

مقایسه اثر مانیتول و آلبومین در درمان ادم بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک مقاوم به دیورتیک که به بیمارستان کودکان علی‌اصغر (ع) در سال ۱۳۸۰ مراجعه کرده بودند

چکیده

سندرم نفروتیک در کودکان علاوه بر آن که یکی از بیماری‌های مهم کلیه است، تشخیص و درمان عوارض آن نیز دارای اهمیت زیادی می‌باشد. یکی از عوارض مهم آن ادم است که در گروه سنی کودکان به دلیل شیوع بیشتر و همچنین درمان متفاوت از بزرگسالان، از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد. درمان ادم در کودکان شامل عوامل افزایشده حجم داخل عروق و داروهای کاهنده بازجذب سدیم در لوله پروگزیمال و مهارکننده‌های آلدوسترون است اما در بزرگسالان از مهارکننده‌های کانال سدیم در بخش دیستال نفرون مانند آمیلوراید استفاده می‌شود. آلبومین دارویی مناسب برای درمان ادم در کودکان است اما معایبی نیز دارد که شامل گران قیمت بودن، تشدید نفریت اینترستشیوم و کاهش اثر فوروزماید می‌باشد. امروزه تلاش بر آن است که از داروهای استفاده شود که علاوه بر داشتن خصوصیات مفید آلبومین معایب ذکر شده را نداشته باشند (مانند مانیتول). با توجه به معایب آلبومین، در این مطالعه از مانیتول استفاده شد و اثر آن در کاهش وزن و ادم بیماران با آلبومین مقایسه گردید. در این مطالعه کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک به صورت یک در میان برای درمان ادم، آلبومین یا مانیتول دریافت کردند و کاهش وزن آخر آن‌ها نسبت به وزن روز اول با اهمیت در نظر گرفته شد. کاهش وزن در هر دو گروه بیماران، قابل توجه بود ($P < 0.01$). مقایسه این اختلاف وزن در ۲ گروه ذکر شده (مانیتول و آلبومین) با یکدیگر تفاوت معنی‌داری را در کاهش ادم نشان نداد ($P > 0.05$). هم چنین رابطه‌ای بین اثر این داروها با سطح آلبومین سرم به دست نیامد ($P > 0.05$). از نظر میزان بروز عوارض بین ۲ گروه تفاوت چشم‌گیری وجود نداشت. شانزده درصد بیماران که مانیتول برای آن‌ها تجویز شده بود و ۱۷٪ بیماران که آلبومین دریافت کرده بودند، دچار عوارض شدند که در گروه آلبومین شامل دهیدراتاسیون و هیپرتانسیون و در گروه مانیتول شامل هیپرتانسیون و هیپوکالمی بود. از نظر پاسخ به درمان ۱۵/۸٪ بیماران به مانیتول و ۳۰٪ بیماران به آلبومین پاسخی ندادند. تمام افرادی که تحت درمان با مانیتول قرار گرفتند و به آن جواب ندادند، مبتلا به MCD بودند.

*دکتر حسن اتوکش I

دکتر رزیتا حسینی شمس‌آبادی II

کلیدواژه‌ها: ۱- مانیتول ۲- آلبومین ۳- ادم ۴- سندرم نفروتیک

مقدمه

سندرم نفروتیک یکی از مهم‌ترین بیماری‌های کلیه در کودکان است که درمان و عوارض آن به خصوص ادم از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد.

ادم علاوه بر آن که نشانه به هم‌ریختگی همودینامیک در بدن است، زمینه‌ساز عوارض مهمی نیز می‌باشد (۱).

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر رزیتا حسینی جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های کودکان به راهنمایی دکتر حسن اتوکش سال ۱۳۸۲-۱۳۸۳. (I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های کلیه در کودکان، بیمارستان کودکان علی‌اصغر (ع)، خیابان شریعتی، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (*مؤلف مسئول). (II) متخصص بیماری‌های کودکان.

این دیورتیک می‌گردد (۸-۵) بنابراین استفاده از دارویی که علاوه بر افزایش حجم داخل عروق موجب کاهش جذب سدیم در لوله پروگزیمال شود و اثرات زیان‌آور کلیوی یا کاهش اثر لازیکس را نداشته باشد ترجیح داده می‌شود (مانند مانیتول که دارویی ارزان نیز است).

