

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٣٩١

روزانه
۱۳۸۰/۹/۱۶



۱۳۸۰ / ۹ / ۱۶

دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترا

موضوع :

بررسی گلو مریولو نفریت حاد پس از عفونت استرپتوکوکی در

کودکان

بستری در بخش نفرولوژی بیمارستان حضرت علی اصغر (ع)

از نیمه دوم سال ۱۳۷۴ الی نیمه اول سال ۱۳۷۷ در زاهدان

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر سید محمد تقی حسینی طباطبائی

فوق تخصص نفرولوژی کودکان

۹۳۸۱

نگارش :

سودابه میرا ولیائی

ح

شماره پایان نامه

۴۱۹

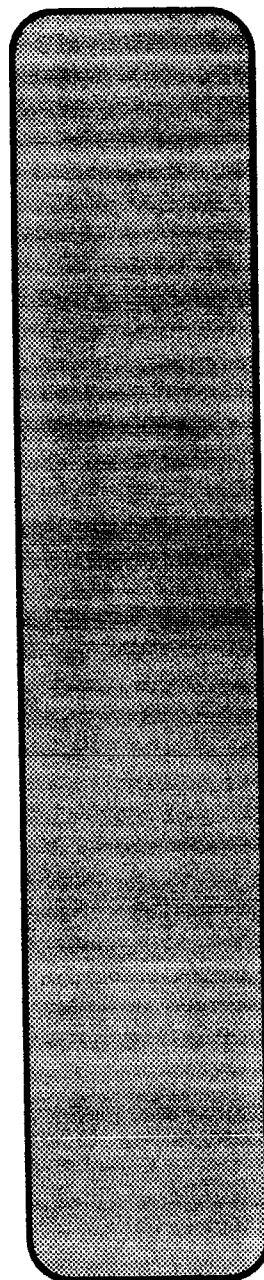
۱۳۷۶ - ۷۷

۳۱۹۸۱

به یاد مادرم
« شمع فروخته مهر »

و با سپاس از :

الطاف خداوند که در این راه بهترین یاورم بود



تقدیم به :

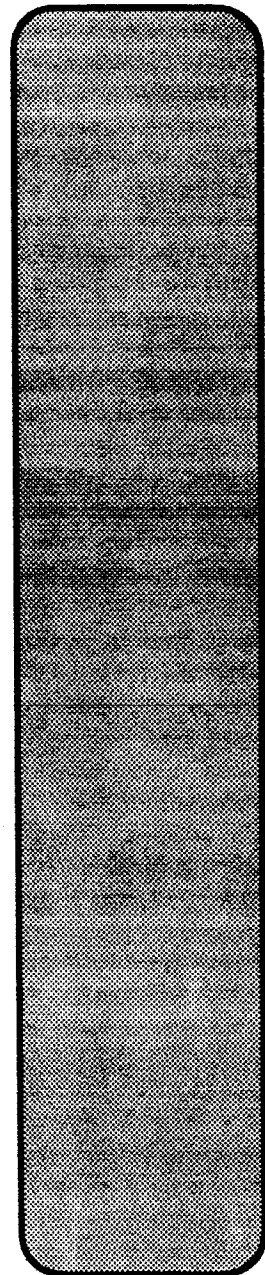
پدر صبور و مهربانم

و

برادرانم

و

آرزویم

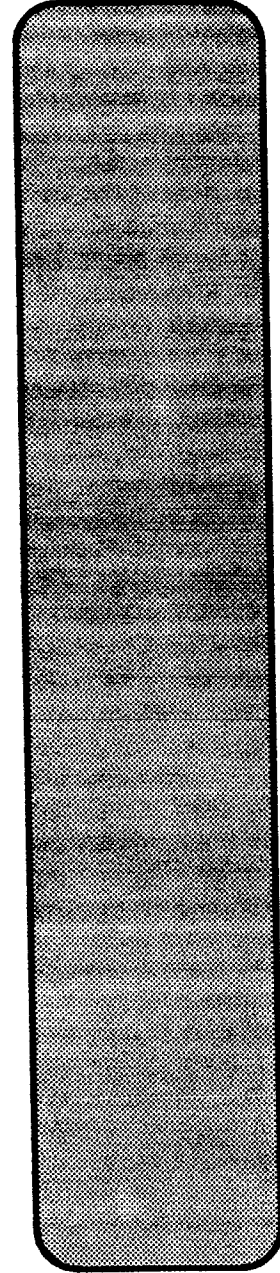


تقدیم به :

