

آسیب عملکرد لوله‌های کلیوی در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور

مژگان مظاهری* (M.D)

دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، گروه کودکان

چکیده

سابقه و هدف: تالاسمی ماژور باعث عوارض زیادی در اندام‌های مختلف مبتلایان می‌شود که ناشی از آنمی و افزایش بار آهن و رسوب آن در این اندام‌ها به علت تزریق‌های مکرر خون است. هدف این مطالعه بررسی عملکرد لوله‌های کلیوی در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور از طریق اندازه‌گیری (N-Acetyl-β D-Glucosaminidase) NAG است.

مواد و روش‌ها: ۳۹ بیمار تالاسمی ماژور شهرستان سمنان و ۲۲ کودک سالم که از نظر سن و جنس جور بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه‌های خونی و ادراری برای اندازه‌گیری مارکرهای بیوشیمیایی گرفته شد. غلظت آنزیم ادراری NAG ادراری (به عنوان شاخص عملکرد لوله‌های کلیوی) و نسبت ادراری این آنزیم به کراتینین اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: میانگین NAG در گروه تالاسمی به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ($p < 0.001$). بین میزان NAG با میزان فریتین خون و میزان حجم خون دریافتی سالانه بیماران تالاسمی ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. ولی بین میزان NAG و طول مدت بیماری ارتباط معنی‌دار و هم‌بستگی مثبت مشاهده شد ($p = 0.014$ و $r = 0.314$). نهایتاً تفاوت معنی‌داری بین GFR دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که عملکرد لوله‌های کلیوی در بیماران با تالاسمی ماژور مختل می‌شود که توسط افزایش غلظت ادراری NAG مشخص می‌شود. همچنین یک رابط مستقیمی بین افزایش این آنزیم و مدت بیماری وجود دارد. بنابراین، علیرغم طبیعی بودن GFR و سایر مارکرهای بیوشیمیایی (مثل اوره و کراتینین)، افزایش ادراری غلظت NAG باید به عنوان یک مارکر اولیه آسیب لوله‌های کلیوی در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مورد توجه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: بتا تالاسمی ماژور، عملکرد کلیوی، آنزیم، N-Acetyl-β D-Glucosaminidase

مقدمه

عوارض ایجاد شده در این بیماران یک دسته مربوط به آنمی است و دسته دیگر به علت افزایش بار آهن و رسوب آهن در ارگان‌های مختلف ناشی از تزریق‌های مکرر خون می‌باشد. عوارض ایجاد شده در ارگان‌های مختلف بدن قابل شناسایی است که شامل دستگاه هیپاتوبیلیاری، تنفس، قلب و عروق و ادراری می‌باشد. عوامل زیادی در بیماری تالاسمی می‌تواند بر روی عملکرد کلیه تأثیر بگذارد این عوامل یک‌سری مربوط به ماهیت خود بیماری و دسته‌ی دیگر به علت مسائل ایجاد شده به دنبال درمان می‌باشد که شامل افزایش بار آهن ناشی

تالاسمی شایع‌ترین اختلال ژنتیکی در بین کم‌خونی‌های هایپوکروم ارثی با شدت‌های متفاوت می‌باشد [۱]. یک نوع از بیماری تالاسمی، نوع هموزیگوت یا کم‌خونی کولی یا تالاسمی ماژور می‌باشد که معمولاً در ۶ ماهه دوم زندگی به صورت یک کم‌خونی همولیتیک شدید و پیش‌رونده ظاهر می‌شود و تزریق منظم خون در این بیماران ضروریست [۱]. این بیماری باعث عوارض زیادی در مبتلایان می‌شود که

از ترانسفیوژن و درمان با داروهای دفع کننده آهن مثل دسفرال است که به طور معمول در این بیماری استفاده می شود [۲]. امروزه معتقدند افزایش بار آهن باعث افزایش رادیکال های اکسیژن می شود که به نوبه خود باعث مرگ سلول های توبولی کلیه و اختلال عمل آنها می گردد، این فرضیه، به فرضیه پراکسیداسیون لیپید معروف است [۲].

