

# تأثیر سن شروع سندرم نفروتیک حساس به استروئید بر پیش‌آگهی آن در کودکان

## چکیده

سندرم نفروتیک با تغییرات اندک (Minimal Change Nephrotic Syndrome=MCNS)، شایع‌ترین نوع سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک (INS) در کودکان است. اغلب کودکان مبتلا به INS به استروئید پاسخ مناسب می‌دهند اما تعداد زیادی از آن‌ها دچار عودهای بعدی می‌شوند. در این مطالعه تأثیر سن شروع بیماری بر پیش‌آگهی آن مورد ارزیابی قرار گرفت. بدین منظور پرونده پزشکی تمام کودکان ۱ تا ۱۰ ساله با تشخیص INS و پاسخ اولیه به استروئید که حداقل ۷ سال مراجعه منظم درمانگاهی داشتند، از نظر سن شروع بیماری، جنس، تعداد عودها، گزارش آسیب‌شناسی و استفاده از سایر درمان‌های سرکوبگر ایمنی مورد ارزیابی قرار گرفت. کودکان مورد مطالعه در ۳ گروه سنی ۱-۳ سال، ۴-۶ سال و ۷-۱۰ سال در شروع بیماری، بررسی شدند و در نهایت ۶۱ کودک (۴۶ پسر و ۱۵ دختر) که دارای مشخصات مورد نظر برای بررسی بودند با تعداد ۲۳، ۲۴ و ۱۴ نفر به ترتیب در گروه‌های ذکر شده قرار گرفته و مطالعه شدند. نمونه‌برداری کلیه در ۴۶ مورد انجام شد که در ۷۶/۵٪ MCNS گزارش گردید. داروهای سیکلوفسفامید، کلرامبوسیل و سیکلوسپورین به ترتیب در ۱۸، ۴ و ۱ نفر از بیماران مورد استفاده قرار گرفته بودند. کودکانی که شروع بیماری آن‌ها در محدوده ۱-۳ سال، ۴-۶ سال و ۷-۱۰ سالگی بود به ترتیب ۷±۵/۹۲، ۵/۵۴±۳/۷۴ و ۱/۵۷±۱/۸۱ دچار عود شده بودند و دوره بیماری فعال در آن‌ها به ترتیب ۵/۵۲±۴/۱۵، ۵/۳۷±۳/۵۷ و ۱/۹۲±۱/۵۴ سال بود. با توجه به تعداد عودها و دوره فعال بیماری، بین گروه سوم (۷-۱۰ سال) و ۲ گروه سنی دیگر تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0.05$ ). بنابراین می‌توان گفت سن شروع بیماری یک عامل مهم در پیش‌آگهی سندرم نفروتیک حساس به استروئید در کودکان می‌باشد.

\*دکتر علی درخشان I

دکتر قمر حسینی‌الهاشمی II

دکتر محمدحسین فلاح‌زاده III

دکتر غلامرضا بردستانی III

کلیدواژه‌ها: ۱- سندرم نفروتیک ۲- کودکان ۳- سن شروع ۴- پیش‌آگهی ۵- عود

## مقدمه

میزان کمتر از ۴ میلی‌گرم به ازای هر متر مربع از سطح بدن در ساعت یا منفی یا Trace شدن پروتئین با نوار ادرار در ۳ روز متوالی می‌باشد.

- عود (Relapse): بروز مجدد پروتئین‌اوری به میزان بیش از ۴۰ میلی‌گرم به ازای متر مربع از سطح بدن در

در ابتدا بیش از پرداختن به مطلب تعریف بعضی از واژه‌ها که در متن به آن‌ها اشاره خواهد شد آورده می‌شود:

- بهبودی (Remission) شامل از بین رفتن علائم بالینی سندرم نفروتیک علاوه بر کاهش دفع پروتئین در ادرار به

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر غلامرضا بردستانی جهت دریافت درجه دکترای پزشکی عمومی به راهنمایی دکتر علی درخشان سال ۱۳۷۹-۸۰. همچنین این مقاله در کنگره بیماری‌های کلیه کودکان آسیایی در کره جنوبی سال ۱۳۸۱ ارائه شده است.

