

بررسی نتایج بیوپسی کلیه در کودکان بستری در مرکز آموزشی-درمانی کودکان تبریز

دکتر فخرالسادات مرتضوی: دانشیار نفرولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: fmortazavi@tbzmed.ac.ir

دکتر بابا... قاسمی: متخصص پاتولوژی، مرکز آموزشی، درمانی کودکان تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۶/۲/۲۳ پذیرش: ۸۶/۹/۷

چکیده

زمینه و اهداف: نتایج بیوپسی کلیه برحسب منطقه جغرافیایی، نژاد و سن متفاوت است. در منطقه ما مطالعات بسیار محدودی در زمینه بیوپسی کلیه در کودکان انجام گرفته است. هدف این مطالعه بررسی نتایج بیوپسی کلیه در بیمارستان کودکان تبریز و مقایسه آن با سایر منابع می باشد.

روش بررسی: در یک مطالعه مقطعی-توصیفی ۷۳ مورد بیوپسی کلیه در کودکان زیر ۱۴ سال طی سالهای ۸۵-۱۳۷۸ از نظر نتایج هیستوپاتولوژی، نقش آن در تشخیص و درمان و سرانجام بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: تشخیصهای اولیه بیماران به ترتیب فراوانی عبارت بودند از: سندرم نفروتیک، سندرم نفروتیک حاد، نارسایی کلیه، نفريت هَنوخ شوئن لاین، لوپوس اریتماتوز و هماتوری آشکار عود کننده. از نظر نتایج هیستوپاتولوژیک، گلومرولونفریت منتشر مزانشیو پرولیفراتیو ۲۲٪، سندرم نفروتیک با تغییرات ناچیز ۱۹/۱٪، گلومرولواسکلروز فوکال و سگمنتال ۱۶/۲٪، گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو ۱۱/۸٪، گلومرولونفریت پرولیفراتیو فوکال ۱۱/۸٪، سندرم نفروتیک مادرزادی نوع فنلاندی ۷/۳٪، گلومرولونفریت کرسستیک ۵/۹٪، نفرونوفتیزیس ۴/۴٪ و اسکروز منتشر مزانشیو ۱/۴۷٪ موارد را به خود اختصاص می دهند. نتیجه بیوپسی در ۳۱٪ موارد منجر به تغییر تشخیص و در ۴۴٪ موارد منجر به تغییر درمان گردید. در پی گیری دراز مدت ۴۹/۳٪ بیماران بهبود یافتند و ۲۳/۴٪ به نارسایی مزمن کلیه رسیدند و ۱۱٪ فوت کردند.

نتیجه گیری: نتایج واندیکاسیونهای بیوپسی کلیه در این مطالعه کمابیش مشابه سایر مطالعات از کشورهای مختلف است ولی در مقایسه با کشورهای غربی فراوانی سندرم نفروتیک مادرزادی نوع فنلاندی در این مطالعه بیشتر و فراوانی نروپاتی IGA احتمالاً به علت کمبود امکانات تشخیصی کمتر است.

کلیدواژه ها: بیوپسی کلیه، کودکان، هیستوپاتولوژی.

مقدمه

مطالعات انجام شده در مورد نتایج بیوپسی کلیه در ایران، در بالغین بوده و تعداد مقالات مرتبط با کودکان محدود است. به علت تفاوتی که در اندیکاسیونهای بیوپسی کلیه بین بالغین و کودکان وجود دارد، نتایج بدست آمده از مطالعات فوق قابل تعمیم به کودکان نمی باشد. بطور مثال تمام موارد سندرم نفروتیک در بالغین نیاز به انجام بیوپسی دارند در حالیکه اغلب موارد سندرم نفروتیک کودکان به استروئید پاسخ داده و نیازی به بیوپسی ندارند. به علاوه بیوپسی کلیه در کودکان به علت همکاری کمتر بیمار و اندازه کوچک تر کلیه ها دشوارتر از بالغین بوده و با عوارض بیشتری همراه است و حتی نیاز به جراحی کلیه، نفرکتومی و مرگ به دنبال بیوپسی گزارش شده است (۵، ۴). با این وجود بیوپسی

