارش Jenssen و همکاران، از ۳۸ کودک HUS + D، تعداد ۲۹ مورد اولیگوآنوریک بودند. مطالعه‌ی حاضر نیز میانگین حجم ادرار در کودکانی که دیالیز شدند را به طور معنی‌داری کمتر از کودکان بدون اندیکاسیون دیالیز بودند نشان داد، که بررسی حجم ادرار، یکی از مهم‌ترین شاخص‌ها برای شروع دیالیز در بیماران HUS بود (۴). در مطالعه‌ی Mckee در سال ۲۰۲۰، جنس دختر، سن پایین، هیپوناترمی، لکوسیتوز، کراتینین سرم بالا و تأخیر شروع مایع درمانی پس از چهار روز از شروع اسهال، از فاکتورهای پیش‌بینی‌کننده‌ی نیاز به دیالیز در کودکان HUS پس از اسهال شناخته شد (۸).

Balestracci و همکاران، ۱۵۳ کودک با HUS به دنبال اسهال را بررسی نمودند، از این بیماران ۸۸ (۵۷/۵ درصد) مورد نیاز به دیالیز داشتند. در گروه دیالیز، کودکان اوره و کراتینین سرم بالاتر، لکوسیتوز و افزایش هماتوکریت داشتند و بی‌کربنات و سدیم در این گروه پایین‌تر بود. نتیجه‌ی این مطالعه مانند مطالعه‌ی ما، اهمیت کراتینین سرم و حجم ادرار در ۲۴ ساعت اول را برای پیش‌بینی نیاز به دیالیز در این کودکان نشان داد (۵). در مطالعه‌ی Talathi و همکاران در Oklahoma، از ۷۰ کودک مبتلا به HUS پس از اسهال، ۳۹ (۲۷ درصد) دیالیز شدند. علامت مهم در گروه دیالیز، مشابه با مطالعه‌ی حاضر، کاهش حجم ادرار بود. همچنین، افزایش لکوسیت‌های سرم و کاهش هموگلوبین در گروه دیالیز از نظر آماری معنی‌دار بود (۶). Liu و همکاران، برون‌ده ادرار را مهم‌ترین معیار برای شروع دیالیز در بیماران HUS دانسته و از طرفی دیالیز زودرس را سبب کاهش میزان مرگ و میر در بیماران آنوریک HUS + D ذکر کردند (۲).

References

- Bertholet-Thomas A, Ranchin B, King LA, Bacchetta J, Belot A, Gillet Y, et al. Post-diarrheal haemolytic uremic syndrome: when shall we consider it? Which follow-up?. Arch Pediatr 2011; 18(7): 823-30.
- Liu Y, Thaker H, Wang C, Xu Z, Dong M. Diagnosis and treatment for Shiga toxin-producing Escherichia coli associated hemolytic uremic syndrome. Toxins (Basel) 2022; 15(1): 10.
- Ylinen E, Salmenlinna S, Halkilahti J, Jahnukainen T, Korhonen L, Virkkala T, et al. Hemolytic uremic syndrome caused by Shiga toxin-producing Escherichia coli in children: incidence, risk factors, and clinical outcome. Pediatr Nephrol 2020; 35(9): 1749-59.
- Jenssen GR, Vold L, Hovland E, Bangstad HJ, Nygård K, Bjerre A. Clinical features, therapeutic interventions and long-term aspects of hemolytic-uremic syndrome in Norwegian children: a nationwide retrospective study from 1999-2008. BMC Infect Dis 2016; 16: 285.
- Balestracci A, Martin SM, Toledo I, Alvarado C, Wainsztein RE. Laboratory predictors of acute dialysis in hemolytic uremic syndrome. Pediatr Int 2014; 56(2): 234-9.
- Talathi S, Barnes M, Aban I, Dimmitt R, Askenazi DJ. Serum transaminases at presentation and association with acute dialysis in children with hemolytic uremic syndrome. Kidney360. 2020; 1(5): 337-42.
- Ake JA, Jelacic S, Ciol MA, Watkins SL, Murray KF, Christie DL, et al. Relative nephroprotection during Escherichia coli O157: H7 infections: association with intravenous volume expansion. Pediatrics 2005; 115(6): e673-80.
- McKee RS, Schnadow D, Tarr PI, Xie J, Finkelstein Y, Desai N, et al. Predicting hemolytic uremic syndrome and renal replacement therapy in Shiga Toxin-producing Escherichia coli-infected children. Clin Infect Dis 2020; 70(8): 1643-51.
- Matsell DG, White CT. An outbreak of diarrhea-associated childhood hemolytic uremic syndrome: the Walkerton epidemic. Kidney Int Suppl 2009; 112: S35-7.
- Forzley BR, Clark WF. TTP/HUS and prognosis: the syndrome and the disease (s). Kidney Int Suppl 2009; 112: S59-61.

