

افت عملکرد زودهنگام کلیه ی پیوندی در بیمار با سابقه ی سنگ کلیه ی متعدد: گزارش مورد هایپراگزالوری اولیه

چکیده

هایپراگزالوری اولیه می تواند منجر به نارسایی کلیه شود و احتمال عدم تشخیص این مشکل یا عود در کلیه ی پیوندی شایع است. در این مقاله یک بیمار ۳۶ ساله با سابقه ی عود متعدد سنگ کلیه که منجر به نارسایی کلیوی شده است را معرفی می کنیم که تحت پیوند کلیه قرار گرفته و در عرض یک هفته کلیه پیوندی عملکرد خود را از دست می دهد. در بیوپسی از کلیه ی پیوندی، تشخیص بیماری زمینه ای هایپراگزالوری اولیه داده می شود. بستری ها و عوارض متعدد این بیمار ما را بر آن داشت تا با گزارش این مورد، پیشنهاد بررسی مجدد هایپراگزالوری اولیه پیش از پیوند و در مرحله ی نارسایی انتهایی کلیوی را ارائه نماییم.

واژگان کلیدی: نارسایی کلیوی، هایپراگزالوری اولیه، پیوند کلیه

رکسانا پی سپار^۱، فرحناز پاشا^{۲*}، احمد فیروزان^۳،
امیر حسین زابلیان^۴

^۱ گروه بیماریهای داخلی، دانشکده پزشکی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

^۲ گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

^۳ گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی، بیمارستان شهید لبافی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

^۴ باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی، واحد علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

نشانی الکترونیک:

farahnazpasha@gmail.com

مقدمه

مشکلات متابولیسم کلسیم، اسید اوریک، اگزالات، سیستئین و همچنین عفونت های مکرر سیستم ادراری از علل شناخته شده ی عود سنگهای ادراری هستند. اگزالات میتواند سبب تولید کریستالهای داخل توبولی و تولید سنگهای کلیوی شود. هایپراگزالوری اکثرا ثانویه به افزایش مصرف یا افزایش برداشت روده ای است. تولید درونزاد (اندوژن) اگزالات به علت نقص ژنتیکی و در نتیجه نقص آنزیم کبدی در مسیر متابولیسم اگزالات سبب هایپراگزالوری تحت عنوان هایپراگزالوری اولیه میشود (۱). در گزارش حاضر، بیماری با سابقه ی سنگ کلیه عود کننده که منجر به نارسایی کلیوی مرحله ی انتهایی شده، معرفی می گردد که بعد از پیوند کلیه نیز دچار رسوب اگزالات در کلیه ی پیوندی شده و سبب تشخیص هایپراگزالوری اولیه نوع یک در این بیمار شده است.

معرفی مورد

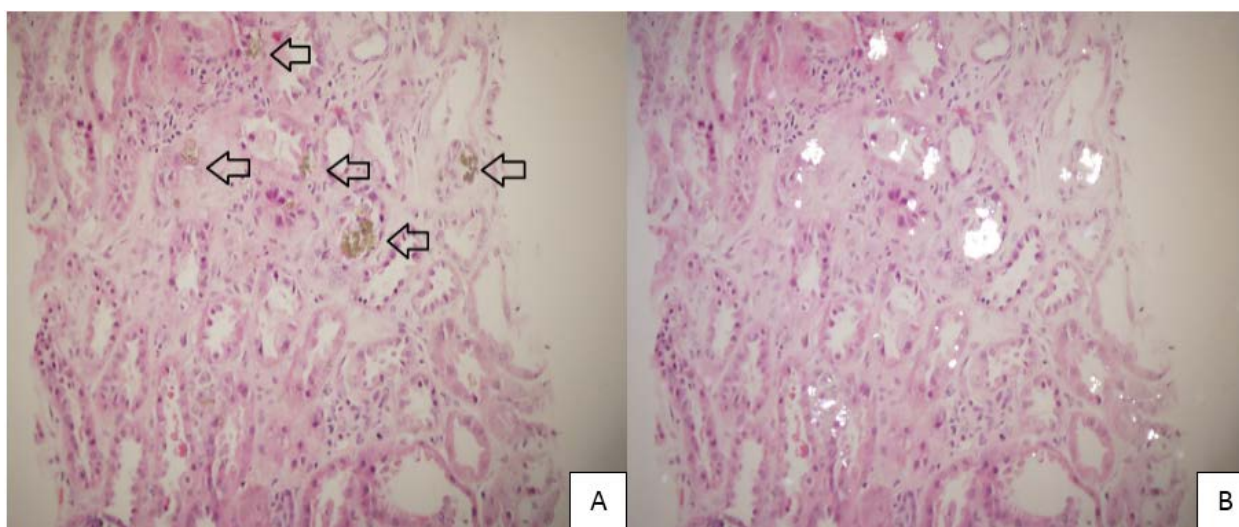
مرد ۳۶ ساله با یک کلیه و با سابقه ی هشت ساله ی عود سنگ کلیه که منجر به نارسایی کلیه و دیالیز شده بعد از چهار ماه از شروع دیالیز تحت پیوند کلیه از دهنده ی زنده قرار گرفت. بیمار تحت درمان القایی با متیل پردنیزولون و نتوزومب و سپس مایکوفنولات، پردنیزولون و سیکلوسپورین به عنوان درمان نگه دارنده قرار گرفت. بعد از پنج روز از پیوند حجم ادرار وی کاهش ناگهانی پیدا کرد و میزان کراتینین سرم افزایش یافت. درمان آنتی تیموسیت گلوبولین، سیکلوسپورین و تاکرولیموس برای بیمار شروع شد. روز هفتم بعد از پیوند به علت افزایش پتاسیم، مجددا دیالیز با فیلتر با شار بالا برای بیمار شروع شد. در بررسی سونوگرافی داپلر رنگی هماتوم یا ترومبوز گزارش نشد. در اسکن

