

علائم بالینی افزایش اسید اوریک در کودکان

*فاطمه قانع شعرفاف^۱ MD، محمد اسماعیلی^۲ MD

^۱استادیار نفرولوژی کودکان، ^۲دانشیار نفرولوژی کودکان دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۸۵/۶/۲۵ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۸/۱

خلاصه

مقدمه: هیپریوریکووزی (افزایش ترشح اسیداوریک ادرار) علائم متفاوتی در کودکان دارد و یکی از علل ایجاد سنگ کلیه است. هدف از انجام این مطالعه بررسی علائم بالینی و تعیین شیوع هیپریوریکووزی در کودکان مبتلا به هماجوری، دیزوری، درد راجعه شکم / پهلو و تغییر رنگ صورتی یا نارنجی ادرار بوده است. **روش کار:** این مطالعه توصیفی از مهر ماه ۱۳۸۱ لغایت اردیبهشت ۱۳۸۵ در بیمارستان دکتر شیخ مشهد بر روی ۸۸ کودک مبتلا به هیپریوریکووزی انجام شده است. از کلیه کودکان از شروع تحقیق آزمایش کامل و کشت ادرار، اندازه گیری تصادفی و ۲۴ ساعته اسید اوریک، کلسیم و کراتینین ادرار، بررسی میزان اوره، کراتینین، اسید اوریک، کلسیم، فسفر و بی کربنات سرم و سونوگرافی از کلیه و سیستم ادراری انجام شد. مشخصات فردی، سابقه بیماری، علائم بالینی، نتیجه آزمایشات و سونوگرافی در پرسشنامه ای ثبت گردید. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی پردازش شد.

نتایج: از ۸۸ کودک مورد مطالعه ۵۱/۱٪ پسر و ۴۸/۸٪ دختر بودند. میانگین سنی بیماران $5/3 \pm 1/2$ سال بود. میانگین میزان اسیداوریک ادرار ۲۴ ساعته $13/4 \text{ mg/kg}$ و میانگین PH ادرار ۵/۳ بود. در ۴۱ بیمار هماجوری به عنوان علائم اولیه مراجعه وجود نداشت و در ۳۳ بیمار آزمایش کامل ادرار اولیه طبیعی بود. در سونوگرافی انجام شده در ۲۸ کودک میکرولیتیازیس (قطر کمتر از ۳ mm) و در ۱۲ نفر سنگ کلیه (۴-۱۳ mm) گزارش شد. در آزمایش کامل ادرار ۲۴/۳٪ از کودکان مبتلا به میکرولیتیازیس یا سنگ کلیه هماجوری وجود نداشت. دیزوری و درد راجعه شکم / پهلو به ترتیب در ۲۲ و ۱۵ بیمار وجود داشت. سابقه فامیلیال سنگ کلیه در ۶۳ بیمار مثبت بود.

نتیجه گیری: در کودکان مبتلا به دیزوری، درد راجعه شکم / پهلو، تغییر رنگ صورتی یا نارنجی ادرار با سابقه فامیلیال مثبت از نظر سنگ کلیه باید هیپریوریکووزی را مدنظر داشت. همچنین فقدان هماجوری رد کننده سنگ کلیه نیست.

کلمات کلیدی: هیپریوریکووزی، سنگ کلیه، هماجوری، دیزوری، درد شکم / پهلو

*مشهد - خیابان طاهری، بیمارستان فوق تخصصی بیمارستان دکتر شیخ، فوق تخصص نفرولوژی کودکان، تلفن: ۷۲۷۳۹۴۳

