مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره پانزدهم، شمارهٔ ۱، دی ۱۳۹۱، صفحه ۲۴-۱۸

رابطه عملکرد کلیه با میزان ذخیره آهن کبد در بیماران تالاسمی ماژور

حسن محمودی نشلی(MD) [*۱]، هادی سرخی(MD) [۱]، احمد تمدنی(MD) [۱]، محمد کریمی(MD) [۲]،
محمد پورنصراله(MD) [۱]، محمود حاجی احمدی(MSc) [۱]

۱- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر، کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۱/۱/۲۷، اصلاح: ۹۱/۴/۱۴، پذیرش: ۹۱/۶/۸

خلاصه

سابقه و هدف: در بیماران تالاسمی ماژور بیشتر ارگان های بدن به علت افزایش بار آهن دچار آسیب می شوند. این مطالعه جهت تعیین رابطه اختلال عملکرد توبولی کلیه با میزان رسوب آهن بدن در این بیماران انجام گردید.

مواد و روشها: در این مطالعه تحلیلی بیماران بتاتالاسمی ماژور که سن بیشتر از ۱۰ سال داشتند، انتخاب شدند و برایشان * (Magnetic Resonance Imaging T2, MRIT2) (تصویر برداری مگنتیک رزنانس نوع *T2) انجام شد. اضافه بار آهن کبد بر اساس ارزش گذاری $MRIT_2$* در دو سطح رسوب کبدی شدید و رسوب کبدی خفیف تا متوسط در نظر گرفته شد. تعداد ۴۵ بیمار که رسوب شدید آهن کبدی را نشان دادند، به عنوان مورد و ۴۵ بیمار که در آنها رسوب آهن کبدی را خفیف تا متوسط نشان دادند به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. سپس یک نمونه ادرار صبحگاهی دو گروه از نظر الکترولیت ها، اسید اوریک، کراتینین و میزان B_2M (بتا ۲ میکروگلوبولین) ارزیابی شدند. یک نمونه خون هم جهت بررسی میزان BUN، (نیتروژن اوره خون)، کراتینن، سدیم، پتاسیم، قند خون ناشتا و فریتین گرفته شد. نسبت های Ca/Cr (کلسیم به کراتی نین) ادرار، Pr/Cr (پروتئین به کراتی نین) ادرار، FE (Fractional Excretion) سدیم، FE پتاسیم، FE اوریک اسید محاسبه شدند. ترشح غیر طبیعی این فاکتورها، به عنوان توبولوپاتی کلیوی در نظر گرفته شد. نتایج پس از جمع آوری، مورد مقایسه و تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: میانگین سن بیماران در گروه مورد ۶/۱۰۶±۲۷ سال و شاهد ۷/۸۳۴±۲۷/۶۴ سال بود. سطح سرمی فریتین ۱۴۶/۳۲±۲۳۰۰/۴۶ در گروه مورد مقایسه با ۱۰۵۱/۴۶±۱۴۸۸/۰۹ در گروه شاهد، (p=۰/۰۰۲)، نسبت کلسیم به کراتی نین ادرار ۰/۱۱ در گروه مورد در مقایسه با ۰/۱۲ در گروه شاهد، (p=۰/۰۱) و نسبت B2M/Cr ادرار ۱۰۵۳/۲۱±۵۰۲/۱۸ در گروه مورد در مقایسه با ۹۳۶/۸۶±۵۱۳/۴۸ در گروه شاهد (p=۰/۰۲۴) معنی دار بوده است.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که رسوب آهن در بدن می تواند بر عملکرد توبول های کلیه اثر داشته باشد.

واژه های کلیدی: کلیه، کبد، MRI، تالاسمی.