به طور کلی اختلالات ایجاد شده در دستگاه کلیوی عمدتاً به دو دسته ضایعات پارانشیمال و ضایعات لوله ای تقسیم می شوند. به نظر می رسد که در بیماری تالاسمی بیش تر باعث ضایعات لوله ای کلیه رخ می دهد. در این زمینه چندین مطالعه انجام شده و تخریب لوله های پروکسیمال و اختلال عملکرد لوله های کلیه در بیماران با بتا تالاسمی ماژور نشان داده شده است [۳].

جهت بررسی اختلالات پارانشیم کلیه می توان از اندازه گیری عملکرد کلی کلیه مثل میزان BUN و Cr استفاده نمود. این شاخص ها هنگامی افزایش می یابند که کارکرد کلیه تا حدی کاهش یافته است. برای سنجش اختلالات لوله ای کلیه، میزان اسمولاریته و مقدار سدیم، پتاسیم، پروتئین ادرار و مقدار دو آنزیم مهم سلول های توبولی کلیه به نام $\beta 2$ میکروگلوبولین و NAG (N-Acetyl- β D-Glucosaminidase) در ادرار اندازه گیری می شود.

NAG آنزیمی است که اخیراً شناسایی شده و آنزیم لیزوزومی است که در سلول های توبول پروکسیمال وجود دارد و با توجه به وزن بالای ملکولی، فیلتراسیون گلومرولی آن قابل اغماض می باشد. این آنزیم به طور زودرس در ضایعات توبولر کلیوی در ادرار افزایش می یابد. بنابراین اندکس قابل قبول و حساسی جهت شناسایی ضایعات توبولرهای پروکسیمال بوده و می توان قبل از این که سایر شاخص های عملکرد توبولی افزایش یابد با اندازه گیری این آنزیم به طور زودرس این ضایعات را کشف کرد [۴]. در تحقیقی توسط سامبوندو و همکاران بر روی بیماران تالاسمی در این زمینه نشان داده شد که این بیماران نسبت به کودکان سالم دچار اسمولاریته ادرار پایین هستند و اختلال عملکرد لوله ای دارند

[۴]. در تحقیق دیگری که در سال ۲۰۰۳ توسط آقای کولپاس و همکاران انجام گرفت، بالا بودن میزان ادراری NAG و $\beta 2$ میکروگلوبولین در بیماران تالاسمی، اختلال عملکرد کلیوی را مشخص ساخت [۵].

کشور ما روی کمر بند تالاسمی قرار دارد. در مورد اختلالات کلیه در بیماران تالاسمی و آنزیم NAG در ایران تحقیقی انجام نشده است و در سطح دنیا نیز تحقیقات انجام شده بسیار محدود است. از این رو، هدف این مطالعه بررسی عملکرد لوله های کلیوی در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور از طریق اندازه گیری NAG است.

مواد و روش ها

بیماران: مطالعه به صورت توصیفی - تحلیلی بر روی ۴۵ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور در شهرستان سمنان که جهت تزریق خون به درمانگاه تالاسمی مرکز آموزشی - درمانی امیرالمؤمنین (ع) سمنان مراجعه می کنند انجام شد. در طی اجرای این مطالعه ۲ بیمار فوت نمودند ۲ بیمار مهاجرت نموده و ۲ بیمار نیز به علت داشتن دیابت که یک عامل مخدوش کننده در مطالعه بود از مطالعه حذف گردیدند. بنابراین مطالعه ما بر روی ۳۹ بیمار صورت گرفت. بیماران مبتلا به دیابت، بیماری کلیوی شناخته شده، سنگ کلیه، عفونت ادراری، برگشت ادرار و هیدرونفروز از مطالعه خارج شدند. گروه شاهد نیز به روش نمونه گیری آسان از میان کودکانی با میانگین سنی بیماران تالاسمی انتخاب شد که در بخش کودکان مرکز آموزشی - درمانی امیرالمؤمنین (ع) بستری شده و فاکتورهای مخدوش کننده ذکر شده را نداشتند.

