

گلوکوزوری کلیوی و گزارش یک مورد نادر گلوکوزوری کلیوی اولیه فامیلیال

دکتر ابوالفضل مهیار، استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دکتر محمد مهدی دانشی، دکترای علوم آزمایشگاهی

خلاصه:

گلوکوزوری کلیوی وضعیت بالینی است که در غیاب وجود هیپرگلیسمی، مقدار قابل توجهی گلوکز در ادرار یافت می‌شود. معتبرترین معیارهای تشخیصی که برای این سندرم وجود دارد **Marble Criteria** است. به گلوکوزوری کلیوی که بطور اولیه ایزوله و بدون اختلالات توبولر باشد گلوکوزوری کلیوی اولیه فامیلیال گویند. کشف تصادفی گلوکوزوری دائم در ۲ عضو خانواده (خواهر، دختر ۱۳ ساله، برادر، پسر ۵ ساله) همراه با معاینات فیزیکی طبیعی و رد سایر علل گلوکوزوری، تشخیص گلوکوزوری کلیوی اولیه فامیلیال را به اثبات رسانید. دفع گلوکز در ادرار ۲۴ ساعته در دختر، ۴۳۶۸ میلی‌گرم و در پسر، ۴۰۰۰ میلی‌گرم بود، گزارشات در این رابطه بسیار محدود می‌باشد. در این مقاله یک مورد نادر گلوکوزوری کلیوی فامیلیال از مرکز پزشکی، آموزشی و درمانی کودکان قدس شهرستان قزوین وابسته به دانشگاه علوم پزشکی قزوین معرفی می‌گردد.

واژه‌های کلیدی:

ایران، قزوین، دانشگاه علوم پزشکی، گلوکوزوری، گلوکوزوری کلیوی اولیه.

مقدمه:

می‌سازد تا پیگیری علت گلوکز اوری باشد. اهمیت این پیشگیری در این است که اتیولوژی گلوکوزوری طبف گسترده‌ای دارد، از بیماران مبتلا به دیابت که بایستی تا آخر عمر تحت درمان دقیق قرار گیرند گرفته تا گلوکوزوری اولیه کلیوی که بیماری خوش‌خیمی بوده و نیاز به درمان نداشته و پیش‌آگهی خوبی دارد را در بر می‌گیرد. با توجه به نادر بودن گلوکوزوری کلیوی اولیه و اینکه گاهی این بیماران اشتباهاً به عنوان دیابت ملیتوس تحت درمان با انسولین قرار می‌گیرند ما را بر آن داشت که این مورد را تحت مطالعه و بررسی قرار دهیم. مقالات گزارش شده در رابطه با گلوکوزوری کلیوی اولیه فامیلیال نادر می‌باشد.

معرفی بیمار:

شرح حال و تاریخچه بیمار:

محسن، ک، پسر ۵ ساله‌ای است که بعلت درد شکم به پزشک مراجعه کرده بود. در آزمایشات روتین انجام

وجود گلوکز در ادرار، علاوه بر نگرانی که برای بیمار ایجاد می‌نماید مسئولیت سنگینی را بر عهده پزشک گذاشته تا بررسی دقیقی از نظر عامل گلوکز اوری بعمل آورده تا با تشخیص سریع، دقیق و درمان مناسب و لازم را انجام دهد. قابل ذکر است که در افراد سالم فقط مقادیر بسیار جزئی گلوکز در ادرار انتهائی بوسیله متدهای بسیار حساس و اختصاصی قابل تشخیص می‌باشد و مقدار متوسط این گلوکز $6.5 \pm 0.3 \text{ mg/dl}$ است. در نوزادان، غلظت گلوکز ادراری، کمی بیشتر از بچه‌ها و بالغین می‌باشد و در پره‌ماچورها بخصوص با GA زیر ۳۲ هفته دفع گلوکز در ادرار بیشتر است. متدهای معمولی و **Paper Strip test** هائی که برای تشخیص گلوکز بطور روتین بکار گرفته می‌شود مقادیر کمتر از 40 mg/dl را نشان نمی‌دهد در نتیجه وجود گلوکز در ادرار بخصوص اگر بطور دائم و مقادیر قابل توجه باشد زنگ خطری است که پزشک را مسئول

مادر بیمار مبتلا به گلوکوزوری بدون افزایش قند خون می باشد.