شیوع بیماریهای گلومرولی تشخیص داده شده برحسب منطقه جغرافیایی، شرایط اجتماعی - اقتصادی، نژاد و سن متفاوت است. بطور مثال نروپاتی IGA در برخی کشورهای شرق آسیا نظیر ژاپن، سنگاپور و کره جنوبی از شیوع بالاتری در مقایسه با آمریکا و کانادا برخوردار است (۱) یا در مناطقی از جهان مانند آفریقای جنوبی که هپاتیت B شایع است، نروپاتی ممبرانو در کودکان درصد قابل توجهی از نتایج بیوپسی کلیه را شامل می شود (۲) در حالیکه در سایر مناطق نادر است. همچنین فراوانی بعضی از بیماریها مانند گلومرولونفریت پس از عفونت استرپتوکوکی^۱ و گلومرولواسکلروز فوکال و سگمنتال^۲ با گذشت زمان برحسب تغییر شرایط محیطی و اجتماعی و اقتصادی تغییر می کند (۳). اکثر

1. Post Streptococcal Glomerulonephritis, PSGN
2. Focal Segmental Glomerulonephritis, FSGS

از حصول نتیجه بیوپسی، و سرانجام بیمار گردآوری گردیده و با نرم افزار SPSS مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته ها

از مهر ۱۳۷۸ الی مهر ۱۳۸۵، ۷۳ مورد بیوپسی کلیه انجام گردید که ۸ مورد (۱۱٪) از آنها به صورت بیوپسی باز و ۶۵ مورد (۸۹٪) بیوپسی بسته بوده است. سن بیماران بین ۲ ماه تا ۱۴ سال و متوسط سن آنها $7/0 \pm 3/47$ سال بود. از ۷۳ بیمار فوق ۴۱ نفر (۵۶٪) مذکر و ۳۲ نفر (۴۴٪) مونث بودند که اختلاف فراوانی نسبی دو جنس از نظر آماری معنی دار نبود ($P < 0/05$).

تشخیصهای بالینی اولیه بیماران در جدول شماره ۱ و اندیکاسیونهای بیوپسی کلیه در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. شایعترین اندیکاسیون بیوپسی در کل بیماران، سندرم نفروتیک مقاوم به استروئید بود ($27/4\%$). از ۶۵ مورد بیوپسی بسته در ۵ مورد، نمونه به دست آمده فاقد گلودرول کافی جهت قضاوت بود ($5/6\% = 7/6$) و در ۶۸ مورد (۶۰٪) مورد بیوپسی بسته و ۸ مورد بیوپسی باز) نتایج پاتولوژی در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. از ۸ بیماری که در پاتولوژی گلودرولونفریت پرفلیفراسیون فوکل داشتند، براساس یافته های بالینی و بررسی ایمونوفلورسانس ۴ مورد مطابق با نفروپاتی IgA، ۳ مورد مطابق با پورپورای هونخ شوئن لاین^۱ و یک مورد مطابق با لوپوس اریتماتوز^۲ بودند. بیمارانی که در پاتولوژی گلودرولونفریت مزانبیوپرفلیفراسیون منتشر داشتند ۸ مورد منطبق با سندرم نفروتیک اولیه، ۶ مورد منطبق با PSGN و یک مورد منطبق با SLE بودند و از ۴ بیمار با گلودرولونفریت کرسستیک، یک مورد HSP، یک مورد SLE، یک مورد PSGN و یک مورد ایدیوپاتیک بودند.

