

### سندرم نفروتیک اولیه کودکان در ایران

دکتر اسفندیار بداغی - دکتر محمود ضیاء شمس - دکتر علی ابطحی

#### خلاصه

۱۰۱ کودک گرفتار سندرم نفروتیک اولیه مورد مطالعه بالینی - آزمایشگاهی - آسیب شناسی و تکاملی قرار گرفته اند. ۳۷/۶ درصد ایشان آسیبهای ناچیز گلومرولی نشان داده اند در حالیکه گلومرولونفریت های پرولیفراتیو ۳۷/۶ و اسکروز - گلومرولی ۲۲/۸ درصد موارد را تشکیل میدهند. ۶۴ بیمار با کورتیکواستروئیدها و ۴۳ نفر با ایمونود - پرسورها طبق پروتوکل موجود در مان گردیده اند نتایج درمانی به تفصیل ارائه گردیده است.

۷۴ کودک برای مدتی بیش از ۶ ماه تحت مراقبت بوده اند: ۴۲ نفرشان در رمیسیون (۵۶/۸۸) ۶ نفر در رمیسیون نسبی، ۱۶ بیمار با علائم نفروپاتی، ۱۰ نفر دچار نارسائی کلیوی بوده اند. شناسائی آسیبهای کلیوی در سندرم نفروتیک در سالهای اخیر موجب کاربرد وافربیوسی کلیه شده است (۵) (۹) (۱۶) (۳۰). این مطالعه موجب بهتر شناخته شدن آسیبهای نسجی، پاسخهای درمانی و پیش بینی دقیقتر سیر بعدی گردیده است. مطالعات انجام شده در کشورهای مختلف اروپا - آمریکا

آفریقا و آسیا حقیقت جالبی را نشان داده اند: نسبت شیوع آسیبهای نسجی در ممالک مختلف حتی در بخشهای متفاوت یک سرزمین یکسان نبوده است (۹) (۱۲) (۱۳) (۱۶) (۲۶) (۲۸).

این تفاوتها نکته آغاز مطالعات اتیولوژیک میباشد. چنانکه در "ایپادان" نقش مالاریا در زایش سندرم نفروتیک نشان داده شده است. (۲)

ما در کار کنونی ۱۰۱ مورد سندرم نفروتیک اولیه کودکان را که در تهران بکمک بیوبسی کلیه شناسائی شده تحت گروه بندی رنه حبیب، آسیبهایشان گروه بندی و توسط کورتیکواستروئید و ایمونوسوپرسورها درمان شده اند بترتیب ارائه مینمائیم.

در آخر، مطالعه مقایسه ای آسیبهای یافت شده در این بیماران را با آنچه در منابع طب کودکان در دسترس مقایسه داشته ایم انجام خواهیم داد.

بیماران و روش کار - از دیماه ۱۳۴۷ تا اسفندماه ۱۳۵۴ بمدت ۷ سال ۱۰۱ مورد سندرم نفروتیک را در کودکان ۵ ماهه تا ۱۵ ساله تحت نظر داشته ایم. بیمارانی در این مطالعه گنجانده شده اند که تا اسفندماه ۵۳ در مرکز طبیبی برای بار اول بستری بوده اند.