استاد گرامی :

جناب آقای دکتر سید محمد تقی مسینی طباطبائی

به پاس راهنمائیهایشان



فهرست مطالب

فصل اول :

- ۱ - مقدمه ۱
- ۲ - PSAGN ۲
- ۳ - پاتوزنز ۳
- ۴ - خصوصیات اپیدمیولوژیک ۳
- ۵ - پاسخ سرولوژیک به عفونت استرپتوککی ۷
- ۶ - خصوصیات ایمونولوژیک ۸
- ۷ - طرح ایمونوپاتولوژیک ۱۲
- ۸ - یافته‌های پاتولوژیک ۱۲
- ۹ - همخوانی بالینی و پاتولوژیک ۱۶
- ۱۰ - همخوانی با سیر بالینی ۱۶
- ۱۱ - پاسخ فیزیولوژیک به گلو مرونفریت حاد ۱۷

فصل دوم :

- ۱۲ - ویژگیهای بالینی ۱۹
- ۱۳ - مورد تیپیک: فاز نهفته ۱۹
- ۱۴ - علائم اولیه ۱۹
- ۱۵ - ادم ۲۰
- ۱۶ - هماچوری واضح ۲۰
- ۱۷ - فشار خون بالا ۲۱

- ۱۸- احتقان در گردش ۲۲
- ۱۹- رنگ پریدگی ۲۲
- ۲۰- سایر تظاهرات ۲۲
- ۲۱- سایر نماهای کلینیکی ۲۵

فصل سوم:

- ۲۲- بررسی های آزمایشگاهی ۲۸
- ۲۳- ارزیابی باکتریولوژیک و سرولوژیک ۲۹
- ۲۴- تستهای عملکرد کلیوی ۲۹
- ۲۵- هموگرام ۳۰
- ۲۶- سایر مطالعات آزمایشگاهی ۳۰
- ۲۷- مطالعات رادیوگرافیک ۳۱
- ۲۸- اندیکاسیونهای بیوپسی کلیه ۳۱

فصل چهارم:

- ۲۹- تشخیص افتراقی ۳۵
- ۳۰- تشدید حاد گلو مرونفریت مزمن ۳۵
- ۳۱- معرفی یک بیمار ۳۶
- ۳۲- پورپورای آنافیلاکتوئید با نفریت ۳۷
- ۳۳- هماچوری ایدیوپاتیک ۳۸
- ۳۴- نفریت فامیلیال ۳۸

فصل پنجم:

- ۳۵- درمان ۳۹

- ۳۶- هیپرتنشن و انسفالوپاتی هیپرتانسیو ۳۹
- ۳۷- احتقان در گردش و ادم ۴۱
- ۳۸- آنوری یا الیگوری شدید و مداوم ۴۱
- ۳۹- سایر درمانها: آنتی بیوتیک ۴۲
- ۴۰- استراحت در بستر ۴۲

فصل ششم:

- ۴۱- ارزیابی خانوادگی ۴۳
- ۴۲- پیگیری بیماران ۴۳
- ۴۳- عوارض ۴۳
- ۴۴- سیر و پروگنوز ۴۳
- ۴۵- پژوهشهای قبلی ۴۶

فصل هفتم:

- ۴۶- متدولوژی ۴۷
- ۴۷- بحث ۴۸
- ۴۸- نتیجه ۵۰
- ۴۹- جداول و نمودارها ۵۱
- ۵۰- چکیده ۵۹
- ۵۱- Abstract ۶۰
- ۵۲- References ۶۱

فصل اول

مقدمه :

همانطور که می‌دانیم بیماری گلومرولونفریت ناشی از عفونت استرپتوکوکی بر خلاف سایر گلومرولونفریت‌های حاد با علل دیگر پروگنوز خوبی دارد. با این وجود اگر چه قریب به اتفاق کودکان مبتلا به گلومرولونفریت بعد از عفونت استرپتوکوکی بهبودی کامل پیدا می‌کنند ولی تعدادی از بیماران، بهبود نیافته و دچار نفریت پیشرونده می‌شوند که منجر به اختلال کار کلیه و در نهایت ESRD می‌گردد، از اینرو به منظور شناخت بهتر از این بیماری و ارزیابی اقدامات تشخیصی و پیگیری بیماران در این مرکز اقدام به مرور پرونده‌های بیماران در یک دوره سه‌ساله نموده‌ایم.