مقدمه

بتاتالاسمی یکی از شایع ترین بیماری های ژنتیکی در ایران است و یک کم خونی ارثی است که، به علت موتاسیون یا حذف ژن بتاتالاسمی که در روی کروموزوم ۱۱ قرار دارد و مسئول سنتز زنجیره بتا گلوبین می باشد، باعث کاهش در میزان تولید زنجیره بتاگلوبین می شود (۱). فرم هموزیگوت این بیماران وابسته به تزریق خون خواهند بود که به آنها بتاتالاسمی ماژور می گویند. شمال کشور ایران بیشترین فراوانی ژن بتاتالاسمی را دارا است (۳و۲). در تالاسمی ماژور، آنمی، بار آهن زیادی بدن، تزریق خون و حتی دفع کننده های آهن می توانند در ایجاد آسیب به بافتهای مختلف موثر باشند که نقش آهن اضافی بدن مهمتر به نظر می رسد (۶-۴و۱). بنابراین از آنجاییکه بیماران بتاتالاسمی ماژور برای ادامه زندگی همواره نیازمند تزریق خون می باشند و هر سی سی از packed red blood cell، بار آهن بدن را در حد ۱mg افزایش می دهد، با رسوب آهن در بافت های مختلف بدن اختلالات متعددی شامل اختلالات اندوکرین، نارسایی کبدی و نارسایی قلب در این بیماران بوجود می آید (۸و۷). لذا این بیماران برای کاهش بار آهن اضافی نیازمند دریافت شلاتور آهن به طور درازمدت می باشند. روشهای مختلفی برای تعیین وضعیت آهن بدن بکار می رود. برخی آهن خشک کبد را به عنوان روش دقیق سنجش آهن ذخیره بدن می دانند (۹). برخی فریتین

▣ این مقاله حاصل پایان نامه آقای محمد کریمی دانشجو دستیاری کودکان و طرح تحقیقاتی به شماره ۸۸۲۷۸۳۷ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، بیمارستان کودکان امیرکلا، تلفن: ۵-۳۲۴۲۱۵۱-۰۱۱۱
e-mail: mahmoodi86@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.1.18.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.1.18]

را به عنوان روش سنجش آهن ذخیره بدن مفید می دانند (۱۰). اما یکی از روشهای جدید سنجش بار آهن بدن $MRIT_2$ (Magnetic Resonance Imaging T2) می باشد (۱۴-۱۱). با مطالعات بیشتر شاید بتوان $MRIT_2^*$ را به عنوان جایگزین بیوپسی کبد قرار داد، چون عمل بیوسی کبد یک کار تهاجمی است که در گذشته به عنوان معیار تشخیص اضافه بار آهن بدن محسوب می شد (۱۵). در سال های اخیر مطالعاتی دال بر پروتئینوری، آمینواسیداوری و اسمولالیته پائین ادرار و نیز افزایش ترشح مارکرهای آسیب توبول پروکسیمال نظیر NAG (N-acetyl-k-D-glucosaminidase) و B_2M (beta 2-microglobulin) انجام شده است (۱۷و۱۶). با این وجود در مورد درگیری کلیوی در مبتلایان به بتاتالاسمی ماژور اطلاعات محدودی در دسترس می باشد (۲۰-۱۸) و علت وقوع اختلال توبولار کلیه در این بیماران ناشناخته مانده است. برخی دفع کننده های آهن را به عنوان عامل اختلال عملکرد کلیه می دانند (۵). اما احتمال می رود که افزایش بار آهن در این رابطه مهم باشد. آهن اضافی به واسطه اختلال در پراکسیداسیون چربی ها، افزایش اکسیدانها و کاهش آنتی اکسیدانها موجب اختلال در عملکرد ارگانهای مختلف از جمله کلیه ها می گردد (۲۱). در کلیه ها این اثر با افزایش سطح مالون دی آلدئید، B_2M و NAG ادرار نشان داده می شود که موجب صدمه به این ارگان مهم می گردد (۲۳و۲۲). B2M و NAG از پروتئین های توبول پروکسیمال کلیه می باشند که سطح ادراری آنها در آسیب های توبولار کلیوی افزایش نشان می دهد. هدف از این مطالعه تعیین رابطه اختلال عملکرد توبولی کلیه در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور با میزان رسوب آهن بدن می باشد تا برای دسترسی به راه های احتمالی پیشگیری یا تأخیر وقوع آن برنامه ریزی شود.