email: ghanefsh@yahoo.com - نویسنده رابط

مقدمه

افزایش اسید اوریک ادرار (HC^۱) در کودکان به علت اختلال در انتقال توپولی کلیه، کاهش در باز جذب توپول های پروگزیمال و یا افزایش در تولید اسید اوریک می باشد. این اختلال متابولیک عامل زمینه ای ایجاد سنگ کلیه در ۱۰-۲٪ کودکان می باشد. نقش هیپریوریکوزوری و هیپرکلسیوری به عنوان عوامل شایع ایجاد کننده سنگ کلیه در بالغین به خوبی شناخته شده است (۱-۳). اگرچه بر روی هیپرکلسیوری بدون علت در کودکان به عنوان علت هماچوری، درد شکم و سنگ کلیه مطالعات متعددی انجام شده اما به هیپریوریکوزوری و علائم ناشی از آن توجه کمتری مبذول شده است. هیپریوریکوزوری بدون علامت در کودکان اغلب فامیلیال و بدون علامت است. هیپریوریکوزوری ثانویه می تواند ناشی از مصرف بیش از حد مواد پروتئینی، داروهای نظیر آسکوربیک اسید، پروبنسید و سالیسیلات و یا تولید بیش از حد اسید اوریک در مواردی نظیر سندروم لیز تومور و یا بیماریهای لنفوپرولیفراتیو باشد (۴-۶). در مطالعات قبلی انجام شده توسط کاتینی و بال^۲ اسید اوریک ادرار فقط در کودکان مبتلا به هماچوری انجام شده است (۷، ۸). ولی در این بررسی سایر علائم هیپریوریکوزوری را نیز مدنظر قرار داده شده است. علائم HC در کودکان متفاوت است و شامل هماچوری، درد راجعه شکم و یا پهلو، دیزوری، تغییر رنگ صورتی یا نارنجی ادرار و ایجاد سنگ در سیستم ادراری می باشد. هدف از این مطالعه بررسی علائم بالینی افزایش اوره ادرار بوده است.

روش کار

این مطالعه توصیفی از مهرماه ۱۳۸۱ لغایت اردیبهشت ۱۳۸۵ در کودکان مراجعه کننده به درمانگاه نفرولوژی بیمارستان دکتر شیخ مشهد انجام شده است.

تغییر رنگ ادرار به رنگ صورتی یا نارنجی، هماچوری ما کروسکوپیک، هماچوری میکروسکوپیک در آزمایش معمول ادرار، درد راجعه شکم/ پهلو، سختی در ادرار کردن، وجود کریستال اسید اوریک در آزمایش کامل ادرار همراه با سابقه خانوادگی سنگ کلیه و دفع سنگ بود مورد مطالعه قرار گرفتند.

کودکانی که مبتلا به نارسایی کلیه، اختلال عمومی در باز جذب مواد از توپولهای کلیه و هیپرکلسیوری، هیپراگزالوری، سیستموری و یا هیپوسیتراتوری بودند از مطالعه حذف شدند.

از کلیه کودکان آزمایش کامل و کشت ادرار، اندازه گیری تصادفی و ۲۴ ساعته اسید اوریک، کلسیم و کراتینین ادرار، بررسی میزان کراتینین، اوره، اسید اوریک، کلسیم، فسفر و بی کربنات سرم و سونوگرافی از کلیه ها و سیستم ادراری انجام شد. در کودکانی که سابقه دفع سنگ کلیه را داشته و یا در سونوگرافی از کلیه ها سنگ گزارش شده بود بررسی ادرار تصادفی یا ۲۴ ساعته از نظر اندازه گیری اگزالات، سترات و سیستم نیز انجام شد.

منظور از خون در ادرار میکروسکوپیکی در این مطالعه تعداد گلبول قرمز بیشتر یا مساوی ۵/HPF / عدد در ادرار سانتیفریژ شده در حداقل ۲ روز متفاوت بود. اسید اوریک ادرار بیشتر از ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم هر ۲ ساعت و یا نسبت اسید اوریک به کراتینین بیشتر از ۰/۶ به عنوان هیپریوریکوزوری در نظر گرفته شد. میکرولیتیزیس در سونوگرافی تحت عنوان نقاط هیپراکوژنیک در کالیس های کلیه با قطر کمتر از ۳ mm و سنگ به صورت نقاط هیپر اکوژنیک با قطر بیشتر از ۳ mm تعریف شد.

مشخصات فردی و خانوادگی، علائم بالینی، نتایج آزمایشات و سونوگرافی در پرسشنامه ای جمع آوری شد. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آمار توصیفی، جداول توزیع فراوانی، آزمون تی، آنالیز واریانس یک طرفه و کای دو پردازش شد ($p > 0.05$).

نتایج

از ۸۸ کودک مورد مطالعه ۴۵ نفر پسر (۵۱/۱٪) و ۴۴ نفر دختر (۴۸/۸٪) بودند و در محدوده سنی ۲ ماه تا ۱۳ سال (میانگین $5/3 \pm 1/2$ سال) قرار داشتند. فشار خون در تمام کودکان طبیعی بود و میزان اوره، کراتینین، کلسیم، فسفر، اسید اوریک و بی کربنات سرم در محدوده طبیعی قرار داشت. هیچ کدام از کودکان مبتلا به پروتئین اوری نبودند. سابقه بیماریهای نظیر لنفوپرولیفراتیو و یا سابقه مصرف داروی خاصی را نداشتند.