از نظر میزان تطابق تشخیص بالینی با نتایج پاتولوژی، در ۴۷ مورد (۶۹٪) نتایج پاتولوژی تایید کننده تشخیص بالینی و در ۲۱ مورد (۳۱٪) متفاوت از تشخیص بالینی بود. تغییر در درمان پس از حصول نتیجه پاتولوژی در ۳۰ مورد (۴۴٪) به عمل آمد. بیماران به مدت ۸ ماه تا ۷ سال (متوسط $4/4 \pm 1/9$ سال) پی گیری شدند و سرانجام آنها در طی دوره پی گیری در جدول شماره ۴ نشان داده شده است.

جدول ۱: تظاهر اولیه بیماران قبل از بیوپسی

تعداد	درصد	تظاهر اولیه بیماران قبل از بیوپسی
۴۳	۵۹٪	سندرم نفروتیک
۱۱	۱۵٪	سندرم نفروتیک حاد
۶	۸٪	نارسایی کلیه
۵	۶/۸٪	هونخ شوئن لاین
۴	۵/۵٪	لوپوس اریتماتوز
۴	۵/۵٪	هماتوری آشکار عود کننده ± پروتئینوری
۷۳	۱۰۰٪	غیرنفروتیک
۷۳		جمع

کلیه در کودکان برای تایید یا رد تشخیص بالینی و انتخاب مناسبترین روش درمانی مفید است و در ۵۰٪ موارد می تواند منجر به تغییر در تشخیص و درمان گردد (۴). در مرکز آموزشی- درمانی کودکان تبریز نیز از سال ۱۳۷۸ بیوپسی کلیه در کودکان انجام می گیرد و هدف از انجام این مطالعه آن است که اندیکاسیونها و نتایج بیوپسی کلیه و نقش آن در تشخیص و درمان بیماریهای گلودرولی را در این مرکز بررسی نموده و نتایج آن را با سایر مراکز مورد مقایسه قرار دهیم.

مواد و روش ها

در این مطالعه مقطعی و توصیفی که از مهر ۱۳۷۸ الی مهر ۱۳۸۵ در بخش نفرولوژی کودکان انجام شد، ۷۳ مورد بیوپسی کلیه مورد بررسی قرار گرفت. اندیکاسیونهایی که برای بیوپسی کلیه در نظر گرفته شد به این شرح است: در بیماران با سندرم نفروتیک، سن کمتر از یک و بالاتر از ۱۰ سال، مقاومت به استروئید، همراهی با هماتوری آشکار، هیپرتانسیون، اختلال عملکرد کلیه و کاهش سطح کمپلمان به عنوان اندیکاسیون بیوپسی در نظر گرفته شد (۶، ۷). بیماران با عودهای مکرر و وابسته به استروئید در صورت نیاز به سیکلوسپورین تحت بیوپسی قرار گرفتند. در بیمارانی که با تظاهر سندرم نفروتیک حاد مراجعه نموده بودند، وجود همزمان سندرم نفروتیک، کاهش فیلتراسیون گلودرولی^۳ به کمتر از ۵۰٪ طبیعی و سطح طبیعی C3 سرم و ادامه هماتوری آشکار و پروتئینوری شدید و ادامه کاهش C3 به مدت بیشتر از ۲ ماه، به عنوان اندیکاسیون بیوپسی در نظر گرفته شدند (۶، ۷). همچنین بیماران با نارسایی حاد یا مزمن کلیه بدون علت مشخص و نیز بیماران با هماتوری آشکار عود کننده با یا بدون پروتئینوری پس از رد علل غیر گلودرولی تحت بیوپسی کلیه قرار گرفتند. در بیمارانی که براساس موارد فوق نیاز به بیوپسی کلیه داشتند ولی دچار اختلال انعقادی یا ناهنجاری آناتومیک کلیه ها بودند و یا در سونوگرافی کلیه های کوچک و آتروفیک داشتند، بیوپسی انجام نگرفت. همچنین در همه بیماران، قبل از انجام بیوپسی از والدین رضایت گرفته شد و در صورت عدم رضایت والدین، بیوپسی انجام نگردید. در کودکان کمتر از ۲ سال و بیمارانی که همکاری کافی برای بیوپسی نداشتند، بیوپسی باز توسط جراح و در سایر موارد بیوپسی بسته توسط نفرولوژیست کودکان انجام گردید. از هر بیمار ۲ نمونه گرفته شد و نمونه ها پس از رنگ آمیزی با چهار روش با میکروسکوپ نوری توسط پاتولوژیست مورد بررسی قرار گرفتند. بررسی با میکروسکوپ ایمونوفلورسانس در موارد خاص بر حسب مورد انجام شد. تمام بیماران پس از ترخیص، از طریق درمانگاه سرپایی توسط نفرولوژیست اطفال پی گیری شدند. در مورد هر بیمار اطلاعات اولیه شامل مشخصات دموگرافیک، تظاهر اولیه بیماری، تشخیص بالینی، اندیکاسیون بیوپسی، تشخیص هیستوپاتولوژیک، میزان تغییر در تشخیص و درمان پس