علائم حیاتی

فشار خون = $\frac{120}{80}$ میلیمتر جیوه، وزن = ۱۵ کیلوگرم، تعداد تنفس = ۱۶، تعداد نبض = ۹۰، درجه حرارت ۳۷/۱ (هم در حالت خوابیده و هم در حالت نشسته فشار خون یکسان بود).

وضع عمومی

خستگی و کاهش وزن ندارد. وضع عمومی کاملاً طبیعی است.

معاینات فیزیکی

در معاینه، پوست، سر، گردن، سمع قلب، ریه، شکم طبیعی و بدون ارگانومگالی می باشد، معاینه دستگاه عضلانی و اسکلتی و سیستم عصبی طبیعی بوده و هیچ گونه علائمی از پرنوشی، پلی اورى و پلی فاژى ندارد، معاینات فیزیکی کودک طبیعی بود.

شده، پزشک متوجه وجود گلوکز در ادرار او شد که در آزمایشات ادراری بعدی که به دفعات انجام گرفت، گلوکوزوری به اثبات رسید. با توجه به وجود گلوکز در ادرار که بطور دائم وجود داشت تحت بررسی قرار گرفت.

سابقه شخصی:

بیمار ۵ ساله، مذکر، ساکن قزوین، فرزند پنجم خانواده می باشد زایمان طبیعی و تغذیه از شیر مادر بوده است. واکسیناسیون کامل بوده و در ۲ سالگی بعلت فتق اینگوینال تحت عمل جراحی قرار گرفته است. سابقه بیماری دیگری ندارد.

سابقه فامیلی:

پدر ۳۸ ساله و مادر ۲۸ ساله می باشند، والدین با هم فامیل هستند (دختر خاله و پسر خاله) و هر دو سالم می باشند، وضع اقتصادی خانواده متوسط است. مادر ۶ بار وضع حمل داشته است، ۲ پسر و ۳ دختر دارد، سابقه بیماری در خانواده وجود ندارد فقط دختر خاله

آزمایشات:

۱- نتایج حاصل از آزمایشات سرمی انجام شده در کودک محسن. ک بشرح زیر است:

قند خون ناشتا	۶۸ میلی گرم درصد میلی لیتر	سدیم	۱۳۶ میلی اکی والان در لیتر
BUN	۱۴ میلی گرم درصد میلی لیتر	پتاسیم	۴/۷ میلی اکی والان در لیتر
کراتینین	۰/۶ میلی گرم درصد میلی لیتر	کلر	۱۰۰ میلی اکی والان در لیتر
کلسیم	۹/۵ میلی گرم درصد میلی لیتر	آنیون گپ	۹/۷ میلی اکی والان در لیتر
فسفر	۵/۱ میلی گرم درصد میلی لیتر	کلیرانس کراتینین	۸۹ سی سی / دقیقه
اسیداوریک	۳/۵ میلی گرم درصد میلی لیتر	Tmax	۳۳۲ میلی گرم / دقیقه
منیزیم	۲/۲ میلی گرم درصد میلی لیتر	A B G	طبیعی

۲- قند خون ناشتا چندین بار آزمایش شد طبیعی بود.

۳- GTT انجام شد طبیعی بود.

۴- کامل ادرار حاوی گلوکز.

۵- وجود گلوکز در ادرار به مقدار ۴۰۰۰ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته.

۶- تأکید گلوکز در ادرار با انجام کروماتوگرافی قندهای ادرار.

۷- طبیعی بودن میزان فسفر، کلسیم، پتاسیم و سدیم در ادرار ۲۴ ساعته.

۸- طبیعی بودن کروماتوگرافی اسیدهای آمینه ادرار.

۹- KUB، سونوگرافی، ivp، کودک طبیعی.

۱۰- کشت ادرار منفی.

نتایج حاصل از آزمایشات فوق نشان داد که تنها یافته غیر طبیعی، گلوکزوری فراوان در کودک بود.

شرح حال و تاریخچه بیمار:

سابقه فامیلی:

در شرح حال کودک محسن، ک آمده است.

بیمار: فاطمه، ک

با توجه به گلوکزوری محسن، ک، سایر اعضاء خانواده تحت آزمایش قرار گرفتند، مشخص گردید که خواهر فاطمه، ک، هم گلوکزوری دارد، لذا تحت بررسی کامل قرار گرفت.

علائم حیاتی

فشار خون = $\frac{135}{85}$ میلیمتر جیوه، وزن = ۴۰ کیلوگرم، تعداد تنفس = ۱۸، تعداد نبض = ۹۰، درجه حرارت = $37/3$.