در بررسی مطالعات موجود تنها یک مطالعه به صورت معرفی ۳ بیمار وجود داشت که مانیتول دریافت کرده بودند. به دنبال این مطالعه که اثر این دارو در کاهش ادم ناشی از سندرم نفروتیک چشم‌گیر شناخته شده بود، مطالعه کامل دیگری به دست نیامد (۹).

با توجه به این مطلب در این مطالعه ۲ روش درمان ادم (آلبومین و مانیتول) از نظر اثر و عوارض ناشی از آن با هم مقایسه شدند.

روش بررسی

در این بررسی، ۴۲ بیمار مبتلا به سندرم نفروتیک و مقاوم به درمان با دیورتیک‌ها که به بیمارستان کودکان علی اصغر مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه شدند.

ادم مقاوم به درمان، به ادمی گفته می‌شود که به درمان با دیورتیک‌های خوراکی به مدت ۱ هفته پاسخ ندهد. دیورتیک‌های خوراکی شامل لازیکس، اسپیرنونلاکتون، تیازید بودند.

این بیماران به صورت اتفاقی و یک در میان روی برنامه درمانی با آل‌بومین به میزان ۱ گرم به ازای کیلوگرم در روز یا مانیتول ۱ گرم به ازای کیلوگرم در روز قرار گرفتند.

مدت تزریق هر دو دارو ۶-۴ ساعت و به صورت انفوزیون آهسته بود.

در هر دو گروه لازیکس به میزان ۱ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم به صورت وریدی همراه با مانیتول یا آل‌بومین داده می‌شد.

سلولیت مهم‌ترین عارضه و یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها در سندرم نفروتیک است که در زمینه ادم ایجاد می‌گردد و در بسیاری از موارد موجب بروز سپتی‌سمی به خصوص در کودکان مبتلا به نفروز لیپوئید می‌شود (۱).

با توجه به ضعف سیستم ایمنی در کودکان مبتلا و نیز با توجه به ماهیت بیماری و مصرف داروهای کاهش دهنده ایمنی بدن و با در نظر گرفتن این مطلب که جرم‌های شایع ایجاد کننده سپتی‌سمی در سندرم نفروتیک قدرت بیماری‌زایی بالا دارند، درمان ادم از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد.

با توجه به مکانیسم‌های مختلف ادم در گروه‌های مختلف سنی (در سندرم نفروتیک)، درمان‌های متفاوتی برای ادم پیشنهاد شده که تمام آن‌ها با موفقیت نسبی همراه بوده است، از جمله در کودکان به دلیل شیوع بیش‌تر هیپوولمی و کاهش حجم داخل عروقی موثر، استفاده از روش‌هایی که افزایش دهنده حجم داخل عروقی هستند و موجب کاهش بازجذب سدیم در تمام قسمت‌های نفرون می‌شوند، بهترین درمان ادم محسوب می‌گردد (۲ و ۳) در حالی که در افراد بزرگسال و آن دسته از کودکان که سندرم نفروتیک بدون هیپوولمی دارند، علت اصلی احتباس سدیم، فعالیت زیاد و اولیه کانال‌های سدیم در سطح آپیکال لوله‌های جمع کننده قشری است بنابراین دیورتیک‌های موثر بر این کانال‌ها مانند آمیلوراید برخلاف مهارکننده‌های آلدسترون در درمان موثر هستند (۴).

آلبومین و مانیتول هر دو افزایش‌دهنده حجم داخل عروقی و کاهش دهنده بازجذب سدیم در لوله پروگزیمال هستند و از این نظر اثری مشابه در درمان سندرم نفروتیک کودکان دارند اما آل‌بومین‌آوری باعث ایجاد نفريت بینابینی می‌شود.

از سوی دیگر اتصال مولکول آل‌بومین به لازیکس در توبول‌های کلیه موجب کاهش اثر

برنامه درمانی تا زمان از بین رفتن ادم بیمار از نظر بالینی ادامه می‌یافت.