(I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های کلیه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شیراز (\*مؤلف مسئول).

(II) استاد و فوق تخصص بیماری‌های کلیه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شیراز.

(III) دانشیار و فوق تخصص بیماری‌های کلیه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شیراز.

(IV) پزشک عمومی.

از مشخصات مهم دیگر سندرم نفروتیک، عود بیماری پس از پاسخ به استروئید، در زمان کم کردن درمان یا بعد از قطع درمان است.

حدود ۷۰-۴۰٪ کودکان پس از پاسخ مناسب به درمان، یک یا چند نوبت عود را تجربه می‌کنند (۳) و عودهای مکرر و هم‌چنین وابستگی به استروئید از مشکلات مهم درمانی در این کودکان می‌باشد.

عودهای مکرر، این کودکان را در معرض عوارض گوناگون کورتیکواستروئیدها و شیمی‌درمانی قرار می‌دهد. پیش‌آگهی بیماری سوالی است که پزشکان در موارد بروز بیماری از سوی والدین با آن مواجه هستند یا این که لازم است بدون پرسش از سوی آنها مسایل و مشکلاتی که این کودکان ممکن است با آن درگیر شوند توضیح داده شود. برای پاسخ به این سوالات معمولاً به Selectivity index و شکل پاسخ به استروئید و غیره اشاره می‌گردد که هیچ‌یک از آنها پیش‌آگهی طولانی مدت را نشان نمی‌دهند.

در یک بررسی تعداد عودها در ۶ ماه اول در پیش‌بینی سیر طولانی مدت بیماری موثر گزارش گردید (۵).

هدف از این مطالعه بررسی تأثیر سن شروع سندرم نفروتیک حساس به درمان، در سیر بالینی طولانی مدت آن در کودکان بوده است.

در ۲ مطالعه دیگر در یکی (۶) سن کم بیماران و هم‌چنین کاهش پروتئین‌های سرم در زمان تشخیص و در دیگری (۷) افزایش لیپوپروتئین‌های a در ارتباط با عودهای بیش‌تر معرفی شده‌اند.

### روش بررسی

این مطالعه به صورت گذشته‌نگر با بررسی پرونده کودکانی که با تشخیص سندرم نفروتیک بین سال‌های ۱۳۶۵-۱۳۷۱ هجری شمسی در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز بستری شده بودند، صورت گرفت. کودکانی که پرونده آنها برای مطالعه انتخاب شد

ساعت یا مثبت شدن پروتئین با نوار ادرار به میزان  $2+$  در ۳ روز متوالی است.

- عود مکرر و نامکرر: ۲ عود یا بیش‌تر از آن در ۶ ماه اول بعد از پاسخ به استروئید یا ۴ عود و بیش‌تر در عرض ۱ سال عود مکرر و عود کم‌تر از ۳ بار در سال ۲ بار در ۶ ماه عود نامکرر گفته می‌شود.

- مدت فعال بیماری: مدت زمانی است که بیمار لازم است برای بیماری‌اش دارو مصرف کند.

- پیش‌آگهی (Prognosis): ارزیابی وضعیت بهبودی در زمان تشخیص بیماری می‌باشد.

- نارسایی مزمن کلیه: کاهش برگشت‌ناپذیر میزان تصفیه گومرولی به میزان کم‌تر از ۳۰٪ مقدار طبیعی است.

- وابسته به استروئید: ۲ عود متوالی در طی درمان با استروئید یا به فاصله ۱۴ روز بعد از قطع استروئید می‌باشد (۱).

سندرم نفروتیک با دفع زیاد پروتئین ادرار، کاهش پروتئین خون و افزایش چربی‌های خون مشخص می‌گردد و در ۹۰٪ کودکان مبتلا دلیلی برای آن پیدا نمی‌شود (ایدیوپاتیک یا اولیه). در ۱۰٪ موارد سندرم نفروتیک ثانویه به بیماری‌های گومرولی ایجاد می‌شود (۲).