سابقه شخصی:

۱۳ ساله، کلاس اول راهنمایی، فرزند دوم خانواده، سابقه زایمان طبیعی، واکسیناسیون کامل، رشد و نمو فیزیکی طبیعی، سابقه عفونت ادراری داشته که تحت درمان قرار گرفته است.

وضع عمومی

حال عمومی خوب بوده، خستگی و کاهش وزن ندارد.

معاینات فیزیکی

همانند برادرش محسن، ک، تمام معاینات فیزیکی طبیعی می باشد.

آزمایشات:

۱- نتایج حاصل از آزمایشات سرمی انجام شده در فاطمه، ک بشرح زیر است:

قند خون ناشتا	۷۵ میلی گرم درصد میلی لیتر	سدیم	۱۴۶ میلی اکی والان در لیتر
BUN	۱۰ میلی گرم درصد میلی لیتر	پتاسیم	۴/۲ میلی اکی والان در لیتر
کراتینین	۰/۴ میلی گرم درصد میلی لیتر	کلر	۱۰۲ میلی اکی والان در لیتر
کلسیم	۸/۱ میلی گرم درصد میلی لیتر	آیون گپ	۱۴ میلی اکی والان در لیتر
فسفر	۲/۷ میلی گرم درصد میلی لیتر	کلیرانس کراتینین	۸۱ سی سی / دقیقه
اسیداوریک	۳/۴ میلی گرم درصد میلی لیتر	Tmax	۳۴۱ میلی گرم / دقیقه
مینریم	۲ میلی گرم درصد میلی لیتر	A B G	طبیعی

۲- قند خون ناشتا چندین بار آزمایش شد طبیعی بود.

۳- GTT انجام شد طبیعی بود.

۴- کامل ادرار حاوی گلوکز.

۵- وجود گلوکز در ادرار به مقدار ۴۳۶۸ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته.

۶- تأکید گلوکز در ادرار با انجام کروماتوگرافی قندهای ادرار.

۷- طبیعی بودن میزان فسفر، کلسیم، پتاسیم و سدیم در ادرار ۲۴ ساعته.

۸- طبیعی بودن کروماتوگرافی اسیدهای آمینه ادرار.

۹- KUB، سونوگرافی، VCU6، ivp، طبیعی.

۱۰- کشت ادرار منفی

نتایج حاصل از آزمایشات فوق نشان داد که تنها یافته غیر طبیعی وجود گلوکزوری به مقدار فراوان در ادرار بود.

بحث:

کلینیکی گلوکز اوری رنال وقتی اطلاق می‌گردد که گلوکزوری دائم بدون هیپرکلیسمی، دیابت ملیتوس و سایر اختلالات متابولیسم کربوهیدرات یا نارسائی کلیه باشد. گلوکز اوری رنال می‌تواند بصورت اولیه (Primary) بوده که در نتیجه یک نقص ایزوله بدون ضایعات توبولی بوجود می‌آید و یا می‌تواند در نتیجه توبولوپاتی‌های ژنرالیزه بدنال بیماریهای متابولیکی باشد.

Primary Renal glucosuria: یکنوع گلوکزوری خوش خیم بوده که در سر تا سر زندگی ادامه یافته و احتیاج به درمان خاصی ندارد. اشکال عمده، نقص ارثی در جذب مجدد گلوکز در توبولهای پروگزیمال است. در حالیکه جذب مجدد سایر موارد در توبولهای پروگزیمال سالم می‌باشد. برای تعریف گلوکزوری رنال واقعی **Marble Criteria** وجود دارد که عبارتند:

۱- گلوکزوری باید همیشه باشد.

۲- GTT طبیعی است.

۳- مصرف کربوهیدراتها طبیعی باشد.

۴- هنگام کتوزنز بایستی موقع **Starvation** باشد تا بعد از مصرف غذای زیاد.

۵- سایر علل **Mellituria** بایستی رد شود.