بیماران هر روز با یک وزنه دقیق و در ساعتی خاص و قبل از خوردن غذا توسط یک فرد وزن می‌شدند و پرسش‌نامه‌هایی که حاوی اطلاعات مربوط به آن‌ها بود، تکمیل می‌گردید. این اطلاعات عبارت بودند از: سن، جنس، تشخیص آسیب‌شناسی بیمار، میزان آلبومین و پروتئین خون، فشار خون بیمار، وزن‌های اول و آخر و تعداد روزهایی که بیمار روی برنامه درمانی خاص بود.

در این مطالعه بیماران که عمل‌کرد کلیوی (RFT) مختل، فشار سیستولیک یا دیاستولیک بالا، کم‌خونی، هماچوری یا بیماری سیستمیک و نفریت حاد داشتند از مطالعه خارج شدند.

بیماران ۲ گروه از نظر درصد کاهش وزن اول و آخر، بروز عوارض طی دریافت دارو با هم مقایسه شدند و بدین ترتیب توانایی این دو دارو (آلبومین و مانیتول) در کاهش احتباس سدیم و آب و ادم مورد بررسی قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل نتایج از نرم‌افزار SPSS استفاده شد.

نتایج توصیفی به صورت نسبت، میانگین، انحراف معیار و دامنه بیان شدند و از تست‌های آماری T-test و Pearson برای تجزیه و تحلیل نتایج استفاده گردید.

نتایج

این بررسی روی ۴۲ بیمار مبتلا به سندرم نفروتیک که با ادم به بیمارستان کودکان علی اصغر از مهر سال ۱۳۸۰ تا اسفند ۱۳۸۱ مراجعه کرده بودند، انجام شد.

بیماران در محدوده سنی ۶ ماه تا ۱۶ سال قرار داشتند. میانگین سن آن‌ها ۸/۴۰۵ سال و میانه ۸ سال با انحراف معیار ۴/۷۶ بود.

بیست و یک بیمار دختر و ۲۱ بیمار دیگر پسر بودند. از نظر اتیولوژی ۲۶ بیمار (۶۱/۹٪) نفروز لیپویدی (Minimal change disease)، ۹ بیمار (۲۱/۴٪) FSGS، ۶ بیمار (۱۴/۳٪) MPGN و ۱ بیمار (۲/۴٪) نفروپاتی IgA داشتند.

میانگین سن بیماران در MCD ۸/۴ سال، در FSGS ۷/۷ سال و در MPGN ۹/۸ سال بود.

میانگین آلبومین سرم ۱/۹۳۶ محاسبه شد. میانگین آلبومین سرم در MCD برابر ۱/۷۹، در FSGS ۲/۱۴، در MPGN ۲/۱۳ و در ۱ بیمار مبتلا به نفروپاتی IgA، ۲/۵ گرم در دسی‌لیتر بود.

در این مطالعه، ۲۳ بیمار برای کنترل ادم، آلبومین وریدی و ۱۹ بیمار سرم مانیتول ۲۰٪ دریافت کرده بودند.

پانزده بیمار مبتلا به MCD، آلبومین و ۱۱ نفر دیگر مانیتول، ۵ نفر از بیماران مبتلا به FSGS، آلبومین و ۴ نفر مانیتول و ۲ نفر از بیماران مبتلا به MPGN، آلبومین و ۴ نفر مانیتول دریافت کرده بودند.

در این بررسی ۱ نفر مبتلا به نفروپاتی IgA بود که برای کنترل ادم وی از آلبومین استفاده شد.

میانگین سنی در گروه دریافت‌کننده آلبومین ۸/۰۹ و در گروه دریافت‌کننده مانیتول ۸/۷۹ بود.

میانگین سطح آلبومین سرم در کودکانی که تحت درمان با آلبومین بودند، ۱/۹۲ و در آن دسته که تحت درمان با مانیتول بودند، ۱/۹۵ محاسبه شد.

میانگین میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته در گروه دریافت‌کننده آلبومین ۳/۲۷ گرم و در گروهی که مانیتول برای آن‌ها تجویز شده بود ۲/۷۵ گرم به دست آمد.