بدین منظور ابتدا به بررسی جنبه‌های بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی و آسیب‌شناسی بیماری پرداخته آنگاه تئوریهای موجود در اتیولوژی بیماری را شرح می‌دهیم، سپس درمانهای موجود را.

امیدواریم که خوانندگان ارجمند این مجموعه را چکیده‌ای سودمند بیابند.

: (۱) PSAGN

این بیماری یک مثال کلاسیک از سندرم نفر یتیک (Nephritic) حاد است با شروع ناگهانی هماچوری گروس، ادم، افزایش فشار خون و نارسائی و بی‌کفایتی کلیه و شایعترین علت هماچوری گروس در اطفال بوده است. اما شیوع آن در دهه گذشته کاهش یافته و هم‌اکنون IGA نفروپاتی بعنوان شایعترین علت هماچوری گروس شناخته شده است.

گلومرولونفریت اصطلاحی است که اغلب برای انواعی از بیماریهای کلیوی بکار می‌رود که در آن التهاب و تکثیر سلولی گلومرولها متعاقب یک مکانیسم ایمنونولوژیک باشد. عفونتهای باکتریال، ویرال، برخی قارچها و انگلها می‌توانند در اتیولوژی گلومرولونفریت حاد بعد از عفونت قرار گیرند. شایعترین شکل بالینی شناخته شده نوعی است که بدنبال عفونت با استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A می‌باشد.

میزان وقوع PSAGN مشخص نیست. براساس بررسی بعمل آمده توسط کاپلان و همکاران حدود نیمی از بیمارانیکه در یک اپیدمی دچار PSAGN شده بودند بدون علامت بودند. بیشترین انسیدانس این بیماری در سالهای اول مدرسه دیده شده و در بچه‌های زیر سه سال بیماری کلینیکی ناشایع می‌باشد، نسبت ابتلاء مرد به زن در اکثر موارد $\frac{۲}{۳}$ است که تاکنون دلیلی برایش مطرح نگردیده است.

پاتوژنز :

این بیماری یک پاسخ التهابی است با رسوب کمپلکس ایمنی در گلومرولها، ۴-۱ هفته پس از عفونت استرپتوککی با سوشهای نفریتوزن ایجاد می‌شود و در ۹۰٪ موارد با افت جزء C_3 کمپلمان همراه است.

بر اساس شواهد اپیدمیولوژیک، پاتولوژیک و ایمونولوژیک اغلب گلومرولونفریت حاد ماهیت ایمونولوژیک دارد و شایعترین فرم بالینی گلومرولونفریت حاد وابسته به عفونت استرپتوککی قبلی است ثابت شده است که ترکیب کمپلکسهای ایمنی با آنتی ژنهای استرپتوکک در دیواره مویرگهای گلومرولی رسوب می‌کنند و منجر به آغاز نوعی پاسخ پرولیفراتیوو التهابی می‌شوند. ارتباط مابین PSAGN و آنتی ژنهای HLA بدرستی مشخص نشده و بر اساس تحقیق Read و همکاران انتشار HLA در مبتلایان به PSAGN شبیه سایر افراد است.

خصوصیات اپیدمیولوژیک :

در فصول سرد اغلب فارنژیت زمینه ساز PSAGN می‌باشد و در فصول گرم عفونت جلدی یا پیودرما، سروتایپ ۱۲ بعنوان عامل عفونت حلقی شناخته شده و سروتایپ ۴۹ عامل عفونت جلدی.

در اکثر موارد گلومرولونفریت حاد ثانوی به عفونت استرپتوکک بتا همولیتیک گروه A

می‌باشد. تا اوایل سال ۱۹۵۰ ارتباط معنی داری بین بیماری و عفونت با استرپتوکک

Type 12 شناخته نشده بود پس از آن طی تحقیقات بعمل آمده از گلومرولونفریتهای حاد

ثانویه به اپیدمی‌های فازنژیت استرپتوککی نشان داده شد که ارتباطی با استرپتوکک Type 12 و یا گاهی استرپتوکک M-Type 1,4 وجود دارد.