کشف اتفاقی گلوکزوری در ۲ عضو این خانواده نیاز به این داشت که سایر علل گلوکزوری رد شود. اولین

هدف از این گزارش مطالعه گلوکزوری رنال و مورد نادر آن گلوکزوری رنال اولیه فامیلیال می‌باشد. در جریان این مطالعه علل مختلف گلوکز اوری مورد بحث و بررسی قرار گرفت. بیش از ۹۸٪ گلوکز فیلتره شده از مامبران بازال گلو مریول بصورت ترانسپورت اکتیو و پسیو در توبولهای پروگزیمال و درصد کمتری در بقیه توبولها جذب مجدد می‌شود. فقط ۱/۰ درصد گلوکز فیلتره شده در ادرار نهائی ظاهر می‌شود. افراد سالم فقط مقادیر بسیار جزئی گلوکز در ادرار نهائی دارند که توسط متدهای بسیار حساس و دقیق قابل شناسائی می‌باشد و توسط آزمایشاتی که بوسیله **paper strip test** انجام می‌شود قابل شناسائی نیستند. مقدار متوسط گلوکز دفع شده در ادرار افراد سالم 6.5 ± 0.3 mg/dl می‌باشد در حالیکه **paper strip test** مقادیر کمتر از 40 mg/dl را نشان نمی‌دهد.

Threshold کلیه برای گلوکز، مقدار گلوکزی از پلاسما است که گلوکز اوری ظاهر می‌شود. (**Fming**) **Minimal Threshold** به آن مقدار **Load** فیلتره شده گلوکز اطلاق می‌گردد که در نتیجه آن 1 mg/min گلوکز در ادرار نهائی یافت می‌گردد. در افراد بالغ سالم $F_{\text{ming}} = 224 \pm 41 \text{ mg/min/l/73 m}^2$ و در پره مچورها GA ۲۹ هفته 152 ± 8 **glucose Threshold mg/dl** می‌باشد. از نظر

بیماری خوش خیم بوده و دیابت تلقی نمی شود و نیاز به درمان خاصی ندارد. در مورد عفونت ادراری مکرر فاطمه .ک می توان وجود گلوکز در ادرار را دلیل این دانست که ایشان مستعد به عفونت ادراری باشد. برادر بیمار وی محسن .ک تا بحال مبتلا به عفونت ادراری نشده است و ارتباطی بین شیوع عفونت ادراری و گلوکز اوری در مقالات موجود در این رابطه ذکر نشده است. با توجه به اینکه از نظر توارث فرمهای **Dominant** و **Recessive** برای این بیماری ذکر شده است، در مورد این خانواده با توجه به اینکه از پنج فرزند خانواده یک پسر و یک دختر مبتلا بوده و پدر و مادر از نظر گلوکزوری منفی می باشند، بنظر می رسد انتقال **Recessive** مطرح باشد.

بیماری که می بایستی رد می شد دیابت بود که با اندازه گیری **FBS** و **GTT** این بیماری کنار گذاشته شد. قدم بعدی رد توبولوپاتی ها و بیماریهای کلیه بود که با طبیعی بودن تستهای فونکسیون کلیه و کامل ادرار، بیماریهای کلیه رد شد. توبولوپاتی ها، بیماریهایی مانند **RTA**، فانکونی، آمینواسیدوپاتی ها می باشند که با طبیعی بودن فسفر، کلسیم، پتاسیم، سدیم ادرار ۲۴ ساعته و طبیعی بودن کلر خون، آنیون گپ و طبیعی بودن کروماتوگرافی اسیدهای آمینه ادرار این بیماریها رد می شود. قدم بعدی لازم بود است سایر **Mellituria** رد شوند که با انجام کروماتوگرافی قندها تأیید شد که کربوهیدرات موجود فقط گلوکز می باشد. با تأیید تشخیص، به والدین اطمینان داده شد که این

منابع و مأخذ

1. chester M.Edelmann. jr *pediatric Kidney Diseas*, Second Edition, 1992 Little Brown and company.
2. Robert.H. Heptinstall *pathology of the kidney*, fourth edition, vol III, 1992, Little Brown and company.
3. Brodehi j. Oemarbs Hoyer PF. *Renal glucosuria pediatric nephrol*, 1:5.2, 1987.
4. Brown MS Poleshuk R: *familial Renal glucosuria*.j. Lab, clin Med 2:6.5 1935.
5. Elsas. i. jr. Rosenberg LE: *familial Renal glucosuria: A genetic reappraisal of hexose transport by kidney and intestine*. j clin, insert, 48: 1845, 1969.
6. Elson LJ, Busse D. Rosenberg LE: *Auto somal recossive inheritance of Renal glucosuria*. *Metabolism* 20: 968, 1971.
7. Horowith L. Sehwar 3 yers: *Renal gulcosuria occurance in two silling and areview of the literature*. J pedia 47:637, 1955.
8. Khachadurian AK, Khachadurion LA: *the inheritance of Renal glycosuria*. Am .j . Hum Bert 16: 189, 1964.