

مشخصات هیستوپاتولوژیک سندرم همولیتیک یورمیک کودکان و ارتباط آن با پیش‌آگهی نزدیک بیماری

چکیده

زمینه و هدف: سندرم همولیتیک یورمیک، شایع‌ترین علت نارسایی کلیه کودکان می‌باشد. آئمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک، ترومبوسیتوپنی و نارسایی کلیه، سه رکن اساسی برای تشخیص می‌باشند. هدف از این مطالعه، بررسی یافته‌های هیستوپاتولوژیک بیوپسی کلیه و ارتباط آن با پیش‌آگهی نزدیک بیماران مبتلا به بیماری بود.

روش بررسی: مطالعه به روش گذشته‌نگر، مقطعی (Cross-sectional) و توصیفی انجام گردید. ۲۸ بیمار (۲۰ پسر - ۸ دختر) مبتلا به سندرم همولیتیک یورمیک با سن متوسط ۶ سال (۴/۸±)، در ۱۰ سال گذشته به بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) مراجعه نموده بودند. یافته‌های میکروسکوپ نوری در گلوبمرول‌ها (اسکلروز، نکروز، ضخامت دیواره مویرگ‌ها، کرسنت و ...)، آرتریول‌ها (ضخیم‌شدگی هیپرپلاستیک، ترومبوس، نکروز و ...)، شریان‌ها (ترومبوس، نکروز، چربی انتیما و ...)، اینتراستیشیال (التهاب، فیبروز و ادم)، عروق مدولری و توبول‌ها، بدون اطلاع از یافته‌های بالینی امتیازبندی شدند. پیش‌آگهی کوتاه مدت به صورت بهبود علائم حاد در کمتر از ۳ هفته تعریف شد. یافته‌ها در برنامه SPSS تحت آنالیز آماری قرار گرفتند و میانگین‌ها، تعیین و مقایسه شدند و رگرسیون در موارد مختلف تعیین گردید.

یافته‌ها: شایع‌ترین ضایعات مشاهده شده در گلوبمرول‌ها، کاهش لومن مویرگی و ضخیم شدن ضخامت جدار آن، در آرتریول‌ها، کاهش قطر لومن رگ به میزان خفیف، در شرائین، ضخیم شدن اینتیمای رگ، در اینتراستیشیوم، ارتشاح سلولهای آماسی و ادم بینابینی هر دو به میزان خفیف و به یک اندازه، در وازارکتا، پرخونی و در توبول‌ها، وجود cast بوده است. ضایعه آرتریولی بویژه آرتریوترومبوز، بیش‌ترین ارتباط را با میزان کراتینین سرم هنگام ترخیص داشته است. نتیجه‌گیری: ضایعات عروقی (بخصوص آرتریولار)، مهم‌ترین عامل پیش‌گویی کننده در پیش‌آگهی کوتاه مدت کودکان مبتلا به HUS (Hemolytic uremic syndrome) می‌باشند.

کلیدواژه‌ها: ۱- سندرم همولیتیک یورمیک ۲- هیستوپاتولوژی ۳- پیش‌آگهی نزدیک

تاریخ دریافت: ۸۵/۸/۲۸، تاریخ پذیرش: ۸۶/۴/۲۰

مقدمه

سندرم همولیتیک یورمیک (HUS = Hemolytic uremic syndrome)، شایع‌ترین علت نارسایی کلیه کودکان می‌باشد. آئمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک، ترومبوسیتوپنی و نارسایی کلیه، سه رکن اساسی برای تشخیص می‌باشند. در حدود ۹۰٪ موارد، بیماری به دنبال اسهال بوجود می‌آید که

(I) استادیار و متخصص پاتولوژی، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، بزرگراه مدرس، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (* مؤلف مسؤول).