مواد و روشها

در این مطالعه تحلیلی بیماران بتاتالاسمی ماژور مراجعه کننده به مرکز تالاسمی امیرکلا که بالاتر از ۱۰ سال بوده و به طور منظم خون دریافت می نمودند، انتخاب شدند، بیماران قلبی، دیابتی و مبتلا به HcV و بیماران با سابقه بیماریهای قلبی، کبدی، دیابتی و آنهاییکه داروهای خاصی مصرف می کردند که روی عملکرد کلیه تأثیر می گذاشت و کسانی که در یک سال اخیر دفروکسامین استفاده نمی کردند و از شلاتور دیگری مانند اوسورال و یا دفریپرون استفاده می کردند و نیز بیماران با کم کاری پاراتیروئید از مطالعه خارج شدند. اضافه بار آهن کبد بر اساس ارزش گذاری MRIT2 در دو سطح رسوب کبدی بالا (زمان عبور امواج مغناطیسی کمتر از ۶ ثانیه) و رسوب کبدی پائین (زمان عبور امواج مغناطیسی بالاتر تر از ۶ثانیه) در نظر گرفته شد(۲۴). تعداد ۴۵ بیمار که در آنها $MRIT_2^*$ کبد، رسوب شدید آهن کبدی را نشان می داد، به عنوان گروه مورد و ۴۵ بیمار که در آنها $MRIT_2^*$ رسوب متوسط و خفیف آهن کبدی را نشان می داد به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند و این دو گروه از نظر سن و جنس همسان شدند. سپس یک نمونه ادرار صبحگاهی جمع آوری شده و از نظر الکترولیت ها (سدیم، پتاسیم، کلسیم و فسفر)، اسید اوریک ا، کراتینین و میزان B_2M بررسی شدند و نیز نمونه خون جهت بررسی میزان BUN، Cr، سدیم، پتاسیم، FBS، فریتین گرفته شد. سدیم و پتاسیم خون و ادرار به روش ISE و با دستگاه مدیکا، کلسیم و فسفر، اسید اوریک، BUN و Cr و FBS با کیت پارس آزمون، پروتئین ادرار به روش ELISA و با کیت هیتاچی و اندازه گیری B2M ادراری و فریتین خون با روش الیزا انجام گردید. جهت افزایش دقت کار برای بررسی میزان دفع الکترولیت های ادراری، کسر دفعی سدیم، پتاسیم، اسید اوریک اندازه گیری شد. نسبت های Ca/Cr ادرار، Pr/Cr ادرار، FE (Fractional Excretion) سدیم، FE پتاسیم، FE اوریک اسید محاسبه شدند. ترشح بیش از حد این فاکتورها، به عنوان توبولوپاتی کلیوی و در نتیجه اختلال کارکرد کلیوی در نظر گرفته شد. همچنین دوره دریافت دفروکسامین و مدت زمان وابستگی به ترانسفوزیون خون نیز مشخص گردید. اطلاعات پس از جمع آوری نتایج، با استفاده از آزمون T-Test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و $p<۰/۰۵$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

