● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال چهارم، شمارهٔ ۳ (پی‌درپی۱۵)، صفحه ۳۹ الی ٤۲، تابستان ۱۳۸۱

پاسخ به استروئید در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک

(بیمارستان کودکان امیرکلا، ۸۰–۷۳)

دکتر هادی سرخی[۱*] دکتر انسیه علوی[۲]، دکتر علی بیژنی [۲]

۱- استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- پزشک عمومی

سابقه و هدف: سندروم نفروتیک یکی از بیماریهای کلیه در کودکان است که تا قبل از شروع درمان با کورتیکواستروئیدها با مرگ و میر فراوانی همراه بوده است ولی با شروع درمان با کورتیکواستروئیدها میزان مرگ و میر بیماران کاهش زیادی پیدا کرده است . اما ممکن است تعدادی از بیماران به درمان به استروئید پاسخ نداده و بعنوان مقاوم به استروئید تلقی شوند. از آنجا که حساسیت بیماران فوق به استروئید در مناطق مختلف دنیا متفاوت است. این مطالعه جهت ارزیابی پاسخ به استروئید در این منطقه پرداخته است.

مواد و روشها: این مطالعه تحلیلی بر روی کلیه بیماران که طی سالهای ۱۳۸۰-۱۳۷۳ با تشخیص سندروم نفروتیک در بیمارستان کودکان امیرکلا بستری و تحت درمان قرار گرفته‌اند انجام شد. بیماران طی ٤ هفته تحت درمان با استروئید به میزان ٦۰میلیگرم به ازای هر متر مربع سطح بدن قرار گرفته و سپس از نظر پاسخ به درمان مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: حدود ۷۵ بیمار مورد بررسی واقع شدند که نسبت دختر به پسر ۱/٦ به۱ بود و بیشترین گروه سنی مبتلا ۸-۲ سال بود. همچنین اکثریت بیماران در فصل زمستان مبتلا شده بودند(P=۰/۰۱۲).٧٤٪ بیماران به استروئید پاسخ داده و ۲٦٪ مقاوم به استروئید بودند. بیشترین حساسیت به استروئید در گروه سنی ۸-۲ سال (۸۹٪) بود. در دو جنس نیز هیچ تفاوتی از نظر پاسخ به درمان مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به مطالعه انجام شده پاسخ به استروئید در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک با بعضی مناطق مطابقت داشته و با سایر مناطق متفاوت بوده است. اما همانند بسیاری از مطالعات انجام شده در سنین۸-۱ سالگی بیشترین ابتلا وجود داشته است. بنابراین در هر کودک مبتلا در این گروه سنی میتوان بدون انجام سایر اقدامات تشخیصی تهاجمی نظیر بیوپسی کلیه درمان با استروئید را شروع کرد.

واژه‌های کلیدی: *کودکان، سندروم نفروتیک، کورتیکواستروئید.*

مقدمه

سندروم نفروتیک به دفع غیرطبیعی پروتئین (۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در روز)، کاهش آلبومین سرم، افزایش لیپیدهای خون و ورم عمومی بدن گفته میشود که بدلیل اختلال در نفوذپذیری گلومرولها رخ می‌دهد. این بیماری ممکن است بصورت اولیه و یا ثانوی به سایر بیماریها باشد(۳-۱). در کودکان این بیماری بیشتر بصورت اولیه بوده (۹۰٪) که در آسیب شناسی بیشتر از همه، بیماری با تغییرات اندک (minimal chang) و سپس انواع اسکلروز فوکال – سگمنتال و پرولیفراسیون مزانژیال گزارش می‌شود (۲).

در ابتدای قرن بیستم این بیماری با مرگ و میر و عوارض بالا به میزان حدود ۵۰٪ همراه بود که بیشتر بدنبال عفونت رخ میداد،

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.7.7]

ولی استفاده از پنی‌سیلین و سولفانامیدها موجب کاهش مرگ و میر در نیمه دوم قرن اخیر شده است. استفاده از کورتیکواستروئیدها بدلیل تأثیر آنها در کنترل بیماری نیز سبب کاهش بیشتر در مرگ و میر شده است، بطوری که در حال حاضر مرگ و میر ناشی از این بیماری را حدود ۳٪ گزارش کرده اند(۴و۲و۱).

درمان کودکان مبتلا به این بیماری با استفاده از داروهای استروئیدی می‌باشد که براساس پاسخ و عدم پاسخ به این درمان میتوان بیماران را به دو دسته حساس به استروئید و مقاوم به استروئید تقسیم کرد . بیمارانیکه طی ۴ هفته از شروع درمان بهبودی حاصل نمایند را حساس به استروئید و در غیر اینصورت مقاوم به استروئید تعریف می‌کنند (۵و۲).