در اغلب موارد سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک در کودکان، بررسی بافت کلیه با میکروسکوپ نوری، تغییرات بسیار ناچیزی را نشان می‌دهد که به همین علت به آن MCNS نیز گفته می‌شود. این بیماران با درصد بالایی به استروئید پاسخ می‌دهند.

در یک مطالعه (۳) از ۴۷۱ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک اولیه، ۷۸/۱٪ با تجویز استروئید وارد فاز بهبودی شدند که در ۹۱/۸٪ آنها گزارش آسیب‌شناسی MCNS بود بنابراین با توجه به پاسخ دادن به استروئید تا حد زیادی می‌توان نوع آسیب‌شناسی را پیش‌بینی نمود (۴).

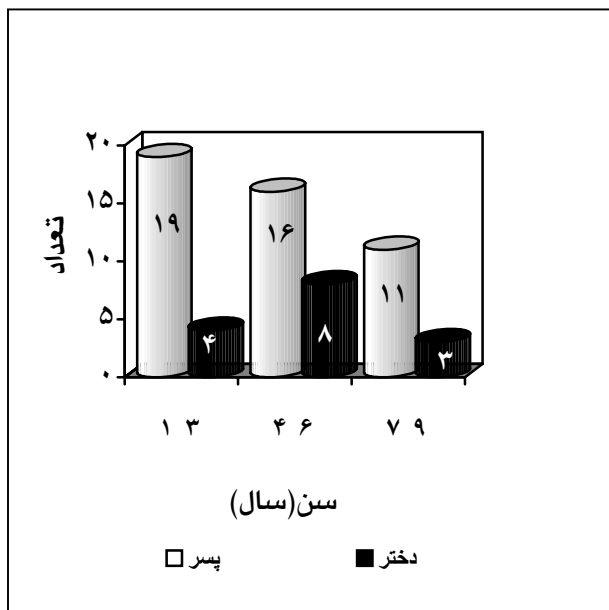
سندرم نفروتیک اولیه در پسرها شایع‌تر بوده (۲:۱) و سن شایع بروز بیماری ۲ تا ۶ سالگی می‌باشد.

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون آماری Analysis of variance، t-test، Mann-Whitney u-test استفاده گردید و نتایج زمانی معنی‌دار در نظر گرفته می‌شد که  $P < 0.05$  باشد. از سوی دیگر با One-sample، Kolmogorov-Smirnov Z test و  $P > 0.05$  نتیجه گرفته شد که داده‌ها طبیعی هستند.

### نتایج

از ۱۸۶ کودکی که با تشخیص سندرم نفروتیک اولیه بین سال‌های ۷۱-۱۳۶۵ در بخش کودکان بستری شده بودند، اطلاعات موجود در ۶۱ پرونده از نظر داشتن مشخصات مورد نظر جهت بررسی کافی بود و بقیه موارد از مطالعه حذف گردیدند. این کودکان، مبتلا به سندرم نفروتیک اولیه بوده، سن آن‌ها بین ۱ تا ۱۰ سال بود، در ۴ هفته اول درمان با استروئید به فاز بهبودی رفته بودند و حداقل ۷ سال مراجعه منظم به درمانگاه داشتند. از این ۶۱ نفر ۴۶ نفر پسر (۷۵/۴٪) و ۱۵ نفر دختر (۲۴/۶٪) بودند (نسبت پسر به دختر ۳ به ۱).

توزیع سنی و جنسی این کودکان در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.



نمودار شماره ۱- توزیع سنی و جنسی کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک حساس به استروئید در شروع بیماری (۱۳۶۵-۱۳۷۱)

دارای شرایطی بودند که عبارت بود از: ۱- ابتدا به سندرم نفروتیک اولیه ۲- سن شروع بیماری بین ۱ تا ۱۰ سال ۳- پاسخ به استروئید در ۴ هفته اول درمان (از بین رفتن علائم بالینی نفروز و منفی شدن پروتئین ادرار در آزمایش‌های متوالی) ۴- حداقل ۷ سال مراجعه منظم درمانگاهی. کودکانی که این مشخصات را نداشتند از مطالعه حذف شدند.