(II) استادیار و فوق تخصص نفرولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، بزرگراه مدرس، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(III) استادیار و متخصص پاتولوژی، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، بزرگراه مدرس، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(IV) دانشیار و فوق تخصص نفرولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، بزرگراه مدرس، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

روش بررسی

این مطالعه به روش گذشته نگر، مقطعی (Cross-sectional) و توصیفی انجام گردید. از دفاتر بایگانی بیمارستان، اسامی و شماره پرونده تمامی بیمارانی که از سال ۱۳۷۴ لغایت پایان ۱۳۸۴ با تشخیص HUS در بیمارستان حضرت علی (اصغر) تحت بیوپسی کلیه قرار گرفته بودند، جدا گردید؛ بدین ترتیب ۲۸ بیمار وارد مطالعه شدند. معیار بیوپسی کلیه‌ها در HUS، طول کشیدن نارسایی کلیه به مدت ۲ هفته یا بیشتر، وجود انوری، موارد Atypical HUS و موارد عود بیماری می‌باشد. پروتکل درمانی بیماران شامل پلاسما فرزیس، تزریق فرآورده‌های خونی (پلاکت، FFP (Fresh frozen plasma)، Packed Cell و کرایو)، دیالیز صفاقی یا همودیالیز، متیل پردنیزولون، ایمونوگلوبولین وریدی، داروی کاهنده فشار خون، آسپرین، ویتامین D، لازیکس و ACE inhibitor (Angiotensin converting enzyme inhibitors) برحسب نیاز بیماران بوده است.

پیش‌آگهی کوتاه مدت به صورت بهبودی علائم حاد بیماری در حداکثر کمتر از سه هفته تعریف گشت. لامها و بلوک‌های مربوط به این بیماران، از فایل بخش پاتولوژی خارج شدند و توسط میکروسکوپ نوری جهت وجود تغییرات هیستوپاتولوژیک بررسی شدند. برای هر بیمار تغییرات ضایعات گلومرولی (شامل اسکروز، کاهش لومن مویرگی، فیبریله شدن مزانژیال، ضخیم شدن دیواره مویرگی، ترومبوز، نکروز، پرخونی، پرشدگی [solidification] سگمنتال و کرسنت)، شریانی (شامل ضخیم شدگی مدیا، ضخیم شدگی انتیما، ترومبوز، نکروز، لیپید انتیما و دوتایی شدن لایه الاستیک داخلی)، شریانه‌ای (شامل ترومبوز، نکروز، ضخیم‌شدگی هیپرپلاستیک و کاهش قطر لومن)، اینتراستیشیال (شامل التهاب حاد و مزمن و فیبروز)، عروق مدولری (شامل پرخونی و تجمع لکوسیت‌ها و وازارکتا) و توبولها (شامل نکروز، cast و آتروفی) به صورت مجزا بررسی شده و برای موارد مختلف، از صفر تا ۳، امتیازبندی شدند. در صورت درگیری بیش‌تر از ۶۰٪ سطح مورد

پانکراس، قلب و بیماری ارگان‌های دیگر مشاهده می‌شود.^(۲) نوعی از این سندرم که به حالت غیرمعمول آن معروف است (Atypical HUS)، معمولاً به دنبال دیگر بیماری‌های زمینه‌ای و برخی اشکالات ژنتیکی دیده می‌شود.^(۳)

در یک نگاه کلی، آسیب کلیه به انواع نکروز قشر کلیه، درگیری گلومرولی و درگیری شریانی تقسیم می‌شود. اگر چه معمولاً طیفی از تمام ضایعات وجود دارد، ولی به علت اهمیت در پیش‌آگهی بیمار، این تقسیم‌بندی اهمیت دارد چرا که آسیب شریانی و شریانه‌ای بیش از آسیب گلومرولی در عاقبت کلیوی بیمار موثر است.^(۴) واضح‌ترین آنومالی کلیه، تورم اندوتلیوم مویرگی است که منجر به کاهش فضای مویرگی می‌گردد، غشای پایه چند لایه می‌شود و معمولاً ترومبوس‌های فیبرینی وجود دارند.^(۵) در شریانه‌ها، ترومبوز، تورم اندوتلیوم، نکروز و تغییرات موکویید دیواره‌ای دیده می‌شود. شریان‌های با اندازه متوسط، ضخیم شدن انتیما، نکروز و ترومبوز را نشان می‌دهند.^(۶)

در این مطالعه سعی شد تا یافته‌های هیستوپاتولوژیک درگیری قسمت‌های مختلف کلیه با علایم بالینی و پیش‌آگهی بیماران مقایسه شود و ارتباط آنها بدست آید.

