

عوارض کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک بستری شده در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان

زهرا جوشقانی^۱، دکتر آلاله قیصری^۲، مجتبی کیخا^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعات جهانی نشان می‌دهد که در هر سال، ۷-۲ مورد جدید از سندرم نفروتیک اولیه در هر ۱۰۰۰۰۰ کودک زیر ۱۶ سال به وقوع می‌پیوندد و شیوع جمعی آن، ۷/۱۵ در هر ۱۰۰۰۰۰ کودک می‌باشد. همچنین، سندرم نفروتیک با دفع زیاد پروتئین ادرار، کاهش پروتئین خون و افزایش چربی‌های خون مشخص می‌گردد.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر بود که با هدف تعیین بروز عوارض مربوط به سندرم نفروتیک در کودکان انجام شد. کلیه‌ی بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک که در سال‌های ۹۳-۱۳۹۲ در مرکز آموزشی-درمانی کودکان امام حسین (ع) اصفهان بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات شامل سن (سال)، جنس، فشار خون سیستول و دیاستول (mmHg)، مدت بستری (روز)، تعداد عود، میزان آلبومین (g/dl)، کراتینین (g/dl)، کلسترول (mg/dl)، تری‌گلیسرید (mg/dl) و پروتئین ادرار (mg/24 hours) و همچنین میزان تصفیه‌ی گلومرولی (Glomerular filtration rate یا GFR) (mg/minute)، از پرونده‌ی مربوط به آخرین بستری آنان استخراج شد.

یافته‌ها: میانگین سن بیماران $8/21 \pm 3/80$ سال بود. بیشترین فراوانی سن بیماران، ۵ سال بود. ۳۹/۳ درصد از بیماران، پرفشاری خون سیستول و ۳۶/۴ درصد، پرفشاری خون دیاستول داشتند. همچنین، در ۹۰/۳ درصد از بیماران، اختلال افزایش چربی‌های خون (افزایش تری‌گلیسرید یا کلسترول) مشاهده شد. ضمن این که، به ترتیب ۴۱/۹ و ۸۸/۴ درصد از بیماران، اختلال در آلبومین و GFR داشتند. درجه‌ی پروتئین‌آوری در ۵۸/۰ درصد از بیماران، +++ و در ۲۰/۲ درصد آنان، ++++ بود.

نتیجه‌گیری: از آن جایی که سیر درمانی و بهبودی این بیماران بسیار کند و وابسته به زمان است و بهبودی کامل نیز وجود ندارد، لازم است با شناخت عوارض این بیماری، به درمان علامتی و جلوگیری از پیشرفت عوامل خطر اقدام نمود تا بیماری‌ها و مشکلات ثانویه به وجود نیاید.

واژگان کلیدی: سندرم نفروتیک، عوارض، کودکان

ارجاع: جوشقانی زهرا، قیصری آلاله، کیخا مجتبی. عوارض کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک بستری شده در بیمارستان کودکان امام حسین (ع)

اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۵۹): ۲۰۰۳-۱۹۹۹

مقدمه

سندرم نفروتیک اولیه که شایع‌ترین بیماری مزمن کلیه در دوران کودکی می‌باشد، ۹۰ درصد از موارد نفروز در کودکان را تشکیل می‌دهد (۱). مطالعات جهانی نشان می‌دهد که در هر سال، ۷-۲ مورد جدید از سندرم نفروتیک اولیه در هر ۱۰۰۰۰۰ کودک زیر ۱۶ سال به وقوع می‌پیوندد و شیوع جمعی آن ۷/۱۵ در هر ۱۰۰۰۰۰ کودک می‌باشد. بیماران، اغلب به دلیل ادم یا عفونت باکتریال به پزشک مراجعه می‌کنند (۲). اکثر کودکان درمان شده با دوره‌های کوتاه مدت پردونیزولون خوراکی، بعد از چند دوره عود، بهبود می‌یابند (۳). همچنین، سندرم نفروتیک با دفع زیاد پروتئین ادرار، کاهش

پروتئین خون و افزایش چربی‌های خون مشخص می‌گردد و در ۹۰ درصد کودکان مبتلا، دلیلی برای آن پیدا نمی‌شود (ایدیوپاتیک) و در ۱۰ درصد موارد، سندرم نفروتیک ثانویه به بیماری‌های گلومرولی ایجاد می‌شود (۴).