تعداد ۹۰ بیمار بتاتالاسمی ماژور وارد مطالعه شدند که ۴۵ نفر دارای رسوب شدید آهن (مورد) و ۴۵ نفر دارای رسوب خفیف تا متوسط آهن در کبد (شاهد) بودند. بین سن، تعداد روزهای دریافت دسفرال و مدت آن در بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت. میانگین سن در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۷/۸۳۴±۲۷/۶۴ و ۶/۱۰۶±۲۷ سال بوده است (p=۰/۶۶۲). تعداد روزهای دریافت دسفرال در ماه در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۶/۵۹±۲۴/۸۵ و ۸/۱۰±۲۴/۱۶ روز بوده است (p=۰/۶۵۶). مدت دریافت دسفرال در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۸/۹۴۹±۱۸/۴۶و ۷/۹۷۲±۱۸/۹۴۹ سال بوده است (p=۰/۵۱۴). بین همه اندازه های ترشحات ادراری به جز کلسیم در دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت (جدول ۱). بین نسبتهای B2M/Cr، Ca/Cr در دو گروه اختلاف معنی داری مشاهده شد (p=۰/۰۲۴، p=۰/۰۱) (جدول ۲). فقط مقدار فریتین سرمی در دو گروه اختلاف معنی داری داشتند (p=۰/۰۰۲) (جدول ۳).

جدول شماره ۱. میانگین مقادیر ادراری سدیم، پتاسیم، کلسیم، فسفر، اسید اوریک،کراتینین و بتا۲-میکروگلوبولین در گروه مورد و کنترل

گروه	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Uric acid (mg/dl)	Cr (mg/dL)	B2M (µg/mL)
مورد	۱۳۶/۵۸±۶۶/۶۹	۶۱/۸۵±۳۱/۷۷	۷/۴۵±۴/۷۶	۲۴/۹۲±۲۱/۳۱	۵۱/۸۹±۳۸/۹۹	۸۲/۲۰±۴۶/۴۱	۰/۳۵±۰/۷۴
کنترل	۱۳۴/۶۴±۵۴/۳۲	۶۱/۷۰±۲۸/۱۰	۸/۲۵±۵/۷۱	۲۲/۸۰±۲۴/۸۳	۴۸/۹۵±۳۰/۳۳	۷۳/۵۹±۴۴/۹۹	۰/۵۷±۱/۵۷
P value	۰/۸۷	۰/۷۸۵	۰/۰۱۱	۰/۴۲۹	۰/۶۹۷	۰/۷۱۱	۰/۴۳۹

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.1.18.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.1.18]

جدول شماره ۲. مقادیر ادراری، کسر ترشحی سدیم، کسر ترشحی پتاسیم، کسر ترشحی اسید اوریک، نسبت کلسیم به کراتینین و نسبت بتا۲- میکروگلوبولین به کراتینین در گروه مورد و کنترل

گروه	FE_{Na}	FE_K	FE acid uric	Ca/Cr	B2M/Cr
مورد	۱/۱۹±۰/۷۴	۱۵/۹۹±۸/۵۳	۴/۳۰±۲/۷۹	۰/۱۱	۵۰۲/۱۸±۱۰۵۳/۲۱
کنترل	۱/۳۰±۰/۸۷	۱۸/۵۴±۱۲/۵۴	۴/۶۴±۲/۴۹	۰/۱۲	۵۱۳/۴۸±۹۶۳/۸۶
کل	۱/۲۷±۰/۸۴	۱۷/۸۹±۱۱/۶۶	۴/۵۶±۲/۵۶	۰/۱۲	۵۱۰/۶۲±۹۸۱/۲۲
P value	۰/۴۳۳	۰/۸۶۷	۰/۵۵۷	۰/۰۱	۰/۰۲۴

جدول شماره ۳. مقادیر سرمی فریتین، اوره خون، کراتینین، سدیم، پتاسیم و قند خون ناشتا در گروه مورد و کنترل