تشخیص آزمایشگاهی بیماران براساس مشخصات International Study of Kidney Disease in (ISKDC Children) صورت گرفت (۳ و ۴) که شامل پروتئین اوری بیش‌تر از ۳/۵ گرم به ازای ۱/۷۳ مترمربع سطح بدن، آلبومین سرم کم‌تر یا مساوی ۲/۵ گرم در دسی‌لیتر و افزایش چربی‌های خون بود.

درمان این کودکان با ۶۰ میلی‌گرم به ازای مترمربع سطح بدن در روز پردنیزولون در ۳ دوز به مدت ۴ هفته و ۴۰ میلی‌گرم به ازای مترمربع از سطح بدن در روز به مدت ۴ هفته، یک روز در میان انجام شد و پس از آن در عرض ۱ ماه به تدریج دوز استروئید کاهش یافته و قطع گردید. نکات مورد نظر جهت مطالعه عبارت بودند از: سن کودک در زمان بروز بیماری، جنس، تعداد عودها در ۶ ماه و ۱ سال اول بیماری، تعداد کل عودها در دوره بررسی، دفعات بستری، استفاده از داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و انواع آن‌ها، گزارش آسیب‌شناسی (در صورت نمونه‌برداری کلیه)، مدت بیماری فعال، نارسایی مزمن کلیوی و مرگ. هم‌چنین کودکان با توجه به تعداد عودها در ۶ ماه و ۱ سال اول (۲ عود در ۶ ماه و ۳ عود در سال اول) در ۲ گروه با عود مکرر و بدون عود مکرر مورد بررسی قرار گرفتند.

برای راحت‌تر شدن بررسی، حتی در کودکانی که بیش از ۴ سال، مراجعه منظم درمانگاهی داشتند، تعداد عودها در ۷ سال اول بعد از تشخیص محاسبه گردید. تعریف بهبودی کامل در این مطالعه برای کودکانی به کار برده می‌شد که پس از بهبودی کامل و قطع درمان در ۳ سال متوالی عود نداشتند.

سیکلوسپورین بوده است. هم چنین برای ۲۶ نفر از این کودکان در دوره درمانی یک یا چند داروی سرکوبگر ایمنی تجویز شده بود که در گروه سنی ۱ تا ۳ سال، ۱۵ مورد سیکلوفسفامید خوراکی به مدت ۲ ماه، ۲ مورد کلرامبوسیل خوراکی به مدت ۳ ماه و در ۲ مورد علاوه بر سیکلوفسفامید خوراکی به مدت ۸ ماه سیکلوسپورین خوراکی دریافت کرده بودند.

در گروه سنی ۴ تا ۶ سال برای ۱۳ بیمار از سیکلوفسفامید خوراکی به مدت ۳ ماه و در ۱ مورد علاوه بر سیکلوفسفامید از سیکلوسپورین نیز استفاده شده بود.

در گروه ۷ تا ۹ سال تنها در ۱ مورد سیکلوفسفامید خوراکی تجویز شده بود بنابراین میزان استفاده از داروهای سرکوبگر ایمنی در گروه سنی ۱ تا ۳ سال از ۲ گروه دیگر بیشتر بوده است اما به علت پراکندگی نوع داروها تست آماری انجام نشد.

نتایج حاصل از ارزیابی پرونده این کودکان بعد از ۷ سال نشان داد که ۴۸ نفر (۸۷/۷٪) به طور کامل بهبود یافته بودند و ۱۳ نفر (۲۱/۳٪) هنوز بیماری فعال داشتند.

متوسط سن در زمان شروع بیماری در افرادی که بهبود نیافته بودند، ۳/۵۴ سال و افرادی که بهبودی کامل داشتند ۵/۱۵ سال بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ( $P < 0/05$ ).