جدول ۲: اندیکاسیونهای بیوپسی کلیه

اندیکاسیون بیوپسی	تعداد	درصد
سندرم نفروتیک:		
مقاومت به استروئید	۲۰	۲۷/۴٪
عود مکرر	۹	۱۲/۳٪
سن زیر یک سال	۵	۶/۹
سن بالای ۱۰ سال	۵	۶/۹
کاهش GFR	۴	۵/۵٪
سندرم نفروتیک حاد همراه با سندرم نفروتیک	۱۲	۱۶/۴٪
سندرم نفروتیک حاد همراه با نارسایی شدید کلیه	۶	۸/۲٪
ادامه سندرم نفروتیک حاد به مدت بیش از دو ماه	۲	۲/۷٪
نارسایی کلیه با علت نامشخص	۶	۸/۲٪
هماتوری آشکار عود کننده ± پروتئینوری	۴	۵/۵٪
جمع	۷۳	۱۰۰٪

جدول ۳: نتایج هیستوپاتولوژیک ۶۸ مورد بیوپسی کلیه در کودکان

نتیجه هیستوپاتولوژی	تعداد	درصد
گلوبولونفریت مزانیو پرولیفراتیو منتشر	۱۵	۲۲٪
سندرم نفروتیک با تغییرات ناچیز	۱۳	۱۹/۱٪
گلوبولواسکلروز فوکال و سگمتال	۱۱	۱۶/۲٪
گلوبولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو	۸	۱۱/۸٪
گلوبولونفریت فوکال پرولیفراتیو	۸	۱۱/۸٪
سندرم نفروتیک مادرزادی نوع فنلاندی	۵	۷/۳۲٪
گلوبولونفریت کرسنتیک	۴	۵/۹٪
نفرئونفزیس	۳	۴/۴٪
اسکلروز مزانیو منتشر	۱	۱/۴۷٪
جمع	۶۸	۱۰۰٪

جدول ۴: سرانجام ۷۳ کودک که تحت بیوپسی کلیه قرار گرفته اند

سرانجام	تعداد	درصد
بهبودی	۳۶	۴۹/۳٪
نارسایی مزمن کلیه ± دیالیز	۱۰	۱۳/۸٪
ادامه بیماری	۹	۱۲/۳٪
فوت	۸	۱۱٪
پیوند کلیه	۷	۹/۶٪
نامعلوم	۳	۴٪
جمع	۷۳	۱۰۰٪

بحث

در اغلب مطالعات انجام شده در مورد بیوپسی کلیه در کودکان، شایعترین تشخیص قبل از بیوپسی سندرم نفروتیک بوده که ۷۷-۳۴/۲٪ موارد بیوپسی را در گزارشات مختلف به خود اختصاص می دهد (۱۵-۸). در این بررسی نیز نزدیک به ۵۹٪ موارد بیوپسی به علت سندرم نفروتیک می باشد که مشابه سایر مطالعات است. شایعترین علت بیوپسی در بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک در این مطالعه، مقاومت به استروئید می باشد. در بررسی