DTPA کاهش عملکرد و پرفیوژن کلیه ی پیوندی گزارش گردید. در بررسی پاتولوژی نمونه ی بیوپسی از کلیه ی پیوندی آسیب توبولی ناشی از رسوب کریستالهای اگزالات گزارش و شواهدی از پس زدن حاد، نفريت بینابینی، توکسیسیتی ناشی از مهار کننده های کلسی نورین وجود نداشت. بررسی های تکمیلی نشان دهنده ی هایپراگزالوری اولیه بود. در بررسی ژنتیکی، موتاسیون هموزیگوت AGXT1 در اگزون هفت گزارش شد که تایید کننده ی هایپراگزالوری اولیه تیپ یک بود.

درمان به صورت کاهش مصرف مواد حاوی اگزالات و تجویز با پیریدوکسین در کنار همودیالیز شروع شد. سه ماه بعد بیمار با درد پهلو و تب بستری شد و به علت پایداری تب و کشت خون مثبت بعد از درمان طولانی مدت آنتی بیوتیکی، تصمیم به خروج کلیه پیوندی گرفته شد. کلیه ی پیوندی، بسیار بزرگ، سخت و احاطه شده با تجمعات چرکی متعدد و حاوی سنگهای متعدد کسیم اگزالات بود. در بررسی میکروسکوپی رسوب کسیم اگزالات و میکروکلسیفیکاسیون گزارش شد. بیمار تحت پیوند همزمان کبد و کلیه قرار گرفت (شکل ۱).

بحث

هایپراگزالوری در اثر فقدان نسبی یا کامل آلانین گلی اگزالات ترانس آمیناز AGT ایجاد میشود، که باعث افزایش تولید کلسیم اگزالات و رسوب آن در اعضای مختلف بویژه سیستم ادراری میشود که میتواند به صورت سنگ ادراری، نفروکلسینوز، کاهش عملکرد کلیه تظاهر پیدا کند. ظرفیت پاکسازی اگزالات از سرم با کاهش کلیرانس کلیوی به کمتر از ۴۰ ml/min کاهش پیدا می کند.



شکل ۱. نمونه ی بیوپسی از کلیه پیوندی زیر میکروسکوپ نوری (A) رسوبات قهوه ای کلسیم اگزالات زیر نور عادی، (B) رسوبات کلسیم اگزالات زیر نور پولاریزه

بیمار، حدود دو هفته بعد از پیوند کلیه برای کاهش تولید میزان اگزالات، پیریدوکسین تجویز شد (۳). افزایش مصرف آب، قرص پتاسیم سترات و هیدروکلروتیازید با توجه تحت دیالیز بودن بیمار تجویز نگردید.

نتیجه گیری

برای جلوگیری از بروز چنین عوارضی برای بیماران پیوند کلیه، تستهای متابولیک خون و ادرار شامل بررسی هایپراگزالوری پیش از پیوند کلیه در بیماران با سابقه ی سنگ کلیه یا نفروکلسینوز توصیه می شود (۳). در بررسی های اولیه به علت تکرار سنگ های کلیه برای بیمار معرفی شده، متأسفانه شواهدی به نفع هایپراگزالوری اولیه وجود نداشت. میزان اگزالات سرم در بیماران با هایپراگزالوری اولیه و نارسایی انتهایی کلیوی در قیاس با بیماران با نارسایی کلیوی بدون هایپراگزالوری اولیه بیشتر است (۱۱)، که در این مرحله گرچه بررسی برای هایپراگزالوری دیر به نظر میرسد ولی اگر در مورد بیمار معرفی شده، مجدداً در مرحله ی نارسایی انتهایی کلیه سطح سرمی اگزالات اندازه گیری می شد، می توانست به تشخیص زودتر بیماری زمینه ای کمک کرده و از انجام دو نوبت عمل پیوند و عوارض بعد از پیوند اولیه جلوگیری کرد. پیشنهاد نویسندگان این مقاله انجام آزمایش ژنتیک بررسی هایپراگزالوری در بیماران با سابقه ی سنگ کلیه ی عود کننده منجر به نارسایی انتهایی کلیه، پیش از پیوند کلیه است.