در گروه‌های سنی ۱-۳ سال، ۴-۶ سال و ۷-۹ سال به ترتیب ۶۵/۲٪، ۷۹/۱٪ و ۱۰۰٪ افراد به فاز بهبودی طولانی رفته بودند (مدت ۳ سال بدون استفاده از دارو عودی نداشتند).

در این رابطه بین گروه ۱-۳ سال و ۴-۶ سال تفاوت معنی‌داری به دست نیامد ( $P > 0/05$ ) اما بین گروه ۷-۹ سال و ۲ گروه دیگر تفاوت معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ).

در گروه ۱ تا ۳ سال ۸ نفر (۳۴/۸٪) و در گروه ۴ تا ۶ سال ۶ نفر (۲۰/۹٪) و در مجموع ۱۴ نفر (۲۳٪) وابسته به

۱۶ نفر از کودکان عود ۲ بار یا بیش‌تر در ۶ ماه اول و ۴ عود یا بیش‌تر در سال اول بیماری داشتند که در گروه با عودهای مکرر قرار گرفتند و ۴۵ نفر در گروه بدون عودهای مکرر قرار گرفتند.

در گروه ۱-۳ سال، ۱۸ نفر ۲ عود در ۶ ماه اول و ۴ عود در سال اول و ۵ نفر ۳ عود در ۶ ماه اول و ۴ عود در سال اول داشتند.

در گروه ۴-۶ سال، ۳ نفر ۱ عود در ۶ ماه اول و ۳ عود در سال اول و ۱۶ نفر ۲ عود در ۶ ماه اول و ۳ عود در سال اول و ۵ نفر ۳ عود در ۶ ماه اول و ۴ عود در سال اول داشتند.

در گروه ۷-۹ سال ۸ نفر در ۶ ماه اول ۱ عود و در سال اول همان ۶ عود را داشتند و سایر افراد عودی نداشتند.

میانگین و انحراف معیار تعداد کل عودها در مدت ۷ سال در گروه‌های سنی ۱-۳ سال، ۴-۶ سال و ۷-۹ سال به ترتیب  $7 \pm 0/92$ ،  $4 \pm 3/74$  و  $11/83 \pm 1/07$  بود.

در رابطه با میانگین تعداد عودها بین گروه ۱-۳ سال و ۷-۹ سال تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید ( $P < 0/05$ ).

میانگین و انحراف معیار تعداد عودها در ۲ گروه با و بدون عودهای مکرر به ترتیب  $7/31 \pm 6/66$  و  $3/89 \pm 3/66$  بود که بین این ۲ گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0/05$ ).

نمونه‌برداری کلیه در دوره پی‌گیری ایمن بیماران در ۳۶ مورد انجام شده بود که در ۲۹ مورد MCNS و در ۷ مورد مزانژیوپرولیفیراتیو بود.

۱۷ مورد در گروه ۱ تا ۳ سال، ۱۳ مورد در گروه ۴ تا ۶ سال و ۶ مورد در گروه ۷ تا ۹ سال قرار داشتند.

علت نمونه‌برداری در موارد ذکر شده عوارض خفیف تا شدید استروئید و در ۳ مورد برای شروع،

تأثیر سن شروع بیماری در سیر بیماری، در ۲ مطالعه قدیمی از یک مرکز نتایج یکسانی نداشته است (۱۰ و ۱۱). در چند مطالعه دیگر (۶، ۷، ۱۲، ۱۳ و ۱۴) مشاهده شد که هر چه سن کودک در شروع بیماری کمتر باشد تعداد موارد، بیشتر و دوره بیماری طولانی‌تر خواهد بود. در مطالعه حاضر نیز کودکانی که شروع نفروز آن‌ها بین ۱-۳ سالگی بوده است در مقایسه با گروهی که شروع بیماری آن‌ها ۹-۷ سالگی بود، عودهای بیشتری داشتند ( $P < 0.05$ ). با وجود آن که میزان عود در گروه

استروئید بوده‌اند. در هیچ یک از گروه‌ها در مدت پی‌گیری مقاومت به استروئید وجود نداشت. در ۲ گروه با و بدون عود مکرر به ترتیب ۶۲/۵٪ و ۸۴/۴٪ افراد به فاز بهبودی طولانی مدت رفته بودند که بین این ۲ گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P > 0.05$ ). موارد فوق در جدول شماره ۱ خلاصه شده است. در طول دوره بررسی در هیچ یک از گروه‌ها مرگ و نارسایی مزمن کلیه رخ نداده بود.