در این بررسی، وزن هر بیمار قبل از شروع درمان با وزن آخر یا وزن هنگام از بین رفتن ادم با هم مقایسه شد.

در گروهی که تحت درمان با آلبومین بودند، میانگین وزن قبل از درمان ۳۱/۲۸ کیلوگرم و میانگین وزن بعد از

در مورد مانیترول نیز، میانگین وزن ابتدایی بیماران ۲۸/۹۷ کیلوگرم و میانگین وزن آخر ۲۸/۹۷ کیلوگرم بود.

طبق Paired T test کاهش وزن در این دسته از بیماران معنی‌دار بود ($Pv < 0/001$) و مانند درمان با آلبومین، این کاهش وزن با آلبومین سرم ارتباطی نداشت ($t = 4/94$, $Pv > 0/005$). هم‌چنین رابطه کاهش وزن در این بیماران با مقدار پروتئین ادرار بررسی شد اما رابطه معنی‌داری به دست نیامد ($t = 0/53$, $Pv > 0/005$). در این گروه ۱۶ بیمار (۴۸/۲٪) به درمان پاسخ مناسب دادند و ۳ بیمار (۱۵/۸٪) به درمان پاسخ ندادند که هر ۳ نفر مبتلا به MCD بودند و سن کم‌تر یا مساوی ۲ سال داشتند.

از نظر بروز عوارض، در ۲ بیمار افزایش فشار خون (۱ نفر مبتلا به MCD و ۱ نفر مبتلا به MPGN) و در ۱ بیمار هیپوکالمی مشاهده گردید.

به طور کلی در بررسی انجام شده، ۲۶ بیمار مبتلا به MCD بودند که ۱۵ نفر از آن‌ها آلبومین و ۱۱ نفر دیگر مانیترول دریافت کرده بودند. از ۱۵ بیمار دریافت‌کننده آلبومین (۶۶/۶٪) به آن پاسخ داده اما ۳۳/۴٪ به آلبومین پاسخ ندادند. از سوی دیگر از ۱۱ بیمار مبتلا به MCD که برای آن‌ها مانیترول تجویز شده بود، ۷۲/۷٪ به درمان پاسخ دادند و در ۲۷/۳٪ موارد پاسخی مشاهده نشد. تمام بیمارانی که مبتلا به FSGS و MPGN بوده و مانیترول دریافت کرده بودند، به درمان فوق پاسخ دادند در حالی که ۲۵٪ بیماران با FSGS و ۵۰٪ بیماران با MPGN به آلبومین پاسخ ندادند.

در این مطالعه هیچ رابطه‌ای بین پاسخ به آلبومین و نوع پاتولوژی بیمار (MCD بودن یا نبودن) به دست نیامد ($Pv > 0/1$).

بحث

آلبومین از زمان‌های گذشته یکی از درمان‌های مهم برای ادم در کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک بوده است. در بررسی که توسط گروه Elwell و همکاران انجام شد، تمام

درمان ۲۹/۶۲ کیلوگرم بود. این دو مقدار توسط روش آماری Paired samples T test با هم مقایسه شدند و رابطه معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده شد. با توجه به $t = 6/417$ و $Pv < 0/001$ کاهش وزن در این بیماران قابل توجه بود.

از سوی دیگر این کاهش وزن با سطح آلبومین سرم ارتباطی نداشت بدین ترتیب که طبق رابطه آماری پیرسون، ضریب هم‌بستگی این رابطه ۰/۱۶- بود که با $Pv > 0/005$ معنی‌دار نبود.

از سوی دیگر رابطه بین میزان آلبومین اوری و کاهش وزن در این بیماران مثبت و معنی‌دار بود. بدین معنی که هر چه شدت آلبومین اوری شدیدتر باشد پاسخ به درمان نیز بیشتر و بهتر خواهد بود ($t = 0/6$, $Pv < 0/001$). در این گروه ۱۶ بیمار به برنامه درمانی با آلبومین پاسخ مثبت دادند و ادم آن‌ها از بین رفت اما ۷ بیمار به درمان پاسخ ندادند.