در بسیاری از مطالعات گذشته، با توجه به تقسیم‌بندی کلی ضایعات کلیه به صورت درگیری گلومرولی، درگیری شریانی و نکروز کورتکس کلیه، ارتباط آنها با پروگنوز بررسی شده است. تنها در یک مطالعه، یافته‌های هیستوپاتولوژیک به تفکیک بررسی شده بودند.^(۷) در مطالعه حاضر یافته‌های هیستوپاتولوژیک به صورت کامل‌تر از هر مطالعه قبلی، به صورت مجزا (۲۷ مورد) امتیازبندی شده و با یافته‌های مرتبط با پیش‌آگهی نزدیک و بهبود علایم بالینی مقایسه شدند.

بدین ترتیب در بررسی یک بیوپسی بیمار مبتلا به HUS که تحت بیوپسی قرار می‌گیرد، هر یافته پاتولوژیک معنای خاصی پیدا می‌کند و ارزشمند است و می‌توان علاوه بر تصمیم‌گیری جهت درمان‌های موثر، وضعیت بیمار را نیز پیش‌بینی نمود.

افزایش سلولاریتی در گلومرول اشاره کرد که در ۹۲/۹٪ موارد دیده شد. کمترین یافته پاتولوژی در گلومرولها وجود کرسنت در ۲۴/۳٪ و نکروز گلومرولی در ۲۵٪ موارد بوده است.

شایعترین ضایعه آرتریولی، کاهش قطر لومن رگ به میزان خفیف (۳/۳۹٪) و نادرترین ضایعه آرتریولی، نکروز جدا رگ بوده است که تنها در ۷ مورد (۲۵٪) دیده شد.

بطور کلی ضایعات شریانی در درصد کمتری از بیوپسیها مشاهده گردیدند. شایعترین پاتولوژی مشاهده شده، ضخیم شدن اینتیمای رگ (۶/۷۸٪) و نادرترین پاتولوژی، تجمع لیپید در اینتیمای شریان بوده است که تنها در ۴ مورد (۳/۲۴٪) مشاهده گردید.

در مورد پاتولوژی بافت اینتراستیشیوم کلیه، نادرترین ضایعه (۱/۳۲٪)، فیبروز بوده است. ارتشاح سلولهای آماسی و ادم بینابینی، هر دو به میزان خفیف (Score=۱) به یک میزان (۵۰٪) مشاهده گردیدند.

پرخونی عروق مدولا بطور شایع دیده شد (۹/۶۷٪) ولی تجمع لکوسیتها در این عروق تنها در ۲۵٪ موارد و به میزان خفیف مشاهده گردید.

شایعترین پاتولوژی در توبولها، وجود کست (۸/۹۲٪) و نادرترین پاتولوژی، نکروز توبولی (۵۰٪) آن هم به میزان خفیف بوده است.

در گلومرولها، امتیاز ۱۳، در آرتریولها، امتیاز ۴، در شرایین، امتیاز ۲، در بافت بینابینی، امتیاز ۱، در توبولها، امتیاز ۳ و در جمع بندی نهایی، امتیاز ۲۷، شایعترین امتیاز اختصاص داده شده بود.

مطالعه ایمونوفلورسنت تنها در ۱۵ بیوپسی انجام گردید. شایعترین رسوبات موجود، فیبرینوژن، IgM و IgG بوده است (هر کدام در ۶ بیمار) و clq کمترین رسوب دیده شده بود (در ۴ بیمار).