شکم با یا بدون توموگرافی برای بقیه .  
 شدت علائم بالینی سندرم نفروتیک از صفر تا + + +  
 نشانه‌گذاری شده که شرح آن در تابلو شماره ۱ آمده است .  
 از ۷۰ کودک بیوسبی کلیه بطریقه باز و از بقیه بوسیله  
 سوزن بعمل آمده است . نزد هیچ یک از بیماران عارضه  
 مهمی دیده نشد .  
 نسج بدست آمده برای مطالعه با میکروسکپ نوری و  
 در صورت لزوم یا برای تحقیق با میکروسکپ الکترونیک  
 آماده شده است . مطالعه با میکروسکپ نوری پس از ثبوت  
 نسج در محلول "دوبوسک برازیل" بمدت ۶ ساعت و در  
 فرمل ۱۵ درصد بمدت ۱۸ ساعت بعدی و قرار دادن داخل  
 پارافین و بریدن به ضخامت ۳ میکرون انجام شده است .  
 تنها بیوسبی‌هاییکه بیش از ۱۰ گلومرول در خود داشته‌اند  
 نمایانگر آسیب شناخته شده‌اند . رنگ‌آمیزی‌هایی که بطور  
 روتین بکار رفته‌اند ، عبارتند از : همتین - اغوزین ،  
 تری کروم ( Vert Lumiere ) پریدویک -  
 اسپد Schiff با همتین ( PAS ) و نقره Wilder  
 گروه بندی آسیبی بر مبنای کلاسیفیکاسیون گلومرولوپاتی‌های  
 اولیه توسط حبیب (۵) که مورد استفاده گروه بین‌المللی  
 مطالعه سندرم نفروتیک کودکان و دیگران نیز قرار گرفته  
 است میباشد (۹) (۱۲) (۱۶) (۲۴) (۲۶) (۲۷) (۲۹) (۳۰) .  
 ما علاقمندان را بمطالعه این گزارشها دعوت مینمائیم  
 ضمناً یک رشته مقاله در زمینه گلومرولوپاتی‌ها با اختصاصات  
 آسیب‌شناسی آنها که در مطالعات گذشته داشته‌ایم در مجله  
 مرکز طبی کودکان در طول سالهای ۲۵۳۵ و ۲۵۳۶ در دست  
 انتشار میباشد .  
 مطالعه با میکروسکپ الکترونیک بهمت دکتر بهرام پارسا  
 در سالهای اول بطور منظم برای همه بیماران و در اواخر  
 فقط برای حل مسائل تشخیصی انجام شده است . نسج  
 مطالعه شده در Gutaral dehyde و سپس اسپد  
 اسمیک ثابت ، آنگاه با اپون آغشته و بضامت ۱ میکرون  
 بریده و مطالعه شده است .  
 درمان بیماران بجز رژیم غذایی متعادل و کاربرد  
 دیورتیک‌ها در صورت لزوم ، اساساً " بصورت زیر بوده است :

تعریف سندرم نفروتیک: (۷) (۱۶) (۳۰) پروتئینوری  
 بیش از ۵۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن در شبانه‌روز همراه  
 کمبود آلبومین سرم زیر ۲/۵ گرم درصد . علائم دیگر مانند  
 خیز ، هیپوپروتئینمی و هیپرلیپیدمی یا کلسترولمی را با  
 وجود اینکه تقریباً در همه موارد موجود بوده‌اند اصلی تلقی  
 ننموده و آنها را لازم نشمده‌ایم .

سندرم نفروتیک‌های همراه بیماریهای عفونی یا  
 دستگاهی ، ثانویه تلقی شده و همچنین انواع مادرزادی از  
 این مطالعه کنار گذاشته شدند .

- هماتوری: وجود بیش از ۵۰۰۰ گویچه سرخ در ادرار دفع  
 شده در یک دقیقه را در بیش از یک آزمایش بعنوان هماتوری  
 قبول کرده‌ایم .

- نارسائی کلیوی غلظت کراتی نین خون بیش از ۲ میلی‌گرم  
 درصد و یا کاهش فیلتراسیون گلومرولی نمایانده شده بوسیله  
 کلیرانس کراتی نین اندوزن که کمتر از ۷۰ میلی لیتر در  
 دقیقه (تصحیح شده به ۱/۷۳ مترمربع که سطح بدن شخص  
 بالغ پذیرفته شده است) و در چند آزمایش تأیید شده باشد  
 بوده است .