از ۷ بیماری که به درمان پاسخ ندادند، ۷۱/۲٪ به MCD، ۱۴/۳٪ به FSGS، ۱۴/۳٪ به MPGN مبتلا بودند. هم‌چنین ۷ بیمار ذکر شده بیشتر در گروه سنی زیر ۵ سال و بالای ۱۰ سال بودند.

از نظر بروز عوارض، ۱۹ بیمار هیچ عارضه‌ای از خود نشان ندادند، ۳ بیمار (۱۳/۰۴٪) دچار دهیدراتاسیون (با معیارهای بالینی کاهش حجم داخل عروق) و ۱ بیمار دچار افزایش فشارخون (۴/۳۴٪) شده بودند.

این عوارض بر حسب اتیولوژی نیز تقسیم‌بندی شدند بدین ترتیب که از ۳ بیمار مبتلا به دهیدراتاسیون، ۲ نفر به MCD و ۱ نفر به FSGS مبتلا بودند. یک نفر از بیماران که با وجود دریافت آلبومین دچار هیپرتانسیون شد، به MPGN مبتلا بود.

این عوارض بر حسب سن نیز ارزیابی شدند که در ۳ مورد دهیدراتاسیون در سن بالای ۵ سال و در ۱ مورد افزایش فشار خون در سن پایین‌تر از ۵ سال دیده شد.

سدیم در این لوله کاهش می‌یابد و عامل اصلی احتباس سدیم در آن‌ها بازجذب سدیم در لوله دیستال است.

در کودکان اگر چه تئوری‌های مختلف و گاهی متناقض در رابطه با بازجذب سدیم در لوله پروگزیمال وجود دارد، اغلب مطالعات بر این باروند که افزایش سهم فیلتراسیون در گلومرول در MCD، موجب افزایش بازجذب می‌شود.

عوامل کاهش دهنده بازجذب سدیم در لوله پروگزیمال (مانند آلبومین و مانیتول) یکی از پایه‌های درمانی در سندرم نفروتیک کودکان هستند (۳ و ۹).

ذکر این نکته لازم است که در برخی از مطالعات در کودکان و در MCD برخلاف مطالب ذکر شده که باید افزایش بازجذب سدیم در لوله پروگزیمال وجود داشته باشد، کاهش این بازجذب در کودکان گزارش شده است که خود نشان دهنده نیاز به بررسی بیشتر برای رفع این تناقض می‌باشد (۱۵ و ۱۶).

در بررسی منابع موجود در اینترنت در رابطه با مقایسه مانیتول و آلبومین تنها یک مقاله به شکل گزارش موردی به دست آمد (۹).

در ۳ بیمار معرفی شده در این مقاله اثرات بهتر مانیتول به صورت کاهش بیش‌تر وزن و افزایش بیش‌تر حجم ادرار نسبت به آلبومین گزارش شده بود. هم‌چنین عوارض آلبومین در این بررسی قابل توجه و به صورت افزایش حجم در ۱۱٪ و افزایش فشار خون در ۴۶٪ موارد بود.

این میزان‌های بالا در بررسی‌های دیگری نیز تایید شده است (۵).

براساس این مطالعات به چند دلیل آلبومین به عنوان درمان ادم در سندرم نفروتیک پیشنهاد نمی‌شود که عبارتند از:

۱- آلبومین با اتصال به لازیکس در لوله کلیه اثرات این دیورتیک را کاهش می‌دهد (۸-۵).

۲- آلبومین عوارض زیادی دارد و در گروه سنی کودکان هم این عوارض با درصد بالا گزارش شده است (۵).

مقالات و تحقیقات موجود در زمینه استفاده از آلبومین در سندرم نفروتیک از سال ۱۹۶۶ تا ۲۰۰۲ در گروه‌های سنی مختلف مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعات، مختلف و در بسیاری از موارد متناقض بود (۱۰).

اغلب مطالعاتی که آلبومین را به عنوان دارویی موثر در ایجاد دیورز و کاهش ادم معرفی کرده بودند، در گروه سنی کودکان و نوع MCD بوده‌اند (۱۳-۱۰).