با استفاده از Pearson correlation، ارتباط معنی داری بین امتیاز آرتریولی با کراتینین هنگام ترخیص (ارتباط مثبت، $P=0/02$) و امتیاز توبولی با سطح شمارش پلاکت هنگام ترخیص (ارتباط منفی، $P=0/019$) یافت شد. ترومبوز

بررسی (به عنوان مثال گلومرولها، شرایین، توبولها و اینتراستیشیوم)، امتیاز ۳، در صورت درگیری ۳۰ تا ۶۰٪ سطح مورد بررسی، امتیاز ۲ و در صورت درگیری کمتر از ۳۰٪، امتیاز ۱ به ضایعه داده شد. در مواردی که از اهمیت ویژه‌ای برخوردار بودند، نظیر نکروز و ترومبوز گلومرولی و شریانچه‌ای و نکروز شریانی، هر کدام از این درصدها به نصف کاهش یافتند.

یافته‌های مربوط به میکروسکوپ ایمونوفلورسنت نیز به صورت جداگانه از پرونده بیماران خارج گردید. مرجع اطلاعات در مورد یافته‌های بالینی، پرونده بیماران موجود در بایگانی بیمارستان بوده است. کلیه اطلاعات اعم از سن، جنس، علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی جدا گردیدند و در جداول مخصوص که در برنامه SPSS طراحی شده بودند، قرار گرفتند. سپس در همین برنامه، یافته‌های بیماران تحت آنالیز آماری قرار گرفتند. توسط این برنامه، frequency، مقایسه میانگینها با محاسبه t-student، pearson correlation، Chi-square و رگرسیون خطی stepwise در موارد مختلف تعیین گردید.

یافته‌ها

در بین سالهای ۱۳۷۴ لغایت ۱۳۸۴، ۲۸ نمونه بیوپسی کلیه از ۱۰۲ کودک که با تشخیص HUS در بیمارستان حضرت علی (ع) بستری شده بودند، گرفته شد.

میانگین سن بیماران، ۶ سال ($SD 4/68 \pm$) بود، ۲۰ کودک (۷۱/۴٪)، پسر و ۸ نفر (۲۸/۶٪)، دختر بودند. در مجموع ۵ بیمار در کمتر از ۷ روز، ۴ بیمار بین ۷ تا ۱۴ روز، ۴ بیمار در کمتر از ۳۰ روز و ۸ بیمار در بیش از ۳۰ روز بهبود یافتند و ۷ بیمار نیز بدون بهبودی باقی مانده، دچار نارسایی مزمن کلیه و یا مرگ شدند.

از نکات قابل توجه در پاتولوژی ضایعات کلیوی بیماران می‌توان به نکات زیر اشاره کرد:

شایعترین ضایعات گلومرولی، کاهش لومن کاپیلری و افزایش ضخامت جدا مویرگی بوده است که بجز یک مورد، در تمامی موارد مشاهده گردید و بعد از آن می‌توان به

در اکثریت موارد مشاهده گردید و این بر خلاف موارد معمول HUS است که ترومبوز گلوبولوی شاخص تشخیصی می باشد و محققین نشان دادند که ضایعات شریانی با پیش آگهی بد همراهند.^(۹)

در بررسی دیگری که Southwest Pediatric Nephrology study group بر روی ۲۴ کودک مبتلا به HUS انجام دادند، در مورد عوامل پروگنوستیک بیوپسی های کلیه که در ۱۶ روز اول بستری بیوپسی شده بودند، شبهاتی ایجاد گردید، چرا که در این مدت هیچ ضایعه شریانی دیده نشد ولی بیوپسی های بعد از این زمان، ضایعات رگی را نشان دادند. توجیه این بوده است که تغییرات رگی برای ایجاد، نیاز به زمان دارند و به آهستگی ایجاد می گردند و با میکروسکوپ نوری در مراحل اولیه قابل تشخیص نیستند. همچنین اشکال نمونه برداری (Sampling error)، عامل مهم اشکال در تفسیر نمونه های بیماران مبتلا به HUS است.^(۱۰)