- افزایش فشار خون شریانی به اعداد فشارخونی که بیش از  
 ۲۰ میلیمتر جیوه در مینیم یا ماکزیم از اعداد طبیعی  
 قراردادی (۲۲) بالاتر و در چند آزمایش تأیید شده باشد  
 گفته شده است .

امتحانات انجام شده نزد بیماران جدا از امتحانات  
 روتین که برای همگی و امتحانات اختصاصی که شامل برخی  
 از ایشان میشده است عبارتند از:

- پروتئینوری ۲۴ ساعته یا ۱۲ ساعته با روش کدورت و  
 Kings Bury ، شمارش گویچه‌های سرخ و سفید در  
 ادرار جمع‌آوری شده در مدت سه یا ۱۲ ساعت .  
 - اندازه‌گیری اوره با اوره آزیا توانالیزروکراتی نین با معرف  
 Jaffe .

- الکتروفورز پروتئین‌های سرم روی کاغذ .

- اندازه‌گیری C3 با روش ایمونودیفریون رادیال . تراکم  
 طبیعی در گروه شاهد که در آزمایشگاه نفرولوزی مرکز طبی  
 کودکان اندازه‌گیری شده است ،  $50 \pm 107/5$  میباشد .

- اوروگرافی وریدی استاندارد نزد بیمارانیکه اعمال کلیویشان  
 طبیعی بوده است ، یا بطریقه پرفوزیون و یا کلیشه‌های ساده

– رمیسیون: محو علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماری کلیوی بطوریکه طول مدت این رمیسیون بیشتر از طول دوره درمانی باشد.

– رمیسیون نسبی: محو علائم سندرم نفروتیک ولی باقیماندن یک پروتئینوری که کمتر از ۲۵ میلیگرم برای هر کیلوگرم در شبانه‌روز باشد.

– تابعیت: محو تمام علائم غیرطبیعی (بالینی و آزمایشگاهی) ولی برگشت یک یا چندتا از آنها وقتی درمان همه روزه تغییر می‌دهیم یا مقدار دارو را کم یا قطع می‌کنیم.

– مقاومت: عدم تغییر یا مختصر تغییر در علائم سندرم نفروتیک.

– عدم تحمل: عوارضی که در ضمن درمان بوجود می‌آید، افزایش فشارخون طولانی، استئوپوروز واضح، توقف رشد قدی، پسیکوز، دیابت شیرین، زخم گوارشی و غیره زیر درمان کورتیکوئید یا عوارض خصوصاً "خونی یا اختلالات ایمنی شدید در مدت یا در فاصله کوتاهی پس از قطع درمان یا ایمونودپرسور.

بیماران پس از خروج از بیمارستان بطور سرپائی تحت مراقبت بوده‌اند و آزمایشات لازم بطور دوره‌ای نزد آنها انجام شده است.

نتایج – شیوع آسیب‌های کلیه‌ای در تابلو شماره ۲ جمع‌آوری گردیده است.

#### معرفی گروهها:

۱ – آسیبهای ناچیز گلومرولی – این گروه شامل ۳۶ کودک می‌گردد که از آنها ۲۷ پسر و ۹ دختر است (۳۵/۶۴٪).

– سن آغاز بیماری از ۱ سال و ۶ ماهگی تا ۱۲ سال بوده است (سن متوسط ۴ سال و هفت ماه).

– مدت بیماری تا انجام بیوسی کلیوی از ۱ تا ۸۴ ماه (متوسط ۱۷ ماه) بوده است. (تابلو شماره ۳ صفحه ۲۲)، ۱۲ بیمار پیش از ششمین ماه بیماری بیوسی شده‌اند از نظر علائم، سندرم نفروتیک در این گروه بسیار بارز بوده است برای ملاحظه این خصیصه تابلو شماره ۴ تنظیم گردیده است.