¹ Hyperuricosuria² Bayle & Cattini

جدول ۱ توزیع فراوانی علائم بالینی کودکان در بدو مراجعه را نشان می دهد.

جدول ۱ - توزیع فراوانی علائم هنگام مراجعه در ۸۸ کودک مبتلا به هیپریوریکووزوری ۸۵ - ۱۳۸۱

علائم	تعداد	درصد
هماچوری میکروسکوپی در آزمایش ادرار روتین	۲۱	۲۳/۸۶
درد پهلو و یا درد شکم	۷	۷/۹۵
هماچوری واضح	۵	۵/۶۸
تغییر رنگ ادرار به رنگ صورتی یا نارنجی	۱۱	۱۲/۵
دفع سنگ ریزه + دیزوری	۴	۴/۵۴
عفونت ادراری	۲	۲/۲۷
دیزوری	۷	۷/۹۵
وجود کریستال اسید اوریک در آزمایش ادرار روتین + سابقه سنگ کلیه فامیلیال	۱۰	۱۱/۳۶
دیزوری + هماچوری میکروسکوپی	۶	۶/۸۱
هماچوری میکروسکوپی + درد پهلو یا شکم	۵	۵/۶۸
دیزوری + هماچوری واضح	۲	۲/۲۷
دیزوری + دفع سنگ ریزه + هماچوری میکروسکوپی	۵	۵/۶۸
هماچوری واضح + درد پهلو یا شکم	۳	۳/۴۰
جمع	۸۸	۱۰۰

بحث

اسید اوریک اسید ضعیفی با PK حدود ۵/۸ می باشد. زمانی که PH ادرار کمتر از PK اسید باشد، اسید اوریک به شکل غیر یونیزه و هنگامی که PH ادرار بیشتر از ۷ شود اسید اوریک به فرم اورات یونیزه در می آید که قابلیت حل شوندگی بسیار بیشتری را داراست. زمانی که غلظت اسید اوریک در ادرار ۲۴ ساعته بیشتر از ۱۰ mg/kg (هیپریوریکووزوری) و PH ادرار کمتر از ۵/۸ باشد اسید اوریک به صورت غیر یونیزه رسوب کرده و سبب ایجاد علائم ناشی از هیپریوریکووزوری می گردد (۱).

هیپریوریکووزوری (HC) عامل ایجاد ۱۰-۲٪ سنگ های متابولیک در کودکان و سنین بلوغ است. HC بدون علت خفیف می تواند سبب ایجاد هماچوری گردد و ممکن است همراه با هیپرکلسیوری نیز باشد (۲،۳). هیپریوریکووزوری کلیوی ایدیوپاتیک اغلب فامیلیال و بدون علامت است. هیپریوریکووزوری ثانویه می تواند ناشی از رژیم های غذایی پر پروتئین یا کتوژنیک، داروها نظیر دیکومارول، آسکوربیک اسید، پروبنسید، فنیل بوتازون، سالیلات، دیابت، بیماری

لنفوپرولیفراتیو یا میلوپرولیفراتیو، سندروم لیز تومور و خطاهای متابولسم نظیر سندروم لش - نیهان باشد (۲، ۴، ۵). در این بررسی هیچ کدام از کودکان مورد مطالعه دچار مشکلات فوق الذکر نبودند و داروی خاصی نیز مصرف نمی کردند.

علت هماچوری در کودکان مبتلا به هیپریوریکووزوری میکرولیتایزس، سنگ کلیه و یا کریستالوری می باشد (۶). در مطالعه ای که توسط بال و کاتینی انجام شد تمام کودکان مبتلا به HC هماچوری نیز داشتند (۷، ۸). گرچه مطالعه آنان فقط در مورد کودکانی انجام شد که به علت هماچوری تحت بررسی قرار گرفته بودند در آزمایشات دیگر افزایش اسید اوریک ادرار آنان به اثبات رسید. در این مطالعه علائم دیگری نظیر دیزوری و درد شکم / پهلو و تغییر صورتی یا نارنجی ادرار را نیز مورد بررسی قرار گرفت. در این تحقیق ۵۳/۴٪ از کودکان مورد بررسی مبتلا به هماچوری، ۲۲/۷٪ دیزوری، ۱۷٪ درد شکم یا پهلو داشتند که احتمالاً می تواند به علت وجود کریستالوری باشد. همچنین در سونوگرافی ۴۵/۴٪ از کودکان مبتلا به HC میکرولیتایزس (۲۸ نفر) و یا سنگ کلیه (۱۲ مورد) گزارش شد.