در بالغین نیز همانند کودکان، وجود تغییرات شریان کلیه یافته بحرانی مورفولوژیکی برای ایجاد آسیب کلیوی غیرقابل برگشت می باشد. بالغینی که کاملاً خوب می شوند، در بیوپسی های خود تنها ضایعات گلوبولوی را نشان می دهند و گاه تنها تغییرات پراکنده فیبرینوئیدی در آرتریول های کلیه دارند.^(۱۱-۱۳) در مطالعاتی که نزدیک تر به حال انجام شده است، میزان مورتالیتی در بالغین مبتلا به HUS/TTP همچنان بالاست و به ۳۰٪ می رسد.^(۱۴)

در مطالعه حاضر، علاوه بر امتیاز کلی آرتریولی، نوع درگیری نیز مورد توجه قرار گرفته بود. وجود ترومبوز آرتریولی با عدم کاهش کراتینین هنگام ترخیص ارتباط داشت.

به نظر می رسد یک عامل مهم در عدم ارتباط بین ضایعات آرتریال و پروگنوز، اشکال در نمونه برداری باشد. تعدادی از نمونه های بررسی شده، به علت کوچکی، شریان واضح بین لوبولی یا بزرگ تر برای مطالعه ضایعات پاتولوژیک خاص نداشتند یا تنها یک شریان جهت بررسی وجود داشت و همین باعث امتیاز پایین ضایعات شریانی شد.

همچنین هیچ کدام از نمونه های حاضر، نکروز کورتکس را

آرتریولی با کراتینین هنگام ترخیص ارتباط آماری با روش رگرسیون خطی Stepwise چندگانه داشته است ($P=0/005$ و $r2=0/28$).

بحث

در این مطالعه علاوه بر اینکه تغییرات هیستوپاتولوژیک بیماران مبتلا به HUS به صورت جزء به جزء در تمام قسمتهای پارانشیم کلیه بررسی شد، مهم ترین و کاربردی ترین نتیجه بدست آمده، ارتباط بین درگیری آرتریول ها و پیش آگهی نزدیک (بالا بودن کراتینین هنگام ترخیص) می باشد.

در مطالعه ای که توسط John و Thoenes انجام گردید، طبقه بندی هیستوپاتولوژیک به صورت درگیری گلوبولوی، درگیری آرتریولی و شریانی و نیز درگیری مخلوط انجام شده است.

در این مطالعه، پاتولوژی دیده شده در نمونه های بچه های کوچک، اکثراً تغییرات کلاسیک گلوبولوی با تغییرات آرتریولی خفیف و پاتولوژی HUS بالغین، تغییرات انسدادی شریان های اینترلوبولر و شریانچه ها (تغییرات فیبرینوئید) و نیز ضخیم شدن و چین خوردگی دیواره های مویرگی گلوبولوی و گاه نکروز فیبرینوئید بوده است.^(۸)

در مطالعه ای که توسط Morel-Maroger و همکاران انجام گردید نیز تمام اجزای پارانشیم کلیه به صورت جداگانه، بررسی و تغییرات هیستوپاتولوژیک معرفی شدند و با علائم بالینی و پیش آگهی ارتباط داده شدند.^(۷) در مطالعه حاضر، بررسی اجزا و تغییرات ایجاد شده به ۲۷ مورد افزایش یافت و تغییرات گلوبولوی، شریانی، شریانچه ای، اینتراستیشیال، عروق مدولری و توبول ها، تماماً بررسی و شایع ترین آنها معرفی شدند که در نوع خود ارزشمند است.

معیارهای پیش آگهی نزدیک، بهبود علایم بالینی، بهبود یافته های هماتولوژیک و بهبود یافته های بیوشیمیایی از جمله کراتینین بوده است.