در مطالعات بعدی ثابت شد که در انواع اسپورادیک Type 12 از عفونت نازوفارنکس ایزوله شده است. در موارد ثانویه به فارنژیت، الگوی فصلی زمستان - بهار، دوره کمون ۱۰ روز و شواهدی از سابقه عفونت استرپتوکک و افزایش تیر آنتی استرپتولیزین O (ASOT) در ۸۰٪ موارد به اثبات رسیده است.

مطابق تحقیقات سال ۱۹۴۰ موارد اسپورادیک گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت پوستی، بیشتر در آب و هوای گرمسیری شیوع دارد. گلومرولونفریت متعاقب پیودرما در مناطق جنوبی ایالات متحده ۷۰ - ۶۰٪ موارد PSAGN را شامل می‌شود و حداکثر وقوع آن در فصل تابستان است.

در بررسی‌های بعمل آمده در ایالات متحده جنوبی دوپیک AGN گزارش شده است یکی در ارتباط با ناراحتی تنفسی و دیگری در رابطه با عفونت پوستی می‌باشد. در موارد عفونت جلدی استرپتوککی پاسخ آنتی بادی ضعیفی نسبت به استرپتولیزین O وجود دارد. انسیدانس واقعی گلومرولونفریت حاد حتی در مواردیکه میزان وقوع دقیق عفونت استرپتوککی معین باشد ناشناخته است و این مسئله مبین این است که اکثر موارد PSAGN تحت بالینی می‌باشند.

در بررسی‌های بعمل آمده میزان وقوع گلومرولونفریت حاد متعاقب پیودرما حدود ۲-۱٪ گزارش شده است و شبیه آنچه بوده که در تب مخملک دیده می‌شود. طی یک مطالعه بعمل آمده توسط

Sagel و همکارانش روی ۲۴۸ بیمار با بیماری استرپتوککی پیشرفته فقط ۱۴٪ یافته‌های ادراری غیر نرمال داشتند و در ۸٪ موارد هم ادرار غیر نرمال و هم افت کمپلمان سرم دیده شد. در مجموع تمایل به پیشرفت هماچوری در ۲۴٪ کودکان مبتلا به PSAGN بدنبال عفونت پوستی استرپتوکک Type 49 وجود دارد در حالیکه این مسئله فقط در ۴/۵٪ بیماران مبتلا به عفونت فارنژیال با همان Type استرپتوکک وجود دارد.

با توجه به اینکه گلومرولونفریت حاد بدنبال سایر بیماریهای عفونی هم گزارش شده، هماچوری گذرا و خفیف هم در عفونتهای استرپتوککی و هم در عفونتهای غیر استرپتوککی دیده شده می‌شود. گلومرولونفریت پیشرفته متعاقب آلودگی توسط استرپتوکک، استافیلوکک، مننگوکک، پنوموکک، کوکساکسی ویروس B₄، اکوویروس 9 Type، آنفلانزا، اوریون، سایر ویروسها و عفونتهای انگلی دیده شده است. (Table ۰۰۰1)

در این موارد مشخصات بالینی گلومرولونفریت حاد مانند موارد PSAGN می‌باشد و فقط هیستوری فقدان یک بیماری استرپتوککی قبلی و اثبات آن توسط یافته‌های سرولوژیک و باکتریولوژیک و همراهی با یک سندرم ویروسی منجر به تشخیص این دسته از بیماریها می‌شود. از آنجائیکه پروگنوز فوری و درازمدت گلومرولونفریت غیر استرپتوککی ناشناخته است و از PSAGN متفاوت، باید در تشخیص اتیولوژی آن تلاش کرد.

TABLE ...1 Infections Preceding acute glomerulonephritis

Bacterial

Group A,B- hemolytic streptococci

Streptococcus Viridans

Staphylococcus aureus

Staphylococcus albus

Treponema Pallidum

Mycobacterium Leprae

Diplococcus Pneumoniae

Klebsiella Pneumoniae

Salmonella typhosa

Corynebacterium bovis

Propionibacterium acnes

Brucella suis

Diphtheroids

Leptospira

Actinobacillus

Viral

Hepatitis B

Cytomegalovirus

Varicella - zantu

Epstein - Barr

Enteric cytopathogenic human orphan

Coxsackie

Rubella

Mumps

Guillain - Barre

Onconavirus

Rickettsial

Scrub typhus

Fungal

Coccidiodes immitus

Parasitic

Plasmodium malariae and falciparum

Toxoplasma gondii

Schistosma mansoni

Filaria

Trypanosomes

Trichinosis