از موارد تشخیصی این بیماری، علاوه بر پروتئین‌آوری شدید، آلبومین سرم کمتر از $2/5$ g و کلسترول بالای 250 mg می‌باشد (۵). کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک بیشتر از کودکان سالم، مستعد ابتلا به عفونت‌های باکتریال هستند (۶). علت این امر، کاهش سطح ایمونوگلوبولین G، اشکال در فعال شدن کمپلمان در سیستم جایگزین، نقص در اپسونیزاسیون باکتری‌های کپسول‌دار، کم‌کاری طحال (۴).

۱- پرستار، مرکز آموزشی-درمانی کودکان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- اپیدمیولوژیست، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده‌ی پیش‌گیری اولیه از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mr.mojtabakeikha@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: مجتبی کیخا

آزمون‌های χ^2 و t به تحلیل داده‌ها پرداخته شد. همچنین، توصیف داده‌ها با استفاده از جداول و نمودارها و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی انجام شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

پس از استخراج اطلاعات از پرونده‌های بیماران، ۱۴۱ بیمار مبتلا به سندرم نفروتیک وارد مطالعه شدند. از این میان، ۹۴ نفر مذکر و ۴۶ نفر مؤنث بودند. میانگین سن بیماران $۸/۲۱ \pm ۳/۸۰$ سال بود. بیشترین فراوانی مربوط به سن ۵ سال بود. اطلاعات دموگرافیک و یافته‌های بالینی بیماران به طور کامل در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک و یافته‌های بالینی بیماران مورد مطالعه

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار
سن (سال)	$۸/۲۱ \pm ۳/۸۰$
فشار خون سیستول (mmHg)	$۱۰۴/۶۵ \pm ۱۶/۷۰$
فشار خون دیاستول (mmHg)	$۶۷/۹۹ \pm ۱۰/۸۶$
آلبومین (g/dl)	$۲/۴۶ \pm ۰/۷۴$
کراتینین (g/dl)	$۰/۵۷ \pm ۰/۳۶$
کلسترول (mg/dl)	$۳۸۶/۰۱ \pm ۱۴۲/۵۰$
تری‌گلیسرید (mg/dl)	$۳۷۶/۱۵ \pm ۴۸۶/۳۱$
مدت زمان بستری (روز)	$۴/۹۰ \pm ۴/۱۱$

با استفاده از آزمون t به بررسی اختلاف بین متغیرهای جدول ۱ دو جنس مذکر و مؤنث پرداخته شد. نتایج نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین سن و سایر یافته‌های آزمایشگاهی بین دو جنس مذکر و مؤنث وجود ندارد.

مشکلات و عوارض مربوط به بیماران در جدول ۲ آمده است. مشاهده می‌شود که نزدیک به ۴۰ درصد از بیماران پرفشاری خون سیستول و ۳۷ درصد از بیماران پرفشاری خون دیاستول داشتند.

همچنین، ۹۰ درصد از بیماران دارای اختلال افزایش چربی‌های خون (افزایش تری‌گلیسرید یا کلسترول) بودند. ضمن این‌که، به ترتیب ۴۱/۹ و ۸۸/۴ درصد از بیماران دارای اختلال در آلبومین و میزان تصفیه‌ی گلوبومرولی بودند.

میزان پروتئین ادرار بیماران نیز اندازه‌گیری شد و بر اساس درجه‌بندی ۱+ تا ۴+ طبقه‌بندی گردید. در جدول ۳، درجات دفع پروتئین از ادرار بیماران (Proteinuria) آمده است.

همان‌طور که مشخص است، درجه‌ی پروتئین‌آوری ۵۸ درصد از بیماران، +++ و در ۲۰ درصد نیز ++++ بود. به عبارت دیگر، از بین تمامی بیماران، ۷۸ درصد دارای درجه‌ی پروتئین‌آوری +++ و بالاتر بودند.

وجود آسیت و مصرف داروهای تضعیف‌کننده‌ی سیستم ایمنی (۷) می‌باشد. به طور مشخص دیده می‌شود که بعضی از بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک، بیشتر از سایر بیماران دچار عفونت می‌شوند. بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک، مستعد به ایجاد لخته به دلیل دفع پروتئین‌های ضد انعقاد C و S و آنتی‌ترومبین ۳ می‌باشند (۸).