گروه	Ferritin (ng/mL)	BUN (meq/L)	Cr (mg/dL)	Na (meq/L)	K (meq/L)	FBS (mg/dL)
مورد	۲۳۰۰/۴۶±۱۴۶۰/۳۲	۱۳/۳۹±۲/۷۲	۰/۸۰±۰/۱۱	۱۳۷/۴۰±۲/۶۴	۴/۴۷±۰/۳۳	۱۳۳/۰۴±۹۲/۴۲
کنترل	۱۴۸۸/۰۹±۱۰۵۱/۴۴	۱۲/۴۸±۳/۲۵	۰/۷۳±۰/۹۰	۱۳۹/۲۱±۲/۷۲	۴/۴۰±۰/۳۹	۱۲۷/۲۱±۷۸/۵۵
کل	۱۹۱۹/۴۶±۱۳۳۸/۲۱	۱۲/۴۸±۳/۱۶۰	۰/۷۵±۰/۱۰	۱۳۸/۷۵±۲/۸۰	۴/۴۲±۰/۳۸	۱۲۸/۶۸±۸۱/۷۸
P value	۰/۰۰۲	۰/۳۸۳	۰/۵۴۲	۰/۳۸۶	۰/۹۳۸	۰/۲۸۸

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد که نسبت های ادراری Ca/Cr و B2M/Cr که از شاخص های حساس و قابل اعتماد برای اختلال عملکرد توبولی کلیه و پیشگویی کننده احتمالی پروتئینوری محسوب می شوند در بیماران گروه مورد نسبت به کنترل بالاتر می باشند. چنانکه Ong- Ajyooth و همکاران که میزان پروتئینوری، آمینواسیدوری، اسملالیته ادرار و الکترولیت های پروتئین های ادراری در ۹۵ بیمار تالاسمیک را ارزیابی کردند، دریافتند که دفع ادراری NAG و B2M بطور چشمگیری در بیماران گروه مورد نسبت به کنترل بالاتر بود (۱۷). اگرچه هر دو مطالعه نتیجه مشابه دارند، مطالعه حاضر این مزیت را دارد که با گروه کنترل افراد تالاسمی انجام شده است و نشان داد که اختلاف عملکرد توبولی در گروه با رسوب شدید آهن کبد نسبت به گروه کنترل شدیدتر می باشد و از طرفی شاید به طور غیر مستقیم نشانه رسوب آهن زیادی در کلیه ها هم باشد. همچنین در مقایسه با مطالعه Mohkam و همکاران که شیوع اختلال عملکرد کلیوی را با افزایش سن، سطح FBS و همچنین افزایش طول مدت تزریق خون و مصرف دسفرال مرتبط دانستند، انجام تست های حساس و اختصاصی قبل از آسیب شدیدتر کلیوی را به بیماران توصیه نمودند (۱۶).

براساس نتایج این مطالعه مشخص شد که رسوب آهن اگر با روش دقیقتر سنجیده شود، بدون ارتباط با سن بیماران و مصرف دسفرال می تواند بر عملکرد توبول های پروکسیمال کلیه اثر داشته باشد. از طرفی آنها از نسبت NAG/Cr استفاده نمودند (۱۶). اما در این مطالعه از نسبت های ادراری Ca/Cr و B2M/Cr که شاخص های حساس و قابل اعتماد دیگری برای اختلال عملکرد توبولی کلیه می باشند برای نشان دادن اختلال کار کلیه و پیشگویی احتمال زودهنگام پروتئینوری استفاده شد. در این مطالعه در مقدار سرمی فریتین در دو گروه اختلاف معنی دار داشتند، در مطالعه Koliakos و همکاران نشان داده شد که غلظت ادراری آلبومین، B2M و NAG بطور مثبتی با سطح سرمی فریتین و میزان رسوب آهن کبد ارتباط دارد (۲۲). که این مطابق با مطالعه Michelakakis هم می باشد که در آنجا هم اضافه بار آهن به عنوان عامل افزایش دهنده سطح ادراری آنزیم لیزوزومال NAG - که خودش به عنوان مارکر زودرس آسیب کلیوی می باشد، مطرح گردید (۲۵).