روش مطالعه: ابتدا هماهنگی لازم جهت همکاری پرسنل و بیماران با مسئول درمانگاه تالاسمی مرکز آموزشی - درمانی امیرالمؤمنین (ع) انجام گردید. کلیه بیماران جهت این طرح توجیه شدند. این بیماران روز قبل از تزریق خون جهت سنجش میزان هماتوکریت به درمانگاه مراجعه کردند در آن هنگام هم زمان با نمونه گیری جهت آزمایش HCT، نمونه خون جهت آزمایشات Cr، Bun، FBS، K، Na و میزان فریتین

خواهد بود [۷]. لذا در این مطالعه یک گروه شاهد نیز در نظر گرفته شده که شامل ۲۲ نفر از کودکانی بودند که در بخش کودکان مرکز آموزشی-درمانی امیرالمؤمنین (ع) سمنان بستری شده، میانگین سنی منطبق بر گروه تالاسمی و فاکتورهای ورود به مطالعه را داشتند. نمونه‌ی ادرار تصادفی از گروه شاهد نیز گرفته شد و پس از ارسال به آزمایشگاه مرکزی آزمایش آنزیم NAG روی آن انجام گردید. پس از جمع‌آوری یافته‌ها مطالعات آماری روی آن‌ها صورت گرفت. روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: از آزمون‌های کلموگروف، اسمیرنوف، t و محاسبه‌ی ضریب همبستگی برای تحلیل داده‌ها در سطح معنی‌داری ۵٪ استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه که بر روی ۳۹ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور و ۲۲ کودک از گروه شاهد انجام شد، میانگین سنی بیماران تالاسمی ۱۱/۸ و گروه شاهد ۱۰/۹ بود. ۵۳/۸٪ مبتلایان پسر و ۴۶/۲٪ دختر بودند. میانگین NAG در گروه مبتلایان به تالاسمی ماژور به‌طور معنی‌داری از گروه کنترل بالاتر بود ($P=0/000$) (شکل ۱). میانگین و انحراف معیار NAG بر اساس فریتین خون در جدول ۱ ذکر شده است. چنان‌چه مشاهده می‌شود، بین NAG و فریتین خون بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور ارتباط معنی‌داری مشاهده نمی‌شود. بین میانگین NAG در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور با میزان حجم خون دریافتی سالانه بیماران ارتباط معنی‌داری دیده نشد (جدول ۲).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار NAG به تفکیک سطح فریتین خون

	انحراف معیار	میانگین NAG	NAG / فریتین
$r=0/114$	۷/۳۷	۳۰/۱۶	<۱۰۰۰
	۱۴/۷۶	۲۶/۰۷	۱۰۰۰-۲۵۰۰
$p=0/488$	۹/۶	۳۱/۰۷	۲۵۰۰-۵۰۰۰
	۷/۳۴	۳۱/۱۰	>۵۰۰۰

خون نیز گرفته شد. هم‌زمان یک نمونه ادرار جهت انجام آزمایش آنالیز ادرار، میزان پروتئین، کراتینین ادرار و آنزیم ادراری NAG نیز از بیماران دریافت گردید. نمونه‌ها جهت آزمایشات به آزمایشگاه مرکزی سمنان ارسال گردید. کیت آزمایش ادراری NAG ساخت کشور انگلستان (London) (E1w IAT, PPR) بود و آزمایش آن توسط یک همکار آزمایشگاه که جهت انجام این آزمایش آموزش دیده بود، انجام شد.

کلیه بیماران قبل از تزریق خون توسط رزیدنت کودکان تحت معاینه کلی قرار گرفتند. معاینات بالینی و شرح حال دقیق از بیماری فعلی و بیماری‌های قبلی آنان به‌دقت گرفته و ثبت شد. بیمارانی که سابقه اختلال کلیوی شناخته شده و هر فاکتور مخدوش‌کننده مثل دیابت، UTI، سنگ کلیوی، ریفلکس ادراری و هیدرونفروز داشتند از مطالعه حذف

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار NAG به تفکیک سطح فریتین خون گردیدند. پس از آماده شدن جواب آزمایشات اطلاعات در فرم مخصوص جمع‌آوری گردید.