پاسخ به درمان با استروئید در نقاط مختلف دنیا بر اساس گزارشات متعددی که وجود دارد متفاوت بوده و آمارهای مختلفی در رابطه با پاسخ به استروئید در کودکان مبتلا گزارش می‌شود(۶). لذا جهت ارزیابی پاسخ به درمان با استروئید در بیماران این منطقه و تعیین حساسیت یا مقاوم بودن به استروئید این مطالعه انجام پذیرفته است.

مواد و روشها

در این مطالعه تحلیلی کلیه بیمارانی که طی سالهای ۱۳۸۰-۱۳۷۳ با تشخیص سندروم نفروتیک در بیمارستان کودکان امیرکلا بستری و تحت درمان قرار گرفته بودند وارد مطالعه شدند. ابتدا بیماران با ابتلا ثانویه از مطالعه حذف و کلیه بیماران فوق بر اساس برنامه درمانی (International Study of Kidney Disease in Children)ISKDC به مدت ۴ هفته تحت درمان با پردنیزولون به میزان ۶۰mg به ازای هر مترمربع سطح بدن قرار گرفتند. سپس بیماران از نظر پاسخ به درمان (قطع پروتئین ادراری، از بین رفتن ورم، طبیعی شدن پروتئین، آلبومین و لیپیدهای سرم) به دو دسته مقاوم و حساس به استروئید تقسیم شدند. همچنین بیمارانیکه طی۲ هفته از قطع یا تغییر رژیم درمانی دچار عود می‌شدند بعنوان وابسته به استروئید تلقی گردیدند(۲و۱).

جهت مقایسه آماری گروههای مختلف از نرم افزار آماری SPSS و از آزمون X^2 استفاده شده است.

یافته‌ها

طی سالهای فوق ۷۵ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که ۲ بیمار بدلیل عدم پیگیری ،پاسخ به استروئید در آنها مشخص نشد. از بیماران فوق ۴۶ کودک (۶۱٪) پسر و ۲۹ کودک (۳۹٪) دختر بودند که نسبت پسر به دختر ۱/۶ به ۱ بوده است. ۲ (۲/۵٪) بیمار در گروه سنی زیر ۱ سال، ۴۷ کودک (۶۲/۵٪) در گروه سنی ۸-۱ سال و ۲۶ بیمار (۳۵٪) در گروه سنی بالای ۸ سال بودند(جدول۱).

جدول ۱. فراوانی سنی و جنسی کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک (بیمارستان کودکان امیرکلا، ۸۰-۷۳)

سن / جنس	دختر	پسر	جمع
کمتر از یکسال	-	۲	۲
۸-۱ سال	۲۰	۲۷	۴۷
بالای ۸ سال	۹	۱۷	۲۶
جمع	۲۹	۴۶	۷۵

از ۷۵ بیمار فوق در ۴ بیمار فصل ابتلا به بیماری نامشخص بود ولی از ۷۱ بیمار باقیمانده، ۱۶ کودک (۲۲/۵٪) در فصل بهار، ۱۳ کودک (۱۸/۵٪) فصل تابستان ، ۱۵ کودک (۲۱٪) فصل پائیز و ۲۷ کودک (۳۸٪) در فصل زمستان بیمار شده بودند که ابتلا در فصل زمستان دارای P=۰/۰۱۲ بود. از ۷۳ کودکی که پیگیری کامل داشتند، ۵۴ کودک (۷۴٪) به درمان با استروئید پاسخ داده و حساس به استروئید بودند، در حالیکه ۱۹ کودک (۲۶٪) مقاوم به استروئید بودند. از بیماران فوق در ۲ کودک زیر ۱ سال، یک مورد حساس و یک بیمار دیگر مقاوم به استروئید بود. در حالیکه در گروه سنی ۸-۱ سال از ۴۵ بیمار ۴۰ کودک (۸۹٪) حساس به استروئید و ۵ کودک دیگر (۱۱٪) مقاوم به استروئید بودند. همچنین در گروه سنی بالاتر از ۸ سال نیز از ۲۶ کودک ۱۳ مورد (۵۰٪) حساس و بقیه به استروئید مقاوم بودند که از نظر آماری تفاوت در دو گروه سنی معنی‌دار بود(P=۰/۰۰۰). از جهت مقایسه جنسی پاسخ استروئید از ۴۴ پسر مبتلا، ۳۲ کودک (۷۱٪) حساس و ۱۲ مورد دیگر مقاوم بودند و در ۲۸ دختر مبتلا نیز ۲۲ کودک (۷۵٪) حساس و بقیه مقاوم به استروئید بودند که مقایسه دو گروه تفاوت معنی‌دار را نشان

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.7.7]

نمی‌دهند. در گروه سنی ۸-۱ سال، از ۲۵ پسر مبتلا حدود ۲۰ کودک (۸۰٪) حساس به استروئید بودند در حالیکه در ۲۰ دختر این گروه سنی همگی حساس به استروئید بودند(P=۰/۰۴۳). در گروه سنی بالاتر از ۸ سال نیز از ۱۷ پسر مبتلا، ۱۱ کودک حساس به استروئید بودند و از ۹ دختر مبتلا در این گروه سنی تنها ۲ نفر حساس به استروئید گزارش شدند(P=۰/۰۴۸) (جدول۲).