ولی در مطالعه مانا^۲ و همکاران ۷۷٪ کودکان مبتلا به سنگ کلیه U/A اولیه طبیعی داشتند (۳). تمام کودکانی (۱۱ مورد) که به علت تغییر رنگ ادرار نارنجی یا صورتی توسط والدین به درمانگاه آورده شده بودند، سن کمتر از ۲ سال داشتند و در آزمایش کامل ادرار ۲ نفر از آنان هماچوری و در ۵ مورد کریستال اسید اوریک گزارش شد و در سونوگرافی انجام شده ۴ کودک (۳۶/۳٪) مبتلا به میکرولیتیاژیس بودند.

نتیجه گیری

هدف از گزارش موارد فوق، توجه دادن همکاران محترم به علائم متغیر هیپریوریکوزوری در کودکان است و پیشنهاد می شود که در کودکان مبتلا به دیوزوری، درد راجعه شکم/پهلوی، تغییر رنگ صورتی یا نارنجی ادرار با سابقه فامیلیال مثبت از نظر سنگ کلیه هیپریوریکوزوری را مد نظر داشت.

در بررسی پولیتو^۱ و همکاران ۵۳/۳٪ از کودکان مبتلا به هیپریوریکوزوری دچار میکرولیتیاژیس و یا سنگ کلیه بودند. سابقه فامیلیال مثبت از نظر سنگ کلیه در ۶۳ کودک مبتلا به HC (۷۱/۵٪) وجود داشت و از ۴۰ کودک مبتلا به میکرولیتیاژیس یا سنگ کلیه در ۳۵ بیمار (۸۷/۵٪) سابقه فامیلیال از نظر سنگ مثبت بود (۹).

متوسط PH ادرار در کودکانی که مبتلا به سنگ کلیه و یا میکرولیتیاژیس بودند ۵/۱۴ و در بقیه کودکان مورد مطالعه ۵/۹۱ بود که از نظر آماری معنی دار است ($p < 0/05$). این مطلب موید آن است که در PH ادرار اسیدی تر رسوب کریستال های اسید اوریک غیر یونیزه بیشتر است. لذا در کودکانی که مکرراً دفع ادرار اسیدی همراه با کریستالهای اورات دارند، باید به طور جدی هیپریوریکوزوری و عوارض ناشی از آن را مدنظر داشت. در ۲۴/۳٪ کودکانی که مبتلا به میکرولیتیاژیس یا سنگ کلیه بودند آزمایش کامل اولیه ادرار طبیعی بود.



References:

- 1-Baldree LA, Stapleton FD. Uric Acid metabolism in children. *Pediatr clin north Am* 2000; 2: 391-418.
- 2-Stapleton FB. Hematuria associated with hypercalciuria and hyperuricosuria: a practical approach. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 756-761.
- 3-La manna A, Polito C, Marte A, et al. Hyperuricosuria in children: clinical presentation and natural history. *Pediatrics* 2001; 107: 86-90.
- 4-Furth SL, Casey JC, Pyzik PL, et al. Risk factors for urolithiasis in children on the ketogenic diet. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 125-128.
- 5-Padova J, Pachevsky A, Onset G. The effect of glucose loads or renal Uric Acid secretion in diabetic patients. *Metabolism* 1994; 28: 472-476.
- 6-Gagnodoux M. Ask the expert. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 86-88.
- 7-Bayla MS, Mancheno CR. Hyperuricosuria and microhematuria in childhood. *Am J Dis child* 1999; 143: 878-880.
- 8-Cattini PH, Stapleton FB, Toporovski J, et al. Hematuria due to hyperuricosuria in children: 36 months follow-up. *Clin Nephrol* 1997; 48: 228-231.
- 9-Polito C, Manna LA, Nappi J, et al. Idiopathic hypercalciuria and hyperuricosuria: family prevalence of nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol*. 2000; 14: 1102-1104.