برای اندازه‌گیری GFR بیماران از فرمول شوارتز ($GFR = K \times \text{قد} / Cr$) استفاده شد. در این فرمول عدد K در پسران ۰/۷ و در دختران ۰/۵۵ می‌باشد [۶].

روش اندازه‌گیری NAG: کیت آنزیم NAG شامل ۱ یک سوبسترا به نام ۲-متوکسی، ۴-فنیل، ۲-استامید، ۲-داکسی بتا دی‌گلوکز آمینیداز می‌باشد که توسط آنزیم NAG موجود در ادرار هیدرولیز شده و ماده‌ای به نام ۲-متوکسی، ۴-فنیل، آزاد می‌کند که با اضافه کردن بافر الکالین، ایجاد رنگ می‌کند که در اسپکتوفتومتری در ۵۰۵ nm اندازه‌گیری می‌شود. هرچه میزان آنزیم بیشتر باشد رنگ ایجاد شده پررنگ‌تر می‌شود. در انجام آزمایش اگر از نمونه ادرار تصادفی استفاده شود حتماً باید میزان NAG/Cr ادرار تصادفی محاسبه گردد که معمولاً در محدوده‌ی ۷-۲۸ میکرومول در ساعت به ازای میلی‌مول کراتینین می‌باشد. از آنجایی که در مراجع ذکر شده که اگر مقادیر به‌دست آمده آنزیم NAG در بچه‌ها و افراد مسن با گروه شاهد مقایسه گردد از ارزش بالاتری برخوردار

بحث و نتیجه گیری

یافته‌ها نشان داد که:

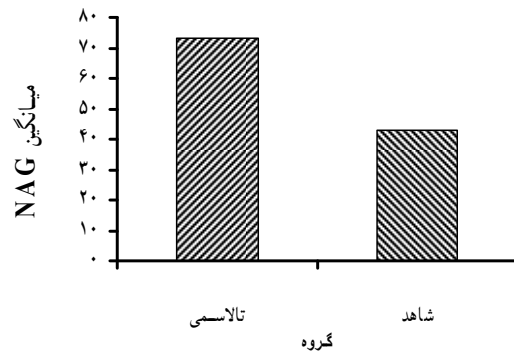
۱- میانگین NAG در بیماران مبتلا به تالاسمی به‌طور معنی‌داری بیش از گروه سالم بوده است.

۲- میانگین GFR بیماران مبتلا به تالاسمی مورد مطالعه ما در محدوده نرمال بوده و بیماران هیچ‌گونه اختلال فانکشن کلیه به صورت واضح نداشتند.

۳- در این مطالعه بین طول مدت بیماری و میزان دفع ادراری NAG ارتباط معنی‌دار و هم‌بستگی مثبت مشاهده شد. به‌طوری‌که افزایش طول مدت بیماری با افزایش میانگین NAG همراه بود.

میانگین NAG در بیماران مبتلا به تالاسمی به‌طور معنی‌داری بیش از گروه سالم بوده است. مطالعات دیگر نیز این تفاوت را نشان داده‌اند. از جمله در مطالعه Koliakos و همکاران [۸] این میزان در گروه بیماران $(10/8 \pm 5/8)$ و در گروه سالم $(6/2 \pm 4/6)$ ($P=0/001$) و در مطالعه Ong-ajyooth و همکاران [۹] این میزان $(26/9 \pm 37/7)$ در گروه تالاسمیک و $(8/4 \pm 3/9)$ در گروه سالم ارزیابی شده است ($P=0/001$). در مطالعه Aldudak و همکاران [۱۰] نیز مقادیر در دو گروه تالاسمیک $(23/4 \pm 21/1)$ و سالم $(4/9 \pm 3/3)$ با ($P=0/001$) به‌دست آمد. این مطالعه و مطالعات مشابه نشان می‌دهند که میزان دفع آنزیم NAG در ادرار بیماران تالاسمیک به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه کنترل (افراد سالم) بوده و با توجه به نقش این آنزیم در ارزیابی نقایص لوله ای کلیوی به‌نظر می‌رسد بیماران تالاسمیک در معرض آسیب لوله ای کلیوی هستند، که می‌تواند به دلایلی هم‌چون افزایش بار آهن که با مکانیسم پراکسیداسیون لیپید سبب تخریب سلول‌های توبول پروگزیمال می‌شود، هموسیدروز ناشی از افزایش بار آهن در توبول‌های کلیه و یا اثر توکسیک دسفرال باشد. با توجه به مشاهده اختلالات لوله ای در بیماران تالاسمی مینور و بیماران مبتلا به آنمی فقر آهن به‌نظر می‌رسد نقش آنمی مزمن پررنگ‌تر باشد.