در مطالعه ای که در انگلستان بر روی ۲۴ کودک مبتلا به HUS بدون اسهال انجام شد، درگیری شریانی و آرتریولی

بهرتر است پس از ثبات شرایط ناپایدار بیمار انجام گردد و به عنوان یک قانون، درگیری گلومرولی، به تنهایی بیانگر پروگنوز بد نمی‌باشد و درگیری شریانی (آرتریولی و آرتریال) پروگنوز نزدیک و دور را بد خواهد کرد.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران (شماره ثبت: ۵۲۱) انجام گردیده است که بدینوسیله نویسندگان مقاله مراتب تشکر خود را از مسؤولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

فهرست منابع

- 1- Barry M Brenner. The kidney. Vol 2. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. P. 1602-10.
- 2- Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Pediatric nephrology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. P. 885-9.
- 3- Amirlak I, Amirlak B. Hemolytic uremic syndrome: An overview. Nephrology(Carlton) 2006 Jun; 11(3): 213-8.
- 4- Shanl G Massry, Richard J Glassock. Textbook of nephrology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 818-19.
- 5- Striker G, Striker LJ, D'agati V. The renal biopsy interpretation. 3rd ed. Philadelphia: Saunders company; 1997. p. 152-8.
- 6- Heptinstall RH. Pathology of the Kidney. Vol 2. 5th ed. London: little brown company; 1998. p. 1163-87.
- 7- Morel-Maroger L, Kanfer A, Solez K, Sraer JD, Richet G. Prognostic importance of vascular lesions in acute renal failure with microangiopathic hemolytic anemia(hemolytic uremic syndrome): clinicopathologic study in 20 adults. Kidney int 1979; 15: 548-58.
- 8- Thoenes W, John IID. Endotheliotropic(hemolytic) nephroangiopathy and its various manifestation forms (thrombotic microangiopathy, primary malignant nephrosclerosis, hemolytic-uremic syndrome). Klin Wochenschr 1980; 58: 173-81.
- 9- Taylor CM, Chua C, Hawie AJ, Risdon RA. Clinico-pathologic findings in diarrhea-negative hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol 2004 Apr; 19(4): 419-25.

نشان ندادند. بسیاری از بررسی‌ها، این پاتولوژی را به عنوان یک یافته پروگنوستیک بد نشان دادند، به عنوان مثال، Habib و همکاران در دو مطالعه جداگانه بر روی بچه‌ها و نوزادان نشان دادند که نکروز کورتیکال بخصوص در نوزادان دیده می‌شود و همیشه همراه با الیگوری می‌باشد.

Habib و همکاران نشان دادند که درگیری شریانی بخصوص در کودکان دیده می‌شود(در مقابل نوزادان) و این درگیری، پاتولوژی شایع دیده شده در بزرگسالان است و نشانگر پروگنوز بد می‌باشد.^(۱۰)

هیچ ارتباطی بین سن و جنس و نوع درگیری پاتولوژیک پیدا نشد. در مطالعه حاضر، نظیر اکثر مطالعات، اکثر بیماران را پسران تشکیل می‌دادند ولی در مطالعه Morel-Maroger و همکاران، به عنوان مثال ۱۱ بیمار از ۲۰ بیمار مورد مطالعه، دختر بوده‌اند.^(۷)

مطالعه انجام شده می‌تواند در تعیین ضایعات هیستوپاتولوژیک بیماران مبتلا به HUS کمک کننده باشد و از آنجایی که هر جزء پارانوشیم کلیه و هر تغییر معنی خاصی یافته و ممکن است در تعیین پیش‌آگهی ارزشمند باشد، بررسی میکروسکوپ نوری نیازمند دقت زیادی می‌باشد.

از مهم‌ترین محدودیت‌های مطالعه، عدم تعیین اتیولوژی خاص بیماری است. تعیین باکتری و سوش ایجاد کننده بیماری در انواع همراه با اسهال و یا تعیین بیماری عفونی زمینه‌ای، موارد ارثی و یا ژنتیکی و تعیین نوع فاکتور کاهش یافته، همگی به تشخیص بیماری، استراتژی درمانی و تعیین پیش‌آگهی بیماری کمک می‌کنند که در مطالعه حاضر انجام نشد و لازم به ذکر است که بسیاری از آنها در کشور ما انجام نمی‌شوند، ولی امید است که در یک مطالعه آینده‌نگر به این مهم نیز توجه شود.