این اثر به خصوص زمانی که میزان آلبومین خون بسیار پایین بود، بارزتر بوده است. برخی از این مطالعات تزریق آلبومین را در مقدار کم‌تر از ۱ گرم در دسی‌لیتر موثر دانسته‌اند (۲، ۱۰ و ۱۲). به طور کلی اندیکاسیون تزریق آلبومین در منابع مختلف علاوه بر هیپوآلبومینمی شدید، مقاوم بودن ادم به دیورتیک‌های خوراکی هم ذکر شده است (۳ و ۱۰).

در کودکان با توجه به آن که اغلب، سندرم نفروتیک از نوع MCD است و از آن جا که در این نوع از سندرم نفروتیک کاهش حجم داخل عروق به صورت کاهش حجم موثر رخ می‌دهد و این کاهش ممکن است با اندازه‌گیری حجم پلاسما یا خون به روش بالینی یا آزمایشگاهی قابل تشخیص نباشد، میزان طبیعی یا زیاد حجم داخل عروقی که در برخی از مطالعات در مورد سندرم نفروتیک کودکان ذکر شده است، دلیلی برای عدم وجود کاهش حجم داخل عروقی موثر که یک اصطلاح کاربردی است نمی‌باشد. با توجه به این مطلب، در کودکان بر خلاف بزرگسالان یکی از درمان‌های اساسی ادم، استفاده از افزایش دهنده‌های حجم داخل عروقی مانند آلبومین است. در مطالعه اخیر نیز آلبومین در کاهش وزن بیماران موثر بوده است ($P < 0.001$).

یکی از مسائلی که ممکن است بین کودکان و بزرگسالان در سندرم نفروتیک متفاوت باشد بازجذب سدیم در لوله پروگزیمال می‌باشد (۱۴).

در گروه سنی بزرگسال به دلیل متفاوت بودن پاتولوژی با کودکان و درگیری گلومرول و کاهش GFR، بازجذب

در این بررسی عوارض مانیتول نیز مشابه بود به طوری که ۱۶ نفر (۸۴/۲٪) از بیماران هیچ عارضه‌ای نداشتند، ۲ نفر (۱۰/۵٪) دچار افزایش فشار خون شدند و ۱ نفر (۵/۲٪) دچار هیپوکالمی شد. در استفاده از مانیتول دهیدراتاسیون گزارش نشد اما افزایش فشار خون گزارش گردید. در این بررسی هیچ رابطه معنی‌داری بین سطح آلبومین سرم بیماران و میزان کاهش وزن در آن‌ها در برنامه درمانی مربوط به آلبومین و نیز مانیتول وجود نداشت ($P > 0.005$).

این مطلب با این نظریه که در هیپوآلبومینمی شدید پاسخ بیماران به آلبومین تزریقی بیشتر است، در تضاد می‌باشد (۹). برخی از منابع نفرولوژی کودکان در مواردی که آلبومین کمتر از ۱ گرم در دسی‌لیتر است، تزریق آلبومین را برای کنترل ادم ضروری می‌دانند (۲ و ۱۰).

منابع

1- Beth A., Vogt and Ellis D., Avner. Conditions particularly associated with proteinuria In: Richard E. Behrman, MD, Robert M., Kliegman, MD., Hal B., Jenson, MD., Text book of Nelson pediatrics, 16th ed, Philadelphia, Dr. Z. Co., 2004, PP: 1753-1757.

2- Bradley S., Dixon and Tomas Berl. Pathogenesis of edema in renal diseases, In: Chester M., Edelman, Jr., Pediatric Kidney Diseases, 2 nd ed., USA, Edelman 1992, P: 595.

3- K. Scharer, Oedema, Chapter 2: In: Postlethwaite. Textbook: clinical pediatric Nephrology, 2 nd ed., London, Butter worth, Heine Mann, 1994, PP: 32-41.

4- George Deschenes, Monika wittner, Antonia DI Stefano, Sylvie jounier, Aian Doucet-France. Collecting duct is a site of sodium retention in PAN Nephrosis: A rationale for amiloride therapy, JSAN, 2001, 12: 598-601.

5- Haws RM., Baum M. Efficacy of albumin and diuretic therapy in children with nephritic syndrome, pediatrics, 1993, Jun 91(6): 1142-6.