سندرم نفروتیک اولیه در پسرها شایع‌تر است و سن شایع بروز بیماری ۲-۶ سالگی است. از جمله عواملی که باعث سیر پیش‌رونده‌ی بیماری می‌شوند، سن بالا، علایم نارسایی کلیه و پروتئین‌آوری شدیدتر است (۹). در مطالعه‌ی Loscalzo، در مورد ترومبوز وریدی در مبتلایان به سندرم نفروتیک، مشخص گردید که حوادث ترومبوتیک در ۲۵ درصد از این بیماران یافت می‌شود که علت آن، کاهش آلبومین و دفع پروتئین‌های ضد انعقادی بود (۴).

با توجه به این‌که برای ۹۰ درصد از موارد ابتلا به این بیماری علت خاصی یافت نمی‌شود، در نتیجه مؤثرترین کار برای مقابله با این بیماری، شناخت عوارض آن و جلوگیری از آن‌ها می‌باشد. این پژوهش با هدف بررسی میزان بروز هر کدام از عوارض این بیماری انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر است که با هدف تعیین بروز عوارض مربوط به سندرم نفروتیک در کودکان انجام شده است. در این مطالعه، کلیه‌ی بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک که در سال‌های ۹۳-۱۳۹۲ در مرکز آموزشی-درمانی کودکان امام حسین (ع) اصفهان بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

اطلاعات مورد نیاز با مراجعه به بخش بایگانی مدارک پزشکی بیمارستان جمع‌آوری شد و پرونده‌های بیماران برای اطلاعات مورد نیاز بازخوانی گردید. جهت تعیین بیماران، کلیه‌ی بیمارانی که در پرونده‌ی آن‌ها تشخیص‌نهایی سندرم نفروتیک درج شده بود، وارد مطالعه شدند. بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک ثانویه مثل لوپوس، HSP (Henoch-SchOnlein Purpura)، عفونت و بدخیمی، از مطالعه حذف شدند.

اطلاعات شامل سن (سال)، جنس، فشار خون سیستول و دیاستول (mmHg)، مدت بستری (روز)، تعداد عود، میزان آلبومین (g/dl)، کراتینین (g/dl)، کلسترول (mg/dl)، تری‌گلیسرید (mg/dl) و پروتئین ادرار (mg/24 hours) و همچنین میزان تصفیه‌ی گلوبومرولی (GFR یا Glomerular filtration rate) (mg/minute)، از پرونده‌ی مربوط به آخرین بستری آنان استخراج شد.

داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) گردید و با استفاده از

جدول ۲. مشکلات و عوارض مربوط به بیماران و درصد بروز آنها

نوع عارضه	دارد (درصد)	ندارد (درصد)
پرفشاری خون سیستول	۳۹/۳	۶۰/۷
پرفشاری خون دیاستول	۳۶/۴	۶۳/۶
هیپرلیپیدمی	۹۰/۳	۹/۷
آلبومین	کمتر از ۲/۵ g/dl	بیشتر از ۲/۵ g/dl
میزان تصفیه‌ی گلوبولین	کم	طبیعی
	۸۸/۴	۱۱/۶

بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک را در تهران بررسی کردند، حدود ۸ درصد بیماران دارای فشار خون بالا بودند (۱۲).

همچنین، در مطالعه‌ی مهدوی مزده و همکاران که علایم آزمایشگاهی مبتلایان به سندرم نفروتیک را بررسی کردند، ۹۴ درصد بیماران ادم، ۲۲ درصد فشار خون بالا و ۵۸ درصد هماچوری داشتند. ۳۰ درصد از بیماران کراتینین بالاتر از حد طبیعی داشتند و پروتئین‌آوری در ۸۲ درصد از بیماران کمتر از ۶ و در ۱۸ درصد بیش از ۶ گرم بود (۱۳).