واضحست که همه بیماران با استثنای سه نفر در روزهای

– کورتیکوتراپی (پرد نیزون) یا پرد نیزولون بطور مداوم با مقادیر ۳ تا ۲ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن در شبانه‌روز بمدت ۴ – ۶ هفته، سپس درمان متناوب با مقادیر نازل بشکل یکروز درمیان یا ۴ روز در هفته برای مدت ۵ ماه در یک رژیم یا ۶ هفته در رژیم دیگر (مقادیر بیش از ۲ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن در شبانه‌روز برای بیمارانی که با دو میلیگرم برای هر کیلوگرم در شبانه‌روز پس از دو هفته درمان هنوز پروتئینوری داشتند طبق پروتکل درمانی بکار برده شده است).

– درمان ایمونودپرسورکه کلرامبوسیل (لوکران) داروی انتخاب شده بوده مقادیر ۱/۵ تا ۲/۵ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن در شبانه‌روز بکار رفته است. ایندارو در مواقعیکه مقاومت به استروئید یا تابعیت آن Cortico Depen Dance با عدم تحمل Cortico in Tolerance وجود داشته است بکار برده شده است. نزد برخی بیماران که گرفتار گلومرولونفریت‌های پیشرونده بوده‌اند و درمان کورتیکوئید غیر مؤثر یا مضر شناخته شده است ابتدا از این دارو استفاده شده است. چند بیمار پس از اینکه درمانهای دیگر بدون نتیجه مانده است پس از مدت زمانی درمان علامتی بدرمان سیکلوفسفامید (اندوکسان) بمقدار ۲ – ۲/۵ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن ازراه دهان گذاشته شده‌اند. مدت درمان در صورت تحمل کافی ۶ ماه بوده است. باین درمان یک تا دو قرص ۵ میلیگرمی کورتیکوئیدی در شبانه‌روز برای تحمل خونی بهتر کودکان اضافه شده است. بیماران در طول مدت بستری بودن و سپس بطور سرپائی تحت مراقبت بالینی و آزمایشگاهی دوره‌ای برای برآورد وضع سندرم نفروتیک، علائم غیرعادی دیگر و پیدایش عوارض خود بیماری و یا عوارض درمان بوده‌اند. در همین زمینه لازم بیادآوری است که در هنگام مصرف و مدت نسبتاً کوتاهی پس از قطع ایمونودپرسورها آزمایش خون محیطی شامل هموگلوبین و گویچه‌های سرخ، گویچه‌های سفید و نسبت چند هسته‌ایها به لنفوسیت‌ها و شماری پلاکتها هفته‌ای یکبار و حداکثر هر ۲ هفته یکبار بعمل آمده است. تنها بیمارانی در بحث درمانی راه یافته‌اند که لااقل یکدوره را بپایان رسانیده باشند.

نتایج درمان باین شکل تعریف شده‌اند:

تابلو شماره ۱			
نشانه‌ها	صفر	+	++
خیز	غیر محسوس	سر و صورت +	سر و صورت + اندام
پروتئینوری - میلیگرم - کیلوگرم - شبانه روز	منفی	۵۰ - ۱۰۰	۱۰۰ - ۲۰۰
هیپوآلبومینمی تراکم - گرم - صد	بیشتر از ۲/۵	۲ - ۲/۵	۱/۵ - ۲
هیپرکلسترولمی تراکم - میلیگرم - صد	کمتر از ۲۵۰	۲۵۰ - ۳۰۰	۳۰۰ - ۵۰۰
	کمتر از ۱/۵	کمتر از ۲/۵	بیشتر از ۵۰۰

شدت نشانه‌ها در سندرم نفروتیک (کلید)