مطالعات زیادی در گذشته اختلال توبولار کلیه را در تالاسمی نشان داده اند که دلیل آن را صدمات اکسیداتیو آهن می دانند ولی ابزار سنجش بار آهن هیچکدام از محققان همانند مطالعه ما نبوده است (۲۶و۱۸و۱۵). در مطالعه حاضر از MRIT2* به عنوان ابزار سنجش و بررسی میزان آهن تام بدن آهن استفاده شد که اگر چه در مطالعات دیگر نیز استفاده شده است (۱۴-۱۱) ولی از آن به عنوان وسیله ارزیابی عملکرد کلیه ها استفاده نشده است. با مطالعات بیشتر شاید بتوان $MRIT_2$* را به عنوان جایگزین بیوپسی کبد قرار داد. چون عمل بیوسی کبد یک کار تهاجمی است و در گذشته به عنوان معیار تشخیص اضافه بار آهن بدن محسوب می شد، به هر صورت می توان به این هدف رسید که رسوب آهن برای هر بافتی مضر است و از جمله در کلیه ها که به طور غیرمستقیم می توان آن را مشخص نمود. در مطالعه ما ارتباط بین جنس و بار آهن در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبوده است. در حالیکه در مطالعه Ahmadzadeh و همکاران بار آهن در دو جنس بطور چشمگیری با هم اختلاف معنی دار داشتند (۱۵). که شاید تفاوت نتایج این مطالعه با مطالعه ما به دلیل متفاوت بودن ابزار سنجش بار آهن در دو مطالعه (MRIT2* در برابر فریتین سرم) یا مسایل جانبی مثل آموزش به بیماران و مسایل فرهنگی باشد.

در مطالعه ما مقادیر ادراری تمام عناصر از جمله سدیم، پتاسیم، فسفر، کراتینین و B2M در دو گروه معنی دار نبود که این برخلاف مطالعه Quinn و همکاران می باشد (۴). یا برخلاف مطالعه Aldudak و همکاران که اختلاف آماری معناداری بین سطوح سرمی K، P و اوریک اسید در نسبت های ادرای

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.1.18.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.1.18]

Pr/Cr و NAG/Cr بین بیماران گروه مورد و کنترل وجود داشت. همچنین مقادیر سرمی اسید اوریک، BUN، Cr، سدیم، پتاسیم و FBS نیز در دو گروه معنی دار نبودند، ولی در مطالعه Aldudak سطح سرمی سدیم و پتاسیم دو گروه بطور معنی داری متفاوت بودند (۲۶). همچنین نتایج مطالعه Mohkam و همکاران نشان داد در ۲۹/۱٪ بیماران ناتریورزیس و در ۵۲/۴٪ آنان یوریکوزوریا مشاهده گردید (۱۶).

لذا لازم است مطالعه مجزا با در نظر داشتن وضعیت تغذیه گروهها انجام گیرد. به هر صورت نتایج مطالعات متعدد نیز نشان می دهد که اختلال عملکرد توبولار و گلومرولی در کودکان و نوجوانان بتاتالاسمی وابسته به ترانسفوزیون وجود دارد. اگرچه این اختلالات اغلب تحت بالینی هستند اما با آسیب توبولی طولانی مدت ممکن است فیبروز داخل بافتی رخ دهد. از آنجا که اختلال عملکرد کلیوی را نمی توان با آزمایشات معمول کشف کرد، استفاده از نشانگرهای اولیه توصیه می شود. لذا لازم است در تمامی بیماران بتاتالاسمی ماژور علاوه بر آزمایش های کبدی و غددی که به طور معمولی صورت می گیرد، عملکرد کلیه به خصوص عملکرد توبولی کلیه نیز به طور منظم بررسی شود و بهتر است جهت تشخیص زودرس، اندازه گیری اندکس های B2M و NAG ادراری انجام شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پرسنل مرکز تحقیقات تالاسمی، خانم خمسه و آقای گل خطیر که در نمونه گیری و پیگیری بیماران همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.1.18.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.1.18]