مطالعات مختلف نشان می‌دهد که عوارض و پیامدهای ناشی از سندرم نفروتیک، می‌توانند علاوه بر مشکلات ناشی از خود بیماری، بار اضافی بر خود بیمار و خانواده‌ی وی تحمیل کنند. از آن جایی که سیر درمانی و بهبودی این بیماران بسیار کند و وابسته به زمان است و بهبودی کامل نیز وجود ندارد؛ لازم است با شناخت عوارض این بیماری به درمان علامتی و جلوگیری از پیشرفت عوامل خطر اقدام نمود تا بیماری‌ها و مشکلات ثانویه به وجود نیاید.

از آن جایی که بسیاری از بیماریها ریشه در دوران کودکی و نوجوانی دارند، اهمیت رسیدگی و درمان بیماران در گروه کودکان و نوجوانان بیش از سایر گروه‌های سنی به نظر می‌رسد و جهت این گروه سنی، باید مراقبت‌ها و اقدامات فوری درمانی و پیش‌گیرانه را لحاظ نمود.

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی مبتنی بر داده‌های بیمارستانی است و احتمال خطا در این گونه داده‌ها بیش از سایر مطالعات است؛ اما به هر حال، با توجه به این که تمامی بیماران بستری شده در بیمارستان کودکان مورد مطالعه قرار گرفتند و این بیمارستان، یک بیمارستان مرجع است که از سایر نقاط کشور نیز پذیرش دارد، اطلاعات جامعی از پیامدها و عوارضی که این گونه بیماران را درگیر می‌کند فراهم می‌سازد.

جهت مطالعات بعدی، می‌توان تأثیر مداخلات درمانی را برای کاهش عوارض این بیماری بررسی و تحقیق کرد.

جدول ۳. درجات دفع پروتئین از ادرار و درصد بروز هر یک در بیماران

درجه‌ی پروتئین‌آوری	درصد بیماران
+	۵/۰
++	۱۶/۸
+++	۵۸/۰
++++	۲۰/۲

با استفاده از آزمون χ^2 به بررسی اختلاف و تفاوت نسبت عوارض ذکر شده در بالا بین دو جنس مذکر و مؤنث پرداختیم. در بین متغیرهای ذکر شده، تنها نسبت هیپرلیپیدمی بین دو جنس تفاوت معنی‌داری داشت ($P = ۰/۰۴$).

بحث

هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی پیامدها و عوارض بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک بستری در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان بود. ویژگی‌های آزمایشگاهی مختلف سنجیده و گزارش شد. بسیاری از بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک، علاوه بر ناراحتی‌های خود بیماری، متحمل پیامدهای ناشی از وجود بیماری می‌شوند.

برای مثال در مطالعه‌ی حاضر، بسیاری از بیماران به ناخوشی‌هایی گرفتار بودند که با توجه به سن آنها، نامعمول بود. درصد قابل توجهی از بیماران به پرفشاری خون مبتلا بودند. همچنین، افزایش چربی‌های خون (کلسترول و تری‌گلیسرید) در نزدیک به ۹۰ درصد از بیماران مشاهده شد. میزان آلبومین و میزان تصفیه‌ی گلوبولین نیز در بسیاری از آنها مختل بود. بسیاری از این اختلالات، عوامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی می‌باشد که در مطالعاتی به ارتباط بین آنها و بروز بیماری‌های قلبی - عروقی پرداخته شده است (۱۰).

همچنان که در مطالعه‌ی حاضر هیپرلیپیدمی ۹۰ درصد افراد بیمار را گرفتار کرده است، مطالعه‌ی Merouani و همکاران نیز به بالا بودن چربی‌های خون در این گونه بیماران اشاره کرده است (۱۱). در مطالعه‌ی عطایی و همکاران که سیر بالینی و عوامل خطر

به شماره‌ی ۲۹۳۲۰۰ می‌باشد. بدین وسیله از این معاونت محترم و نیز تمامی افرادی که در اجرای این پژوهش همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان اصفهان