انجام شده در هندوستان ۶۵/۲٪ کل بیوپسی های کلیه در کودکان به علت نفروز مقاوم به استروئید بوده است (۱۵). گرچه ۸۵٪ نفروز ایدیوپاتیک کودکان از نوع سندرم نفروتیک با تغییرات ناچیز است که بیش از ۹۵٪ آنها حساس به استروئید می باشند، ولی به علت شیوع کمتر سایر بیماریهای گلوبولری در کودکان، نفروز مقاوم به استروئید از شایعترین اندیکاسیونهای بیوپسی در اغلب مطالعات محسوب می گردد. از نظر نتایج هیستوپاتولوژی، شایعترین پاتولوژی گزارش شده در این مطالعه گلوبولونفریت مزانیو پرولیفراتیو منتشر (۲۲٪) می باشد که با نتایج مطالعه انجام شده در عربستان (۲۴٪) و تهران (۲۸/۲٪) هماهنگی دارد (۱۶)، (۱۰). درحالیکه در برخی مطالعات MCNS شایعترین پاتولوژی در نمونه های بیوپسی کودکان می باشد. به طوریکه در مالزی ۴۰/۷٪ و در هند ۵۲/۱٪ از کل نتایج بیوپسی، MCNS بوده است (۱۵، ۹). در مطالعه حاضر MCNS ۱۹/۱٪ نتایج هیستوپاتولوژی را شامل می شود که عمدتاً با نتایج گزارش شده از کشورهای عربستان سعودی (۲۳/۳٪)، ایتالیا (۱۴/۱٪) و چک (۱۷/۶٪) مطابقت دارد (۱۷، ۱۱، ۱۰). این تفاوت در فراوانی نسبی MCNS در مطالعات مختلف، عمدتاً به اندیکاسیونهای در نظر گرفته شده برای بیوپسی کلیه مربوط می گردد که طی سالهای اخیر دستخوش تغییراتی شده است. به طور مثال برخی منابع سن بالاتر از ۸ سال (۶) و برخی سن بالاتر از ۱۱ سال (۷) را برای بیوپسی در سندرم نفروتیک توصیه می کنند. همچنین افزایش شیوع سایر انواع پاتولوژیها، در فراوانی نسبی MCNS دخیل است. گفته می شود که شیوع اسکلروز فوکال و سگمتال در طی سالهای اخیر به طور قابل ملاحظه ای افزایش یافته و فراوانی نسبی آن در مطالعات از ۱۰٪ به ۲۵٪ رسیده است (۱۶). در این مطالعه FSGS ۱۶/۲٪ از کل بیوپسیها و ۲۵/۵٪ از موارد بیوپسی های سندرم نفروتیک را تشکیل می دهد که با نتایج گزارش شده از عربستان (۲۴٪) و کره جنوبی (۲۱٪) همخوانی دارد (۱۳، ۱۰). این افزایش در فراوانی FSGS می تواند تا حدودی ناشی از شناسایی انواع بیشتر FSGS باشد.

شیوع نفروپاتی IGA نیز در گزارشات مختلف بسیار متفاوت است. در مطالعات انجام شده در نمونه های بیوپسی کلیه کودکان در ایتالیا و چک نفروپاتی IGA شایعترین پاتولوژی بوده است (۱۷، ۱۱). در حالیکه در این مطالعه ۵/۵٪ در عربستان ۳٪ و در بیمارستان علی اصغر (ع) تهران ۴٪ موارد بیوپسی ها را به خود اختصاص می دهد (۱۶، ۱۰). گرچه اختلاف وسیع در فراوانی نفروپاتی IGA در مناطق مختلف جغرافیایی شناخته شده است، ولی قسمت عمده ای از این تفاوتها می تواند به اندیکاسیونهای در نظر گرفته شده برای بیوپسی و امکانات موجود در مرکز مربوط باشد. در برخی مراکز همه موارد هماتوری میکروسکوپی طول کشیده، پس از رد علل غیر گلوبولری، تحت بیوپسی کلیه قرار می گیرند (۱۸). در این مطالعه به علت عدم دسترسی به میکروسکوپ الکترونی بیمارانی که با هماتوری میکروسکوپی ایزوله مراجعه نموده اند بیوپسی نشده اند و بیماران مشکوک به هماتوری خوش