جدول شماره ۱- درصد بهبودی کامل در گروه‌های مختلف سنی و در ۲ گروه با و بدون عودهای مکرر

گروه سنی	۱-۳ سال	۴-۶ سال	۷-۹ سال	گروه با عودهای مکرر	گروه بدون عودهای مکرر
تعداد	۲۳	۲۴	۱۴	۱۶	۴۵
تعداد و درصد با بهبودی کامل	۱۵ (۶۵/۲٪)	۱۹ (۷۹/۱٪)	۱۴ (۱۰۰٪)	۱۰ (۶۲/۵٪)	۲۸ (۸۴/۴٪)

۱-۳ سال از گروه ۶-۴ سال بیشتر بود اما از نظر آماری تفاوت معنی‌دار نبوده است. علت عود بیشتر در گروه سنی ۱-۳ سال هنوز مشخص نیست.

در یک مطالعه از ۱۰۲ فرد بالغ ۲۸ تا ۳۳ ساله که در کودکی سندرم نفروتیک حساس به استروئید داشته‌اند، ۴۲/۲٪ حداقل یک نوبت عود را تجربه کرده بودند. در این گروه نیز افرادی که شروع سندرم نفروتیک آن‌ها در سن کمتر از ۶ سال بود، عودهای بیشتری را تجربه کرده بودند و داروهای سرکوبگر ایمنی نیز در آن‌ها بیشتر مورد استفاده قرار گرفته بود (۱۵).

در مطالعه‌ای دیگر عود بیماری در طول سال اول بیماری یک عامل پیش‌بینی کننده مستقل برای عودهای بعدی سندرم نفروتیک حساس به استروئید کودکان بوده و عواملی نظیر سن شروع بیماری، جنس، طول دوره بیماری، مقدار استروئید در آخرین عود و رژیم درمانی استروئید در شروع بیماری، نقشی در عودهای بعدی نداشتند (۱۶).

## بحث

سندرم نفروتیک با میزان ۲ تا ۷ مورد جدید در هر ۱۰۰/۰۰۰ کودک کمتر از ۱۶ سال، از جمله بیماری‌های شایع در کودکان نیست.

اغلب موارد سندرم نفروتیک کودکان از نوع سندرم نفروتیک با تغییرات جزئی (MCNS) می‌باشد که پاسخ مناسبی به استروئید می‌دهند (۸) و امروزه استروئید مصرف وسیعی در درمان این کودکان دارد. هم‌چنین با استفاده به موقع از آنتی‌بیوتیک‌ها مرگ و میر ناشی از این بیماری در مقایسه با مطالعات قبلی کاهش زیادی یافته است (۹).

با وجود پاسخ مناسب اولیه به استروئید اغلب این کودکان (در حدود ۶۰٪) عود یا عودهایی را تجربه می‌کنند که خانواده و پزشک مسئول درمان کودک را با این سوال مواجه می‌سازد که آیا بهبودی کامل حاصل خواهد شد؟ در مطالعه حاضر پیش‌آگهی بیماری بر اساس سن شروع بیماری در یک دوره پی‌گیری حداقل ۷ ساله مورد ارزیابی قرار گرفت.

initial response to prednisolone, *J Pediatr*, 1981, 98, 561-4.

5- Tarshish P., Tobin JN., Bernstein J., Edelmann CM Jr. Prognostic significance of the early course of minimal change nephrotic syndrome: Report of the International Study of Kidney Disease in Children, *J Am Soc Nephrol*, 1997, 8: 769-776.