References

- Mendoza SA, Tune BM. Management of the difficult nephrotic patient. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42(6): 1459-68.
- Alshaya HO; Kari J. Levamisole treatment in steroid sensitive nephrotic syndrome. *Saudi Med J* 2002; 23(9): 1101-4.
- Goldblum SE, Reed WP. Host defenses and immunologic alterations associated with chronic hemodialysis. *Ann Intern Med* 1980; 93(4): 597-613.
- Loscalzo J. Venous thrombosis in the nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368(10): 956-8.
- Seimiya M, Ohno S, Asano H, Fujiwara K, Yoshida T, Sawabe Y, et al. Change in albumin measurement method affects diagnosis of nephrotic syndrome. *Clin Lab* 2014; 60(10): 1663-7.
- Soares SF, Donatti TL, Souto FJ. Serological markers of viral, syphilitic and toxoplasmic infection in children and teenagers with nephrotic syndrome: case series from Mato Grosso State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2014; 56(6): 499-504.
- Gulati S, Kher V, Arora P, Gupta S, Kale S. Urinary tract infection in nephrotic syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15(3): 237-40.
- Gulati S, Kher V, Gupta A, Arora P, Rai PK, Sharma RK. Spectrum of infections in Indian children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1995; 9(4): 431-4.
- Wemmer U. Nephrotisches Syndrom. Available from: URL:<http://www.kindernetzwerk.de/images/Krankheitsuebersichten/Krankheitsuebersichten-nephrotisches-syndrom.pdf>. [In German].
- McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP, et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007; 115(14): 1948-67.
- Merouani A, Levy E, Mongeau JG, Robitaille P, Lambert M, Delvin EE. Hyperlipidemic profiles during remission in childhood idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Biochem* 2003; 36(7): 571-4.
- Ataei N, Madani A, Falakolaflaki B. Evaluation of clinical course, risk factors for relapse and long-term outcome of children with primary nephrotic syndrome. *Tehran Univ Med J* 2003; 61(4): 308-19. [In Persian].
- Mahdavi Mazdeh M, Samimi R, Lesan Pezeshki M, Ahmadi F, Khatami MR, Seifi S, et al. To determine the correlation of the histological picture of renal biopsy specimens with clinical signs in cases of nephritic syndrome. *Daneshvar Med* 2005; 56(12): 53-6. [In Persian].

Complications of Children with Nephrotic Syndrome Hospitalized at Imam Hossein Pediatric Hospital, Isfahan, Iran

Zahra Joshaghani¹, Alaleh Gheisari MD², Mojtaba Keikha MSc³

Original Article

Abstract

Background: International studies show that every year, 2-7 new cases of primary nephrotic syndrome in every 100,000 children of under-16-year age occur and its prevalence is 15.7 per 100,000 children. Nephrotic syndrome is diagnosed with high urinary protein excretion, low blood protein and high blood lipids.

Methods: This retrospective study was done to determine the incidence of complications related to nephrotic syndrome in children. All the children with nephrotic syndrome admitted in Imam Hossein Pediatric Hospital, Isfahan, Iran, during 2013-2014, entered the study. Information such as age, sex, systolic and diastolic blood pressure (mmHg), length of hospitalization (day), number of relapses, albumin (g/dl), creatinine (g/dl), cholesterol (mg/dl), triglycerides (mg/dl) and urine protein levels (mg/24 hours) and glomerular filtration rate (GFR) (mg/minute) of the patient were collected from their last medical records.

Findings: The mean age of patients was 21.8 with a standard deviation of 8.3 years. The most frequent age was 5 years old. 39.3% of patients had increased systolic blood pressure and 36.4% of them had high diastolic blood pressure. In addition, 90.3% of patients had abnormal blood fat (triglycerides or cholesterol increase). 41.9% and 88.4% of patients had impaired albumin and glomerular filtration rates, respectively. 58.0% of patients had +++ proteinuria, as well as 20.2% of them had ++++ proteinuria.

Conclusion: Since the treatment and recovery of patients with nephrotic syndrome is very slow and time-dependent and there is not full recovery, we must recognize the symptoms and prevent progression to symptomatic treatment of the diseases; risk factors should be taken to avoid creating secondary problems, too.

Keywords: Nephrotic syndrome, Complications, Children

Citation: Joshaghani Z, Gheisari A, Keikha M. **Complications of Children with Nephrotic Syndrome Hospitalized at Imam Hossein Pediatric Hospital, Isfahan, Iran.** J Isfahan Med Sch 2016; 33(359): 1999-2003

1- Nurse, Imam Hossein Pediatric Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Epidemiologist, Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mojtaba Keikha MSc, Email: mr.mojtabakeikha@gmail.com