در مطالعات انجام شده در بیوپسی کلیه کودکان، در موارد معدودی به میزان تاثیر بیوپسی در تغییر تشخیص و درمان اشاره شده است. در اسلووانی و تایوان میزان تغییر در درمان به ترتیب ۴۱/۴٪ و ۴۱/۵٪ گزارش شده (۱۹، ۱۴) که با نتایج ما مطابقت دارد. در مطالعه انجام شده در مالزی میزان تغییر در درمان بیشتر بوده و ۵۹/۸٪ ذکر شده است (۹). در این مطالعه با وجود اینکه تشخیص در ۳۱٪ بیماران پس از بیوپسی تغییر یافته ولی روش درمانی در ۴۴٪ تغییر یافته است. زیرا در برخی موارد تشخیص هیستوپاتولوژیک علیرغم تایید تشخیص بالینی، اطلاعات بیشتری از نظر شدت درگیری گلوبولها و بافت بینابینی وحاد یا مزمن بودن بیماری فراهم می سازد که پزشک را در انتخاب مناسبترین روش درمانی و خودداری از درمانهای غیرضروری کمک می کند.

نتیجه گیری

الگوی نتایج واندیکاسیونهای بیوپسی کلیه در این مطالعه کمابیش مشابه سایر مطالعات از کشورهای مختلف است ولی در مقایسه با کشورهای غربی فراوانی سندرم نفروتیک مادرزادی در این مطالعه بیشتر و فراوانی نفروپاتی IgA احتمالاً به علت کمبود امکانات تشخیصی کمتر است. در نهایت می توان گفت که نتایج بیوپسی کلیه در این مطالعه کمک موثری به پزشک در انتخاب مناسبترین روش درمانی بوده است.

حیم فامیلی و سندرم آلپورت که جهت تشخیص نیاز به میکروسکوپ الکترونی دارند، به مراکز مجهزتر ارجاع داده شده اند. و با توجه به اینکه بیماران مبتلا به نفروپاتی IgA نیز ممکن است با هماتوری میکروسکوپی ایزوله مراجعه نمایند، لذا می توان گفت که تعدادی از موارد نفروپاتی IgA در این مطالعه وارد نشده اند. بنابراین فراوانی کمتر نفروپاتی IgA در مطالعه ما می تواند به کمبود امکانات تشخیصی مربوط باشد.

فراوانی نسبی سندرم نفروتیک مادرزادی نوع فنلاندی در مطالعات مختلف بسیار متفاوت است. به طوریکه در مطالعه ما ۷/۳٪، در تهران ۴٪ و در ایتالیا ۲۳/۰٪ نتایج بیوپسی ها را به خود اختصاص می دهد (۱۶، ۱۱). این اختلاف فاحش احتمالاً مربوط به فراوانی بیشتر بیماریهای ارثی در منطقه ماست. در مطالعه انجام شده در عربستان نیز شیوع آن بیشتر از کشورهای اروپایی بوده است (۱۰).

در پی گیری دراز مدت، ۲۳٪ بیماران (۱۰ مورد نارسایی مزمن و ۷ مورد پیوند شده) ما به نارسایی مزمن کلیه رسیدند. این نسبت در دو مطالعه دیگری که به سرانجام بیماران اشاره شده است، ۱۸/۸٪ و ۱۴/۹٪ گزارش شده است (۱۲، ۹). این اختلاف شاید به علت نحوه انتخاب بیماران یا کرایتیرهای بیوپسی ما باشد که عمدتاً بیماریهای شدید گلوبولی را دربر گرفته است.