جدول ۲. فراوانی پاسخ به استروئید برحسب گروههای سنی در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک (بیمارستان کودکان امیرکلا)

سن	حساس		مقاوم
	بدون وابستگی	وابسته	
کمتر از یکسال	۱	-	۱
۸-۱ سال	۳۳	۷	۵
بالای ۸ سال	۱۰	۳	۱۳
جمع	٤٤	۱۰	۱۹

از ۷۳ کودکی که پیگیری کامل داشتند، ۱۰ کودک (۱۳٪) وابسته به استروئید بودند که ۸ پسر و ۲ دختر بودند. در واقع از ۵۴ بیمار حساس به استروئید حدود ۲۴٪ وابسته به استروئید بودند. همچنین در ۴۴ پسر مبتلا ۸ کودک (۱۸٪) وابسته به استروئید و از ۲۹ دختر مبتلا ۲ بیمار (۷٪) وابسته به استروئید بودند (P=۰/۱۵۳).

بحث

براساس مطالعه انجام شده ۶۱٪ بیماران مذکر و بقیه مؤنث بودند(۱/۶ به ۱). این نسبت در مطالعه هیروکاما و اکورو ۱/۵ به ۱و در مطالعات دیگری ۱/۹ و۲/۳ به ۱ گزارش شده است. باتوجه به مطالعات فوق گرچه تفاوتهائی در گزارشات مختلف دیده می‌شود ولی در تمام مطالعات برتری ابتلا جنسی مذکر وجود داشته است(۱۰-۷).

به ترتیب حدود ۳٪، ۶۴٪ و ۳۷٪ بیماران در گروههای سنی زیر ۱ سال، ۸-۱ سال و بالاتر از ۸ سال بوده‌اند. در یکی از مطالعات حدود ۷۰٪ کودکان زیر ۵ سال داشتند(۱). در حالیکه در مطالعه دیگری میزان ابتلا در کودکان کمتر از ۷ سال ۳۸٪ و بیشتر از آن ۶۲٪ گزارش شده است (۹) در مطالعه روبرت ۴۷٪ کودکان۶-۲ سال داشته‌اند (۱۱).

باتوجه به مطالعات فوق متوسط سن ابتلا در نقاط مختلف با ارقام متفاوتی همراه است که ممکن است از یکطرف بدلیل تفاوت در گروه‌بندی سنی و از طرف دیگر تأثیر عوامل محیطی یا نژادی باشد. بیشترین فصل ابتلا در بیماران در فصل زمستان (۳۸٪) بوده است که اختلاف معنی‌داری با سایر فصول وجود داشت(P =۰/۰۱۲). با توجه به شیوع بالاتر عفونت تنفسی فوقانی در این فصل، ممکن است عوامل ویرال زمینه‌ساز بروز بیماری باشند. از ۷۳ کودکی که پیگیری کامل داشتند، ۷۴٪ حساس به استروئید بودند. در مطالعه‌ایکه در انگلیس انجام شده این میزان ۸۸٪ (۱۲) و در مطالعات دیگر ۷۸٪ - ۷۵/۵٪ و ۵۱/۷٪ گزارش شده است (۱۳و۹و۲).

همانطور که مشاهده می‌شود متأسفانه پاسخ به استروئید و مناطق مختلف دنیا متفاوت بوده است و از آنجا که معمولاً بدون انجام نمونه‌برداری از بافت کلیه درمان با استروئید شروع می‌شود، انتظار پاسخ به درمان در نقاط مختلف فرق داشته و در مناطقی که احتمال پاسخ به استروئید کم باشد باید بررسی‌های دیگری قبل از شروع درمان توصیه شود. بیشترین پاسخ به درمان با استروئید در این مطالعه در گروه سنی ۸-۱ سال (۸۹٪) بوده است که از نظر آماری تفاوت قابل ملاحظه‌ای با سایر گروهها داشته است(P =۰/۰۰۰). در مطالعه‌ای که در هند انجام شده بود نیز ۹۶٪ کودکان گروه سنی ۶-۲ سال به استروئید پاسخ داده بودند(۱۰). با توجه به یافته‌های فوق که اکثر کودکان حاضر در این گروه سنی به استروئید پاسخ داده بودند، بدون تائید و بررسی آسیب‌شناسی میتوان درمان با استروئید را شروع کرده و انتظار پاسخ به آن را داشت.