میانگین GFR در بیماران با بتا تالاسمی ماژور ۱۵۱/۲ با انحراف معیار ۳۷/۱۰ محاسبه گردید. پایین‌ترین مقدار GFR ۹۷/۲ و بالاترین میزان آن ۱۷۸/۷ بود که در محدوده نرمال می‌باشد.



شکل ۱. میانگین NAG در گروه تالاسمی و شاهد

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار NAG به تفکیک حجم خون دریافتی سالانه

خون دریافتی سالانه (میلی لیتر)	تعداد نمونه	میانگین	انحراف معیار	همبستگی
< 240	28	29/17	10/79	$r=0/11$
> 240	11	31/17	9/93	$p=0/507$

بین میانگین NAG و طول مدت بیماری هم‌بستگی مثبت و معنی‌داری مشاهده شد که در جدول ۳ ذکر شده است. به‌طوری‌که افزایش طول مدت بیماری با افزایش NAG همراه بود ($r=0/314$ و $p=0/014$).

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار NAG به تفکیک طول مدت بیماری

طول مدت بیماری	تعداد نمونه	میانگین NAG	انحراف معیار	همبستگی
< 10 سال	11	22/85	8/36	$r=0/314$
> 10 سال	28	32/44	10/08	$p=0/014$

مطالعه حاضر نشان داد که بیماران مبتلا به تالاسمی مورد مطالعه ما هیچ‌گونه اختلال عملکرد کلیه به صورت کلی نداشته‌اند. در مطالعه Sumboonnanonda نیز مقادیر GFR در بیماران تالاسمیک در محدوده نرمال محاسبه گردید [۱۱]. در مطالعه Aldudak نیز کلیرانس کراتینین در گروه تالاسمیک (۱۶۴/۴±۴۵/۳) محاسبه شد که با گروه شاهد (۴۰/۹±۱۵۶/۵) تفاوت معنی‌داری نداشت [۱۰]. در ضمن وزن مخصوص ادرار کلیه بیماران تالاسمی مورد مطالعه در محدوده نرمال بود که نشان می‌دهد اختلال تغلیظ کلیه که از علائم توپولوپاتی می‌باشد در این بیماران وجود ندارد و هیچ‌کدام از بیماران دچار پروتئینوری، هم‌اچوری و کست‌های ادراری نبودند که همه این یافته‌ها نشان‌دهنده این مطلب است که بیماران تالاسمی هیچ‌کدام از معیارهای معمول اختلال لوله ای را ندارند.

این یافته‌ها نشان می‌دهد که احتمالاً NAG یکی از مارکرهای زودرس اختلال لوله ای کلیوی است و افزایش آن در ادرار علی‌رغم طبیعی بودن سایر نشانه‌های اختلال لوله های کلیوی مشاهده می‌شود و نشان می‌دهد حتی هنگامی که کلیه آزمایش‌های معمولی مربوط به عملکرد توپولی و گلوبولینی کلیه نرمال هستند، روند تخریب لوله ها در حال انجام شدن است.