نتیجه گیری

در خاتمه، بیوپسی به عنوان یک عامل با ارزش تعیین کننده پروگنوز بیماران مبتلا به HUS، توصیه می‌شود که

- 10- Argyle IC, Hogg RI, Pysher TI, Silva FG, Siegler KL. A clinicopathological study of 24 children with hemolytic uremic syndrome: A report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Pediatr Nephrol* 1990; 4(52): 254-61.
- 11- Ponticelli C, Rivolta B, Imbasciati B, Rossi B, Annucci PM. Hemolytic uremic syndrome in adults. *Arch Intern Med* 1980; 14: 987-94.
- 12- Matsumae T, Lakebayashi S, Naito S. The clinicopathological characteristic and outcome in hemolytic-uremic syndrome of adults. *C Nephrol* 1996; 45: 153-9.
- 13- Melnyk AM, Solez K, Kjellstrand CM. Adult hemolytic uremic syndrome: A review of 37 cases. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2077-84.
- 14- Bell WR, Braine HG, Ness PM, Kickler TS. Improved survival in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: clinical experience in 108 patients. *N Engl J Med* 1991; 325: 398-405.
- 15- Habib P, Levy M, Gagnadoux M-F, Broyer M. Prognosis of the hemolytic uremic syndrome in children. *Adv Nephrol* 1982; 11: 99-105.

Histopathologic Characteristics of Hemolytic Uremic Syndrome in Children and their Correlation with early Outcome

^I *M. Mehrazma, MD ^{II} N. Hooman, MD ^{III} Sh. Yousefi, MD ^{IV} H. Otoukesh, MD

Abstract

Background & Aim: Hemolytic uremic syndrome(HUS) is the most common cause of renal failure in children. Hemolytic microangiopathic anemia, thrombocytopenia and renal failure are diagnostic triads of the disease. The aim of the preset study is determining histopathological findings of renal biopsy and their correlation with early outcome of the patients.

Patients and Methods: In this cross-sectional retrospective study a total number of 28(20 males & 8 females) cases of HUS with mean age of 6 years(\pm 4.6) who were admitted in Ali-Asghar children hospital from 1994 to 2004 were evaluated. Light microscopic findings of glomeruli(sclerosis, necrosis, capillary loop thickening, crescent, ...), arterioles (hyperplastic thickening, thrombi, necrosis, ...), arterial(thrombi, necrosis, intimal lipid, ...) interstitial(inflammation, fibrosis, edema), medullary vessels and tubules were scored without knowledge of clinical history. Short outcome was defined as appearing of initial improvement signs in less than 3 weeks. The data were analyzed via SPSS V.11.5 software statistical tests such as Pearson correlation and Linear regression.

Results: The most common lesions in glomeruli were capillary wall thickening and reduction in luminal size. In arterioles mild luminal stenosis, in arteries intimal thickening, in interstitium mild chronic inflammatory cell infiltration and interstitial edema, in vasa recta congestion and in tubules presence of casts were the most common findings. Arteriolar lesion(arteriolothrombosis) had significant correlation with the serum creatinin level at time of discharge.

Conclusion: Vascular lesions(especially arteriolar) are the most important predictors of short outcome of children with HUS.

Key Words: 1) Hemolytic Uremic Syndrome 2) Histopathology 3) Short Outcome

I) Assistant Professor of Pathology, Ali-Asghar Hospital, Zafar st., Modarres Expressway, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

II) Assistant Professor of Pediatric Nephrology, Ali-Asghar Hospital, Zafar st., Modarres Expressway, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

III) Assistant Professor of Pathology, Ali-Asghar Hospital, Zafar st., Modarres Expressway, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

IV) Associate Professor of Pediatric Nephrology, Ali-Asghar Hospital, Zafar st., Modarres Expressway, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.