Correlation of Renal Function with Liver Iron Overload in Beta-Thalassemia Major Patients

H. Mahmoodi Nesheli (MD) [1×], H. Sorkhi (MD) [1], A. Tamaddoni (MD) [1], M. Karimi (MD) [2], M. Pournasrollah (MD) [1], M. Hajiahmadi (MSc) [1]

1. Non-Communicable Pediatrics Diseases Research Center, Amirkola Children Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(1); Jan 2013; pp: 18-24
Received: Apr 15th 2012, Revised: Jul 4th 2012, Accepted: Aug 29th 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: In beta-thalassemia major patients, iron overload can cause dysfunction in many organs. The aim of this study was to determine the correlation between renal tubular dysfunction with iron overload in beta-thalassemic patients referring to our thalassemia center.

METHODS: In this descriptive-analytic study, beta-thalassemia major patients aged more than ten years were selected. Magnetic Resonance Imaging T2*done for patients. Iron overload of liver designed by MRIT2*. It was considered as two levels; severe and mild to moderate levels. Forty five patients were severe iron overload (case) and forty five patients were mild to moderate levels (control). They were matched for age and gender. Random morning urine samples were collected and the electrolytes, uric acid, creatinine and urinary B_2M (beta2-microglobulin) levels were examined. Blood samples for levels of BUN, Cr, Na, K, FBS and Ferritin were taken too. Then, Ca/Cr ratio in urine, Pr/Cr ratio in urine, fractional excretion (FE) Na, FE K and FE uric acid were calculated. Abnormal excretion of these biochemical factors considered as a renal tubular dysfunction. The data was analyzed and $p<0.05$ was considered significant.

FINDINGS: Mean age of patients in case and control groups were 27±6.106 and 27.64±7.834 years, respectively. Serum ferritin level (case; 2300.46±146.32, control; 1488.09±1051.46, p=0.002), the urinary Ca/Cr ratio (case; 0.11, control; 0.12, p=0.01), and urinary β2M/Cr ratio (case; 502.18±1053.21, control; 513.48±936.86; p=0.024) were significant.

CONCLUSION: The results of study showed that iron overload can affect the renal tubular function.

KEY WORDS: *Renal, Liver, MRI, Beta-Thalassemia major.*

×Corresponding Author;
Address: Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Amirkola Children Hospital, Babol, Iran
Tel: +98 111 3242151-5
E-mail: mahmoodi86@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.1.18.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.1.18]

References

1.Lapatsanis P, Sbyrakis S, Vretos C, Karaklis A, Doxiadis S. Phosphaturia in thalassemia. Pediatrics 1976;58(6):885-92.

2.Abolghasemi H, Eshghi P, Alavi S, Momtazmanesh N, Badiee Z. Comprehensive textbook of thalassemia. 1st ed. Tehran: Baghiyatollah University of Medical Sciences 2004; p: 24. [in Persian]

3.Abolghasemi H, Amid A, Zeinali S, et al. Thalassemia in Iran: epidemiology, prevention, and management. J Pediatr Hematol Oncol 2007;29(4):233-8.

4.Quinn CT, Johnson VL, Kim HY, et al. Renal dysfunction in patients with thalassaemia. Br J Haematol 2011;153(1):111-7.

5.Yacobovich J, Stark P, Barzilai-Birenbaum S, et al. Acquired proximal renal tubular dysfunction in ß-thalassemia patients treated with deferasirox. J Pediatr Hematol Oncol 2010;32(7):564-7.

6.Sumboonnanonda A, Malasit P, Tanphaichitr VS, Ong-Ajyooth S, Petrarat S, Vongjirad A. Renal tubular dysfunction in a-thalassemia. Pediatr Nephrol 2003;18(3):257-60.

7.Lam WW, Au WY, Chu WC, Tam S, Ha SY, Pennell DJ. One stop measurement of iron deposition in the anterior pituitary, liver, and heart in thalassemia patients. J Magn Reson Imaging 2008;28(1):29-33.