تابلو شماره ۲		
ضایعات آسیب‌شناسی	تعداد	درصد
۱ - آسیب‌های ناچیز گلومرولی	۳۶ M.G.L.	۳۵/۶۴
۲ - اسکروز گلومرولی فوکال	۲۳ F.G.S.	۲۲/۷
الف - هیالینوز گلومرولی سگمانتروفوکال	۲۰ S.F.G.H	
ب - فیروز گلومرولی گلوبال و فوکال	۳ G.F.G.F.	
۳ - آسیب‌های گلومرولی منتشر	۴۲ D.G.L.	۴۱/۵۸
الف - گلومرولونفریت اکستراامبرانوز	۴ E.M.G.N.	۳/۹۶
ب - گلومرولونفریت پرولیفراتیو	۳۸ P.G.N.	
گلومرولونفریت اندوکاپیلر	۱۷ P.E.C.G.N.	۱۶/۸
گلومرولونفریت اندوآکسترا کاپیلر	۱۳ P.E.E.C.G.N.	۱۲/۸۷
ج - گلومرولونفریت ماامبرانوپرولیفراتیو	۸ M.P.G.N.	۷/۹۲

شیوع ضایعات آسیب‌شناسی

سندرم نفروتیک اولیه کودکان در ایران از آذرماه ۲۵۲۷ تا اسفند ۲۵۲۳

تابلو شماره ۴

علامت	صفر	+	++	+++
خیز	۳	۱۰	۱۱	۱۲
پروتئینوری	-	۶	۱۵	۱۵
هیپوآلبومینمی	-	۷	۴	۲۵
هیپرکلسترولمی	-	۲	۴	۳۰

شدت علائم سندرم نفروتیک در آسیب‌های ناچیز گلومرولی ۳۶ نفر

مدت مراقبت از بیماران بین ۸ ماه تا ۶ سال و ۹ ماه متفاوت بوده است (متوسط ۴ سال و ۳ ماه). از ۲۹ بیمار که بیش از ۶ ماه تعقیب شده‌اند وضعیتشان در آخرین مراجعه چنین ارزشیابی شده است (تابلو شماره ۶ صفحه ۲۴):

۲۵ - بیمار در رمیسیون که ۹ نفرشان با کورتیکوتراپی و ۱۳ تا با ایمونودپرسور به اینحال درآمده‌اند و ۳ بیمار باقیمانده به رمیسیون خودبخود رفتند یکی پیش از درمان و دو دیگر اولی پس از درمان بی‌نتیجه با کورتیکوئید و دومی پس از قطع ایمونودپرسور. چهار بیمار علائم نفروپاتی پا بر جا را نشان داده‌اند.

۲ - اسکروز گلومرولی فوکل - ۲۳ کودک ۱۲ پسر و ۱۱ دختر در این گروه قرار میگیرند (۲۲/۷۶ درصد) تابلو شماره ۳.

- سن شروع بیماری از ۵ ماهگی تا ۲۴ سال و ۸ ماهگی متفاوت است (سن متوسط ۶ سال و یکماه)، دوره بیماری تا انجام بیوسی کلیوی از یکماه تا ۸۴ ماه متفاوت بوده است (مدت متوسط ۱۸ ماه). بیوسی برای ۴ بیمار در ۲ ماه نخستین و در ۷ بیمار در ۶ ماه نخستین بیماری انجام شده است. شدت علائم سندرم نفروتیک قابل انطباق با گروه آسیب‌های ناچیز گلومرولی میباشد (تابلو شماره ۷).  
۱۳ کودک خیز عمومی با آسیب داشته‌اند، ۹ نفر

پیش از بیوسی خیز داشته و  $\frac{1}{3}$  ایشان دچار خیز عمومی همراه آسیب بوده‌اند. پروتئینوری اعداد بین ۱۰۰ به ۲۰۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن در شبانه‌روز و در ۱۵ نای دیگر اعداد بیش از ۲۰۰ را نشان داده است. هیپوآلبومینمی شدید با اعداد کمتر از ۱/۵ گرم درصد در ۲۵ بیمار و هیپرکلسترولمی بیش از ۵۰۰ میلیگرم درصد نزد ۳۰ نفر دیده شده است.