۹ و ۲۰-۱۷) و حتی موارد مرگ ناشی از افزایش حجم به دنبال تزریق آلبومین، توسط ISKDC گزارش گردیده است (۱۷).

۳- اثرات مخرب پروتئین اوری بر کلیه‌ها مدت‌ها است که شناخته شده بنابراین منطقی به نظر می‌رسد که استفاده مکرر از آلبومین وریدی برای درمان ادم موجب تخریب سریع‌تر کلیه‌ها (نفريت اینترستشیوم) گردد.

۴- گران‌قیمت‌بودن آلبومین وریدی نیز استفاده از این دارو را با مشکل روبرو می‌سازد. ذکر این نکته لازم است که برخی از محققان علت این مطلب که در سندرم نفروتیک پاسخ مناسب به لازیکس وجود ندارد را ناشی از مقاومت ذاتی توپول‌ها به لازیکس دانسته و اتصال مولکول‌های آلبومین به لازیکس را در این امر موثر نمی‌دانند (۲۱).

در این مطالعه نیز، علاوه بر بررسی اثرات این دو دارو روی کاهش وزن که در مورد هر دو دارو اثر معنی‌داری داشته است، داروهای فوق با هم مقایسه گردید که در رابطه با کاهش وزن بیماران تفاوتی با هم نداشتند ($P > 0.005$).

تاکنون بررسی مشابه‌ای در رابطه با بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک و ادم که تحت درمان با مانیتول هستند، از نظر بالینی و کاهش وزن یا از نظر پاراکلینیکی و مقایسه آن‌ها با آلبومین، انجام نشده است.

سه مورد بیماری نیز که توسط Lewis و هم‌کاران معرفی شدند، حجم ادرار بعد از درمان با مانیتول و آلبومین در آن‌ها با هم مقایسه شده بود. طبق نظر این محققان پاسخ به آلبومین غیرقابل پیش‌بینی و حجم ادرار در این موارد کم‌تر از مانیتول بوده است (۹). در مطالعه حاضر، عوارض آلبومین شامل ۳ مورد دهیدراتاسیون (۱۳/۰۴٪) و ۱ مورد افزایش فشار خون (۴/۳۴٪) بود.

نوزده بیماری که آلبومین دریافت کرده بودند هیچ یک دچار عارضه نشدند (۸۲/۶٪) بنابراین نتایج حاصل از بررسی حاضر در مورد عوارض استفاده از آلبومین بالا به خصوص عوارض Overload شدن نسبت به برخی از مطالعات مشابه بسیار کم‌تر بوده است (۵، ۱۲، ۱۷، ۱۸، ۱۹ و ۲۰).