References

- Choi IJ, Jeong HJ, Han DS, Lee JS, Lee HY, Kim PK. An analysis of 2361 cases of renal biopsy in Korea. *Yonsei Med J* 1991; **32**(1): 9-15.
- Bhimma R, Coovadia HM, Adhikarim. Nephrotic syndrome in South African children: Changing perspectives over 20 years. *Pediatr Nephrol* 1997; **11**(4): 429-34.
- Choi IJ, Jeong HJ, Han DS, Lee JS, Choi KH, Kang SW. An analysis of 4514 cases of renal biopsy in Korea. *Yonsei Med J* 2001; **42**(2): 247-54.
- Fogo AB, Renal pathology In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric nephrology*, 5th ed. Philadelphia; Williams & Wilkins, 2004; PP: 475-96.
- Feneberg R, Schaefer F, Zieger B, Waldherr R, Mehls O, Scharer K. Percutaneous renal biopsy in children: a 24-year experience. *Nephron* 1998; **79**(4): 438-46.
- Vogt BA, Avner ED. Conditions particularly associated with proteinuria. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia; Saunders, 2004; PP: 1755-6.
- Niaudet P. Steroid sensitive idiopathic nephrotic syndrome in children. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric nephrology*. 5th ed. Philadelphia; Williams & Wilkins, 2004; PP: 543-53.
- Rivera F, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R. Clinicopathological correlation of renal pathology in Spain. *Kidney Int* 2004; **66** (3): 898-904.
- Khoo JJ, Pee S, Thevarajah B, Yap YC, Chin CK. Biopsy-Proven childhood glomerulonephritis in Johor. *Med J Malaysia* 2004; **59**(2): 218-25.
- Al-Rasheed SA, Al-Mugeiren MM, Al-Salloum AA, Al-Sohaibani MO. Childhood renal disease in Saudi Arabia. A clinicopathological study of 167 cases. *Int Urol Nephrol* 1996; **28** (5): 607-13.
- Coppo R, Gianoglio B, Procellini MG, Maringhini S. Frequency of renal disease and clinical indications for renal biopsy in children. *Nephrol Dial Transplant* 1998; **13** (2): 293-7.
- Bailey RR, Lynn KL. Renal biopsy in children. *N Z Med J* (AB) 1988; **101**(843): 174-5.
- Ko KW, Ha IS, Jin DK, Cheong HI, Choi Y, Kim YI et al. Childhood renal disease in Korea. A

- clinicopathological study of 657 cases. *Pediatr Nephrol* 1987; **1**(4): 664-9.
14. Kersnik LT, Kenig A, Buturovic PJ, Ferluga D, Avgustin CM, Kenda RB. Real-time ultrasound-guided renal biopsy with a biopsy gun in children: Safety and efficacy. *Acta Pediatr* 2001; **90**(12): 1394-7.
15. Nammalwar BR, Vijayakumar M, Prahlad N. Experience of renal biopsy in children with ephritic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2006; **21**(2): 286-8.
۱۶. اتوکش حسن، رحیم زاده ناهید، اداباقری زهرا، بررسی ارتباط کلینیکوپاتولوژیک در ۲۸۰ مورد بیوپسی کلیه کودکان در بخش نفرولوژی بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران ۱۳۸۱، سال ۹، شماره ۲۹، صص ۱۷۳ تا ۱۸۰.
17. Rychlik I, Jancova E, Tesar V, Kolsky A, Lacha J, Stejskal J et al. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal disease in the years 1994-2000. *Nephrol Dial Transplant* 2004; **19** (12): 3040-9.
18. Piqueras AI, White RHR, Raafat F, Moghal N, Milford D. Renal biopsy diagnosis in children presenting with haematuria. *Pediatr Nephrol* 1998; **12**: 386-91.
19. Huang FY, Tsai TC, Tsai JD, The role of percutaneous renal biopsy in the diagnosis and management of renal disease in children. *Acta Paediatr* 1998; **39**: 43-7.