در این مطالعه هم‌چنین بین میانگین دفع NAG و سطح فریتین خون ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده نشد اما در مطالعات مشابه بین NAG و سطح فریتین ارتباط مشاهده شده است و با فریتین سرم هم‌بستگی مثبت داشته است. این هم‌بستگی مثبت در مطالعات دیگر از جمله در مطالعه Ong-ajyooth مشاهده شده است [۹]. معنی‌دار نبودن این ارتباط در مطالعه ما ممکن است به دلایل زیر باشد: (۱) عدم مصرف منظم دسفرال توسط بیماران ما که بیماران تالاسمی ما را دچار نوسانات فریتین سرم می‌کند. هرچند ما در این مطالعه جهت رفع این مشکل از میانگین فریتین سالانه استفاده کردیم. درمان با دسفرال در بیماران تالاسمی مورد مطالعه ما به صورت یک پروتکل و توسط پمپ دسفرال حدود چند سالی است که

شروع شده است و ممکن است برخی بیماران دچار رسوب آهن در ارگان‌های مختلف شده باشند، ولی پس از شروع درمان دسفرال فقط فریتین سرم تحت تأثیر قرار گرفته و واضح است که رسوب آهن در ارگان‌ها علی‌رغم پایین بودن مقادیر فریتین، اختلال عملکرد ارگان‌های مختلف را ایجاد کرده است.

(۲) هم‌چنین در مراجع مختلف آمده است هر چند فریتین سرم در تعیین افزایش بار آهن کاربرد دارد ولی روش‌های جدیدتر نظیر MRI و بیوپسی کبد جهت نشان دادن رسوب آهن در ارگان‌ها و هموسیدروز دقیق‌تر هستند [۶]. از آنجایی که استفاده از این دو روش برای ما امکان‌پذیر نبود، پیشنهاد می‌شود جهت مطالعات دقیق‌تر و تکمیلی در آینده از دو روش MRI و بیوپسی کبد بهره گرفته شود.

در مطالعه اخیر بین حجم خون دریافتی و میزان ادراری NAG ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد و این مسأله نشان دهنده‌ی این مطلب است که میزان خون دریافتی به تنهایی نمی‌تواند عاملی برای اختلال عملکرد کلیه باشد.

در نهایت در این مطالعه بین طول مدت بیماری و میزان دفع ادراری NAG ارتباط معنی‌دار و هم‌بستگی مثبت مشاهده شد. به طوری که افزایش طول مدت بیماری با افزایش میانگین NAG همراه بود. واضح است که هرچه طول مدت بیماری بیش‌تر باشد، اثرات تخریب‌کننده آن بر ارگان‌های مختلف از جمله کلیه‌ها نیز بیش‌تر شده و باعث اختلال عملکرد آن ارگان می‌شود.

به طور کلی، بر اساس این مطالعه و مطالعات مشابه:

۱- توصیه می‌شود در تمامی بیماران بتا تالاسمی ماژور علاوه بر آزمایش‌های کبدی و غدد که به طور معمولی صورت می‌گیرد، عملکرد کلیه به خصوص عملکرد توپولی کلیه نیز به طور منظم بررسی شود که این بررسی‌ها شامل سنجش Cast, RBC, Pr, SG و املاح مختلف ادرار می‌باشد. در صورت امکان بهتر است جهت تشخیص زودرس، اندازه‌گیری اندکس NAG ادراری انجام شود.

[3] Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004. 1630-6.

[4] Sato R, Soeta S, Syuto B, Yamagishi N, Sato J, Naito Y. Urinary excretion of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and its isoenzymes in cats with urinary disease. *J Vet Med Sci.* 2002 Apr;64(4):367-71.

[5] Katopodis KP, Elisaf MS, Pappas HA, Theodorou JC, Milionis HJ, Bourantas KL, et al. Renal abnormalities in patients with sickle cell-beta thalassemia. *J Nephrol.* 1997 May-Jun;10(3):163-7.

[6] Kang HK, Kim DK, Lee BH, Om AS, Hong JH, Koh HC, et al. Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and malondialdehyde as a markers of renal damage in burned patients. *J Korean Med Sci.* 2001 Oct;16(5):598-602.

[7] Koliakos G, Papachristou F, Koussi A, Perifanis V, Tsatra I, Souliou E, et al. Urine biochemical markers of early renal dysfunction are associated with iron overload in beta-thalassaemia. *Clin Lab Haematol.* 2003 Apr;25(2):105-9.