6- Takeda A., Matsutani H., Niimura F., Ohgushi H. Risk factor for relapse in childhood nephrotic syndrome, *Pediatr Nephrol*, 1996, 10: 740-741.

7- Kawasaki Y., Suzuki J., Nozawa R., Suzuki S. Prediction of relapse by plasma lipoprotein(a) concentration in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome, *Nephron*, 2002, 92: 807-811.

8- Nanjundaswamy HM., Phdke KD. Steroid sensitive nephrotic syndrome, *Indian J Pediatr*, 2002, 69: 1059-1063.

9- Barnes I LA., Moll GH., Janeway CA. Nephrotic syndrome: natural history of the disease, *Pediatrics*, 1960, 5: 486-503.

10- Cornfeld D., Schwartz MW. Nephrosis: a long-term study of children treated with corticosteroids, *J Pediatr*, 1966, 68: 507-515.

11- Schwartz MW., Schwartz GJ., Cornfeld D. Nephrosis: a 16-year follow-up of 163 children with nephrotic syndrome, *Pediatrics*, 1974, 54: 547-552.

12- Trompeter RS., Lloyd BW., Hicks J., White RHR., Cameron JS. Long-term outcome for children with minimal-change nephrotic syndrome, *Lancet*, 1985, 1: 368-370.

13- Lewis MA., Baildom EM., Davis N., Houston IB., Postlethwaite RJ. Nephrotic syndrome: from toddlers to twenties, *Lancet*, 1985, I: 255-258.

در ارزیابی نهایی بعد از ۷ سال (حداقل ۷ سال)، در ۸۷/۷٪ (۴۸ نفر) بهبودی کامل حاصل شده بود (حداقل ۳ سال بدون استفاده از دارو عود نداشتند) و ۲۱/۳٪ (۱۳ نفر) هنوز بیماری فعال داشتند که در گروه اول متوسط سن ۵/۱۵ سال و در گروه دوم ۳/۵۴ سال بود که این اختلاف معنی دار می باشد ( $P < 0.05$ ).

تعداد کودکانی که به علت عودهای مکرر یا عوارض استروئید داروهای سرکوبگر ایمنی برای آنها تجویز شده بود در گروه ۳-۱ سال بیشتر از گروه ۶-۴ سال و در هر یک از این دو گروه بیشتر از گروه ۹-۷ سال بود اما به علت استفاده از داروهای مختلف تعداد آنها کافی نبود و مقایسه آماری صورت نگرفت.

به عنوان نتیجه گیری کلی می توان گفت کودکانی که سندرم نفروتیک در آنها در سن پایین تر شروع می شود عودهای بیشتر و دوره بیماری طولانی تری را تجربه می کنند.

#### منابع

1- Clark AG., Barratt TM. Steroid-responsive nephrotic syndrome. In: Barratt TM., Avner ED., Harmon WE. *Pediatric Nephrology*, 4 th ed, Baltimore, Maryland, Lippincott William & Wilkins, 1999, PP: 731-747.

2- Bergstein JM. Nephrotic syndrome. In: Behrman RE., Kliegman RM., Jenson HB. *Nelson Text book of Pediatrics*. 16 th ed., Philadelphia, WB Saunders Company, 2000, PP: 1592-95.

3- International study of kidney disease in children. Nephrotic syndrome in children: Prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis, *Kidney Int*, 1978, 13: 159-165.

4- International study of kidney disease in children. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from

14- Kabuki N., Okugawa T., Hayakawa H., Tomizawa S., Kasahara T., Uchiyama M. Influence of age at onset on the outcome of steroid-sensitive nephrotic syndrome, *Pediatr Nephrol*, 1998, 12: 467-470.

15- Fakhouri F., Bocquet N., Taupin P., Presne C., Gagnadoux MF., Landais P. Steroid-sensitive nephrotic syndrome: from childhood to adulthood, *Am J Kidney Dis*. 2003, 41: 550-557.

16- Takeda A., Takimoto H., Mizusawa Y., Simoda M. Prediction of subsequent relapse in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome, *Pediatr nephrol*, 2001, 16: 888-893.