- 15- A-B Bohlin and U Berg. Renal sodium handing in minimal change nephritic syndrome, Archives of Disease in childhood, 1984, 59: 825-830.
- 16- George B., Haycock. Sodium and body fluids(edema), chapter 8, Barret, Textbook: Pediatric nephrology, 4 th edition, Philadelphia, edited by Chester M. Barret, 1999, PP: 1100-1127.
- 17- J. Lewis. Report of International study of kidney disease in children. Minimal change nephritic syndrome in children: death during 5-15 years observation, Pediatric, 1984, 3: 497-501.
- 18- M. Gill. Report of a workshop by the British Association for pediatric nephrology and research unit, Royal College of physicians. Consensus statement on management and audit potential for steroid response nephritic syndrome, Arch Dis Child, 1994, 70: 151-7.
- 19- Leutscher JA., Hall AD., Kremer VL. Treatment of nephrosis with concentrated human serum albumin. Effects on the proteins of body fluids, J. Clinical Investigation, 1949, 28: 700-12.
- 20- Weiss RA., Schoeneman M., Grifer I. Treatment of severe nephritic edema with albumin and furosmide, NY state J. Med, 1984, 84: 384-6.
- 21- Rajivag Agarwal J., Christopher Groski., Kimberly suridbland and D. crag Brater. Urinary protein does not affect response to furosmide in patients with nephrotic syndrome, JSAN, 2000, 11: 1100-1105.
- 6- KA Kirchner., JR Voelker., DC Brater., Am. Society for pharmacology and Experimental therapy, 1990, V: 252, Issue 3: 1097-1101.
- 7- Fehmi Akcicek, Tukay yalniz Ali Basci, Ercan Ok., Evert J., Dorhout Mees. Diuretic effect of furosmide in patients with nephritic syndrome, is it potentiated by intrave albumin? BMJ, 1995, 310: 162-163.
- 8- Scifier JI., Shoreeki KI., Stivelmen JC., Hauper G., Brenner BM. Control of extracellular fluid volume and pathophysiology of edema formation In: Brenner BM and Rector, The kidney, 6 th ed., Philadelphia, Saunders, 1986, 343-384.
- 9- Malcolm A Lewis., Atif Awan. Mannitol and furosmide in the treatment of diuretic resistant oedema in nephritic syndrome, Arch Dis Child, 1999, 80: 184-185.
- 10- Elwell RJ., Spencer AP., Eisele G. Combined furosmide and human albumin for diuretic resistant edema, Ann. Pharm. Cother. May 2003, 37(5): 695-700.
- 11- Tsukado M., Shintome M., Matsui T., Tsuchiyama H., Manyamat, yukit Handa S., et al. Gen pharmacol. Effects of recombinant serum albumin on ascites in rats with puromycin aminonucloside-induced nephropaty, 1998, Aug, 31(2): 209-214.
- 12- Rego Filho Ede A., Casoniw. The effect of albumin and furosmide administration in children with primary nephritic syndrome, Rev Bras resqui Med Biol, 1977, 10(5): 299-304.
- 13- Bican Z., Kervanciglu M., Katar S., Vitriinal A. Does albumin and furosmide therapy effect plasma volume in nephritic children, ped Nph, 2001, Jun, 16(6): 497-9.
- 14- Jenson R., Sequential nephron blockade breaks resistance to diuretics in edematous states, J. Cardio vascul. Pharmacol, 1997, may29(3): 367-372.

Comparison of Mannitol and Albumin Treatment in Diuretic Resistant Edema in Children with Nephrotic Syndrome Referred to Ali Asghar Children Hospital in 2002

^I
***H. Otukesh, MD**

^{II}
R. Hosseini Shams Abadi, MD

Abstract

Nephrotic syndrome is an important disease in children and the diagnosis and treatment of its complications is important. Edema is one of these complications which is more common and severe in children and has different treatment in comparison with adults. Treatment of edema in children contains protocols that increase intravascular volume and decrease sodium reabsorption in all parts of nephron especially proximal tubule and aldosterone inhibitors, whereas sodium channel blockers in distal nephron (like amiloride) are used in adults. Albumin is an appropriate drug for the treatment of edema in children, although it has a few side effects such as expensiveness, intensifying interstitium nephritis and reducing furosemide effect. Therefore, nowadays, it has been tried to use drugs that have albumin advantages but no side effects (like mannitol) for the treatment of edema. Thus, it was decided to use mannitol and compare its effects with albumin on weight loss and reducing edema. The patients of the present study took albumin and mannitol patient by patient. Weight loss (first and last weight) which was important for us was remarkable in both groups ($P < 0.001$). There was no significant difference between these two groups of patients on mannitol or albumin protocol regarding weight loss ($P > 0.005$). Also, this weight difference did not have any relation with the amount of serum albumin in these two groups. Complications did not show any remarkable difference in both groups. Complications were evident in 16% of patients with mannitol and 17% of other patients with albumin protocol. Complications in mannitol protocol were hypokalemia and hypertension whereas they were hypertension and dehydration in albumin protocol. 15.8% of patients treated with mannitol did not respond to this drug. This absence of response was seen in 30% of patients with albumin protocol. All the patients who were under mannitol treatment and did not respond to it had MCD.

Key Words: 1) Mannitol 2) Albumin 3) Edema 4) Nephrotic Syndrome

This article is a summary of the thesis by R. Hosseini Shams Abadi, MD for the degree of specialty in Pediatric Nephrology under supervision of H. Otukesh, MD in 2003-2004.

I) Assistant Professor of Pediatric Nephrology. Ali Asghar Children Hospital. Zafar St., Shariati Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

II) Pediatric Nephrologist.