[8] Ong-ajyooth L, Malasit P, Ong-ajyooth S, Fucharoen S, Pootrakul P, Vasuvattakul S, et al. Renal function in adult beta-thalassemia/Hb E disease. *Nephron.* 1998;78(2):156-61.

[9] Sumboonnanonda A, Malasit P, Tanphaichitr VS, Ong-ajyooth S, Sunthornchart S, Pattanakitsakul S, et al. Renal tubular function in beta-thalassemia. *Pediatr Nephrol.* 1998 May;12(4):280-3.

[10] Aldudak B, Karabay Bayazit A, Noyan A, Ozel A, Anarat A, Sasmaz I, et al. Renal function in pediatric patients with beta-thalassemia major. *Pediatr Nephrol.* 2000 Nov;15(1-2):109-12.

[11] Bazzi C, Petrini C, Rizza V, Arrigo G, Napodano P, Paparella M, et al. Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase excretion is a marker of tubular cell dysfunction and a predictor of outcome in primary glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2002 Nov;17(11):1890-6

۲- توصیه می‌شود در مطالعات آینده جهت تعیین ارتباط

میزان افزایش بار آهن با عملکرد کلیه به‌جای فریتین سرم، از

MRI کبد یا بیوپسی آن جهت اندازه‌گیری وزن خشک آهن

کبد که شاخص‌های دقیق‌تری هستند استفاده گردد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از جناب آقای قاسمی همکار آزمایشگاه

رفرانس شهرستان سمنان و جناب آقای دکتر رضوانی مسئول

بخش هماتولوژی آزمایشگاه و معاون آموزشی وقت دانشگاه

علوم پزشکی سمنان که کمک شایانی در جهت تهیه کیت‌های

مورد نیاز فرمودند و همینطور از آقای دکتر نوید دانایی کمال

تشکر و امتنان را دارم.

منابع

[1] Avner ED, Harmon W, Niaudet P. *Pediatric Nephrology.* 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p. 339-41.

[2] Cetin T, Oktenli C, Ozgurtas T, Yenicesu M, Sanisoglu SY, Oguz Y, et al. Renal tubular dysfunction in beta-thalassemia minor. *Am J Kidney Dis.* 2003 Dec;42(6):1164-8.

Impaired renal tubular function in pediatric patients with β -thalassemia major

Mojgan Mazaheri (M.D)*

Dept. of Pediatric, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

(Received: 15 Dec 2008 Accepted: 24 Jun 2009)

Introduction: β -thalassemia major due to ineffective erythrocyte life span leads to severe anemia requiring regular transfusion, which it can lead to major organs damage. Renal damage can be attributed to chronic anemia, iron over load and or defferoxamin toxicity. The object of this study was to analyze renal tubular and glomerular function in pediatric patients with beta-thalassemia major.

Materials and Methods: 39 patients with β -thalassemia major whose mean ages were 11.8 yr and 22 sex and age matched healthy children as control group were studied. Blood rine samples and uwere obtained for measuring biochemical markers. Urinary N-Acetyl- β .D.glucosaminidase (NAG) and urine NAG to creatine ratio (U Cr /NAGratio) were measured

Results: No significant differences were found between serum BUN, creatinine, and also creatinine clearance between both groups. Also there were no significant differences in urine osmolality between patients and controls. Urine NAG was significantly higher in thalassemic patients than control group ($p < 0.000$). There was positive relation between urinary NAG and duration of illness ($r = 0.314$, $p < 0.01$). There was no significant relationship between urinary NAG and serum ferritin. Finally, no significant difference was found in GFR of both groups.

Conclusion: Our study showed renal tubular function is impaired in in patients with β -thalassemia major as indicated with increased urinary NAG. Further, we have found a positive relationship between urinary NAG and duration of disease. Thus, in spite of normal GFR and other biochemical marker such as BUN and creatinine, increased urinary NAG may be as an early marker of renal disease in patients with β -thalassemia majo.

Key words: β -thalassemia major, Renal tubular function, NAG (N.Acetyl- β .D.Glucosaminidase).

* Fax: +98 231 4460099 Tel: +98 231 4460055
mojganmazaheri@yahoo.com