8.Wood JC, Enriquez C, Ghugre N, et al. Physiology and pathophysiology of iron cardiomyopathy in thalassemia. Ann N Y Acad Sci 2005;1054:386-95.

9.Telfer PT, Prestcott E, Holden S, Walker M, Hoffbrand A, Wonke B. Hepatic iron concentration combined with long term monitoring of serum ferritin to predict complications of iron overload in thalassaemia major. Br J Haematol 2000;110(4):971-7.

10.Siimes MA, Addiego JE, Dallman PR. Ferritin in serum: diagnosis of iron deficiency and iron overload in infants and children. Blood 1974;43(4):581-90.

11.Voskaridou E, Douskou M, Terpos E, et al. Magnetic resonance imaging in the evaluation of iron overload in patients with beta thalassaemia and sickle cell disease. Br J Haematol 2004;126(5):736-42.

12.Brittenham GM, Farrell DE, Harris JW, et al. Magnetic-susceptibility measurement of human iron stores. N Engl J Med 1982;307(27):1671-5.

13.Anderson L, Holden S, Davis B, et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. Eur Heart J 2001;22(23):2171-9.

14.Wood JC, Enriquez C, Ghugre N, et al. MRI R2 and R2* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients. Blood 2005;106(4):1460-5.

15.Ahmadzadeh A, Jalali A, Assar S, Khalilian H, Zandian K, Pedram M. Renal tubular dysfunction in pediatric patients with beta-thalassemia major. Saudi J Kidney Dis Transpl 2011;22(3):497-500.

16.Mohkam M, Shamsian BS, Gharib A, Nariman S, Arzanian MT. Early markers of renal dysfunction in patients with beta-thalassemia major. Pediatr Nephrol 2008;23(6):971-6.

17.Ong-Ajyooth L, Malasit P, Ong-Ajyooth S, et al. Renal function in adult beta-thalassemia/Hb E disease. Nephron 1998;78(2):156-61.

18.Cetin T, Oktenli C, Ozgurtas T, et al. Renal tubular dysfunction in beta-thalassemia minor. Am J Kidney Dis 2003;42(6):1164-8.

19.Hamed EA, ElMelegy NT. Renal functions in pediatric patients with beta-thalassemia major: relation to chelation therapy: original prospective study. Ital J Peditr 2010;36:39.

20.Smolkin V, Halevy R, Levin C, et al. Renal function in children with -thalassemia major and thalassemia intermedia. Pediatr Nephrol 2008;23(10):1847-51.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.1.18.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.1.18]

21.Livrea MA, Tesoriere L, Pintaudi AM, et al. Oxidative stress and antioxidant status in beta-thalassemia major: iron overload and depletion of lipid-soluble antioxidants. Blood 1996;88(9):3608-14.
22.Koliakos G, Papachristou F, Koussi A, et al. Urine biochemical markers of early renal dysfunction are associated with iron overload in thalassaemia. Clin Lab Haematol 2003;25(2):105-9.
23.Sadeghi-Bojd S, Hashemi M, Karimi M. Renal tubular function in patients with beta-thalassaemia major in Zahedan, southeast Iran. Singapore Med J 2008;49(5):410-2.
24.Kirk P, Roughton M, Porter JB, et al. Cardiac T2* magnetic resonance for prediction of cardiac complications in thalassemia major. Circulation 2009;120(20):1961-8.
25.Michelakakis H, Dimitriou E, Georgakis H, et al. Iron overload and urinary lysosomal enzyme levels in beta-thalassaemia major. Eur J Pediatr 1997;156(8):602-4.
26.Aldudak B, Karabay Bayazit AK, et al. Renal function in pediatric patients with beta-thalassemia major. Pediatr Nephrol 2000;15(1-2):109-12.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.1.18.7]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.1.18]