افزایش اگزالات سرم به بالای $30 \mu\text{mol/L}$ سبب رسوب کلسیم اگزالات در بافتهای مختلف از جمله شبکه، بافت عصبی، میوکاردا، عروق خونی، پوست، مفاصل و مغز استخوان میشود. هایپراگزالوری میتواند سبب کاهش بینایی، نوروپاتی، بیماری ایسکمیک قلبی، آریتمی، لیویدورتیکولاریس، گانگرن پوستی، کلسیفیلاکسی، کندروکلسینوز، سینوویت و دفرمیتی های استخوانی شود (۲).

بیمار مورد بحث از سن ۲۸ سالگی سنگ کلیه را تجربه کرده بود که به صورت رنال کولیک تظاهر پیدا کرده و در سونوگرافی متوجه عدم وجود کلیه ی سمت راست در محل آناتومیک خود شده بود. در پیلوگرافی با تزریق داخل وریدی (IVP) کلیه ی راست به صورت چروکیده، کوچک، کلسیفیه و بدون عملکرد گزارش گردید که احتمالاً این تغییرات بعثت بیماری زمینه ای ناشناخته ی هایپراگزالوری اولیه بود. مشخص نیست چرا کلیه ی راست در این حد شدید درگیر شده است بدون آنکه تظاهر بالینی داشته باشد. در حالیکه در کلیه ی چپ، درگیری تنها به صورت سنگ کلیه بوده و تستهای عملکرد کلیوی در حد نرمال حفظ شده بود.

هایپراگزالوری اولیه تا زمان ایجاد نارسایی کلیوی مرحله ی نهایی یا رسوب کلسیم اگزالات در کلیه ی پیوندی ممکن است تشخیص داده نشده باقی بماند (۸-۳). در ۳۰ الی ۶۰ درصد موارد رسوب کلسیم اگزالات در کلیه ی پیوندی سبب تشخیص هایپراگزالوری اولیه است، همچنان که در مورد این بیمار نیز گزارش شده است (۹). تشخیص هایپراگزالوری بسیار دشوار است چرا که ممکن است با طیف وسیعی از تظاهرات، همراه باشد. بسیاری از افرادی که به عنوان هایپراگزالوری ثانویه در نظر گرفته شده اند ممکن است دچار هایپراگزالوری اولیه باشند (۱۰). از زمان انوریک شدن

منابع

1. Marques S, Santos S, Fremin K, Fogo AB. A Case of Oxalate Nephropathy: When a Single Cause Is Not Crystal Clear. Am J Kidney Dis 2017;70(5):722-724.
2. Cochat P, Rumsby G. Primary hyperoxaluria. N Engl J Med 2013;369(7):649-58.
3. Rios JFN, Zuluaga M, Higuera LMS, Florez A, Bello-Marquez DC, Aristizábal A, et al. Primary hyperoxaluria diagnosed after kidney transplantation: report of 2 cases and literature review. J Bras Nefrol 2017;39(4):462-466.
4. Naderi G, Tabassomi F, Latif A, Ganji M. Primary hyperoxaluria type 1 diagnosed after kidney transplantation: The importance of pre-transplantation metabolic screening in recurrent urolithiasis. Saudi J Kidney Dis Transpl 2015;26(4):783-5.
5. Spasovski G, Beck BB, Blau N, Hoppe B, Tasic V. Late diagnosis of primary hyperoxaluria after failed kidney transplantation. Int Urol Nephrol 2010;42(3):825-9.
6. Madiwale C, Murlidharan P, Hase NK. Recurrence of primary hyperoxaluria: an avoidable catastrophe following kidney transplant. J Postgrad Med 2008;54(3):206-8.
7. Malakoutian T, Asgari M, Houshmand M, Mohammadi R, Aryani O, Mohammadi Pargoo E, et al. Recurrence of primary hyperoxaluria after kidney transplantation. Iran J Kidney Dis 2011;5(6):429-33.
8. Alsuwaidia A, Hayat A, Alwakeel JS. Oxalosis presenting as early renal allograft failure. Saudi J Kidney Dis Transpl 2007;18(2):253-6.
9. Lorenzo V, Torres A, Salido E. Primary hyperoxaluria. Nefrologia 2014;34(3):398-412.
10. Hoppe B, Langman CB. A United States survey on diagnosis, treatment, and outcome of primary hyperoxaluria. Pediatr Nephrol 2003;18(10):986-91.
11. Hoppe B, Kemper MJ, Bökenkamp A, Portale AA, Cohn RA, Langman CB. Plasma calcium oxalate supersaturation in children with primary hyperoxaluria and end-stage renal failure. Kidney Int 1999;56(1):268-74.