11. Wang YH, Huang YC, Chang LY, Kao HT, Lin PY, Huang CG, et al. Clinical characteristics of children with influenza A virus infection requiring hospitalization. *J Microbiol Immunol Infect* 2003; 36(2): 111-6.
12. Gao A, Cachat F, Faouzi M, Bardy D, Mosig D, Meyrat BJ, et al. Comparison of the glomerular filtration rate in children by the new revised Schwartz formula and a new generalized formula. *Kidney Int* 2013; 83(3): 524-30.
13. Kliegman R, Geme JS, Blum NJ, Tasker RC, Wilson, Schuh AM, Mack CL. *Nelson textbook of pediatrics*. 22th ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2024.
14. Lolekha PH, Jaruthunyaluck S, Srisawasdi P. Deproteinization of serum: another best approach to eliminate all forms of bilirubin interference on serum creatinine by the kinetic Jaffe reaction. *J Clin Lab Anal* 2001; 15(3): 116-21.
15. Rajs G, Mayer M. Oxidation markedly reduces bilirubin interference in the Jaffe creatinine assay. *Clin Chem* 1992; 38(12): 2411-3.
16. Al-Ismaili Z, Palijan A, Zappitelli M. Biomarkers of acute kidney injury in children: discovery, evaluation, and clinical application. *Pediatr Nephrol* 2011; 26(1): 29-40.
17. Askenazi D. Evaluation and management of critically ill children with acute kidney injury. *Curr Opin Pediatr* 2011; 23(2): 201-7.
18. Walters MD, Matthei IU, Kay R, Dillon MJ, Barratt TM. The polymorphonuclear leucocyte count in childhood haemolytic uraemic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1989; 3(2): 130-4.
19. Oakes RS, Siegler RL, McReynolds MA, Pysner T, Pavia AT. Predictors of fatality in postdiarrheal hemolytic uremic syndrome. *Pediatrics* 2006; 117(5): 1656-62.

Clinical and Serological Predicting Factors for Dialysis in Infants and Children with Hemolytic Uremic Syndrome Referred to Qazvin Children's Hospital in 2020-2021

Ghazaleh Jabbari ¹, Reza Dalirani ², Nasrin Esfandiar ³, Banafsheh Arad ⁴

Original Article

Abstract

Background: Hemolytic uremic syndrome (HUS) is a thrombotic microangiopathy characterized by thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anemia, and acute renal failure. The purpose of this research is to determine the clinical and laboratory factors predicting the need for dialysis in infants and children with hemolytic uremic syndrome.

Methods: The present analytical cross-sectional study was conducted on children aged 6 months to 13 years with HUS admitted to the Qazvin Children's Hospital in 2020 and 2021. Demographic information and clinical and laboratory findings were recorded. The clinical and laboratory factors of the children who underwent dialysis were statistically compared with those who did not indicate dialysis.

Findings: In a comparison of demographic, clinical, and laboratory indicators in dialysis and non-dialysis patients, mean urine volume, hematocrit level, BUN (Blood urea Nitrogen), creatinine, and GFR (Glomerular filtration rate) were statistically different between the two groups ($P < 0.05$).

Conclusion: Based on the findings, urine output, hematocrit level, BUN, creatinine, and GFR on the first day and during hospitalization can predict dialysis requirements in HUS patients.

Keywords: Children; Hemolytic-Uremic syndrome; Clinical chemistry tests; Signs and symptoms; Dialysis

Citation: Jabbari Gh, Dalirani R, Esfandiar N, Arad B. **Clinical and Serological Predicting Factors for Dialysis in Infants and Children with Hemolytic Uremic Syndrome Referred to Qazvin Children's Hospital in 2020-2021.** J Isfahan Med Sch 2024; 42(768): 404-10.

1- Clinical Research Development Unit, Booalisina Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

2- Assistant Professor, Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention of Non-Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

3- Assistant Professor, Pediatric Nephrology Research Center, Research Institute for Children's Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Associate Professor, Clinical Research Development Unit of Advanced Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Corresponding Author: Banafsheh Arad, Associate Professor, Clinical Research Development Unit of Advanced Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran; Email: banafsheh.arad@gmail.com