حدود ۱۳٪ کودکان مورد مطالعه و ۲۴٪ کودکان حساس به استروئید، وابسته به استروئید بودند که تفاوت معنی‌داری در دو جنس وجود نداشت. در مطالعه‌ای که در سوئیس انجام شده ۳۷٪ بیماران حساس به استروئید (۱۳) و در مطالعه دیگری ۵۰٪ کل بیماران و ۶۱/۵٪ بیماران حساس به استروئید(۱۴) گزارش شده است.

تفاوت در آمارهای فوق ممکن است بدلیل وجود روشهای مختلف در پیگیری طولانی مدت بیماران و نیز تاثیرات منطقه‌ای باشد. ۷۱٪ مبتلایان پسر به استروئید پاسخ مناسبی داشته‌اند. این میزان در دختران ۷۵٪ بوده است که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.7.7]

در دو جنس وجود نداشته است(P=۰/۴۹۰). بنابراین انتظار پاسخدهی در دو جنس مشابه می‌باشد.۸۰٪ پسران گروه سنی ۸-۱ سال و تمام دختران گروه سنی فوق دارای احتمال پاسخدهی بالاتری هستند. بطور کلی براساس مطالعه حاضر میتوان نتیجه گرفت که اکثریت کودکان مبتلا در این منطقه به استروئید پاسخ داده و می‌توان کلیه کودکان مبتلا را بدون انجام سایر روشهای تشخیصی تحت درمان با استروئید قرار داد. همچنین بیشترین گروه سنی ابتلا در۸-۱ سالگی است که باید مراقبت بیشتری در این گروه سنی انجام پذیرد.

تقدیر و تشکر

از سرکار خانم مرضیه بناری همکار محترم بیمارستان امیرکلا تقدیر و تشکر می‌شود.

****

References

1. Nash MA, Edelman CM, Bernstein JJ. In: Edelman CM, Pediatric kidney disease, 2nd ed. Boston Little Brown 1992; (2): 1267-90.

2. Clark AG, Barrat TM. In: Barrat TM. Pediatric nephrology, 4th ed. Baltimore,Williams & Wilkins 1999; PP: 731-48.

3. Taylor MG, Neuhaus TJ, Vanit S. Charge and size selectivity of proteinurian children with idiopathic nephrotic syndrome, Pediatr Nephrol 1997; 11: 404-10.

4. Hodson EM, Knight JF,Willis NS, et al. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. Cochrance Database Syst Rev 2001; (2): CD001533

5. Noreeo C, Delucchi A, Lages E, et al. Initial therapy of primary nephrotic syndrome in children, Rev Med Chil 1998; 124 (5): 567-72.

6. Lande MB, Leonard MB. Variability among pediatric nephrotic nephrologist in the initial therapy of nephrotic syndrome, Pediatr Nephrol 2000; 14(8-9):766-9.

7. Hiroaka M, Tsukahara H, Haruki S, et al. Older boys benefit from higher initial prednisolon therapy for nephrotic syndrome. The west Japan co-operative study of kidney disease in children. Kidney Int 2000; 58(3): 1247-52.

8. Okovo BA, Okafor HU, Noli LU. Childhood nephrotic syndrome in Enugu, Nigeria, West Afrg Med 2000; 19 (2): 137-41.

9. Ibadin MO, Abiodun PO. Epidemiology and clinicopathologic characteristics of childhood nephrotic syndrome in Benin-city Nigeria, J Pak Med Assol 1998; 481(8): 235-8.

10. Gulati S, Sural S, Sharma PK, et al. Spectrum of adolescent-onset nephrotic syndrome in Indian children. Pediatr Nephrol 2001; 16(12): 1045-8.

11. Roberts I, Balkaran BN, Asgarali Z, et al. Nephrotic syndrome in trinidadian children, west Indian. Med J 1996; 45(3): 92-4.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.7.7]

12. Mckinney PA, Feltbower RG, Brocklebank JT, et al. Time trends and ethnic patterns of childhood nephrotic syndrome in Yorkshire, UK, Pediatr Nephrol 2001; 16(12):1040-4.

13. Andenmatten F, Bianchetti MG, Gerber HA, et al. Outcome of idiopathic childhood nephrotic syndrome. A 20 year experience. Scand J Nephrol 1995; 28(1): 15-19.

14. Yap HK, Han EJ, Heng CK, et al. Risk factors for steroid dependency in children with idiopathic nephrotic syndrome Pediatr Nephrol 2001; 16(12): 1049-52.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان کودکان امیرکلا، تلفن:٤-٣٢٤٢١٥١-٠١١١.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.7.7]