در مورد علائم غیرطبیعی همراه سندرم، هماتوری در سه کودک (۸/۳ درصد) افزایش فشارخون در ۴ بیمار (۱۱/۱ درصد) و نارسائی کلیوی در ۱ بیمار (۲/۹ درصد) وجود داشت. تراکم C<sub>3</sub> که نزد ۲۳ بیمار اندازه‌گیری شده در حدود اعداد طبیعی بوده است.

از نظر درمان ۳۱ کودک کورتیکوستروئید دریافت داشته‌اند (تابلو شماره ۵ صفحه ۲۳) رمیسیون در ۱۵ نفر ملاحظه شد. ۵ کودک تابعیت بدارو نشان دادند در حالیکه ۱۱ نفر دیگر ۱۰ تا ایشان مقاوم بودند و یکی آنرا تحمل نمود.

۱۸ بیمار مقاوم یا بدون تحمل یا تابع استروئید با ایمونودپرسورها درمان شدند در نتیجه ۱۴ کودک به رمیسیون و یکی به رمیسیون نسبی رفتند و ۳ کودک باقیمانده مقاوم بودند.

## تابلو شماره ۷

علامت	صفر	+	++	+++
خیز	۱	۴	۵	۱۳
پروتئینوری	-	۸	۵	۹
هیپوآلبومینمی	-	۴	۶	۱۳
هیپوکلسترولمی	-	۲	۴	۱۷

## شدت سندرم نفروتیک در اسکروزگلوبولینی ۲۳ نفر

تجارب درمانی در ایشان و بی‌اطلاعی ما از سرانجام این کودکان میباشد.

۱۵ بیمار بوسیله کورتیکوئید درمان شدند: ۳ رمیسیون، ۲ تابعیت و ۵ شکست (۲ مقاومت و ۳ عدم تحمل) ثبت گردید.

۷ بیمار تابع درمان یا مقاوم یا با عدم تحمل بآن بوسیله ایمونودپرسورها درمان شدند: ۳ رمیسیون، ۱ رمیسیون نسبی، ۳ شکست ملاحظه شد.

مدت رمیسیون با درمان کورتیکوئید بین ۶ تا ۹ ماه (متوسط  $\frac{1}{3}$  ۷ ماه) و آنچه با درمان ایمونودپرسور بدست آمده است بین ۴ تا ۲۴ ماه میباشد (مدت متوسط ۱۳ ماه). عوارض درمانی شایع بوده است:

۲- بیمار منظره کوشینگوئید همراه افزایش فشار خون و یکی ورزشور شدید نشان دادند. مانند حادثه درمانی زیر ایمونودپرسور، تابلو بالینی مشکوک به یک پرتیونیت که منجر به مرگ نزد دختر کوچکی گردید و خانواده اجازه کالبد شکافی ندادند قابل ذکر است.

مدت دنبال کردن این بیماران بین ۶ ماه تا ۷ سال بوده است (متوسط ۳ سال و دوماه)، ۱۶ بیمار که بیش از ۶ ماه دنبال شدند در آخرین ملاقات چنین نشان داده‌اند: ۴ رمیسیون، ۳ رمیسیون نسبی، ۶ نفروپاتی، ۳ نارسائی کلیوی که دو نفرشان با افزایش فشار خون شریانی بوده‌اند

پروتئینوری بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن در شبانه‌روز، ۱۳ کودک یک هیپرال‌بومینمی کمتر از ۱/۵ گرم درصد و ۱۷ نفر یک هیپرکلسترولمی بالا بیش از ۵۰۰ میلی‌گرم درصد. علائم دیگر مانند هماتوری در ۱۵ نفر، افزایش فشار خون در ۵ نفر و نارسائی کلیوی در ۵ این گروه را در مقابل گروه دیگر قرار میدهد. تراکم کمپلمان ( ) که درصد کودک اندازه‌گیری شده نزد ۲ تا کمی پایین‌تر از طبیعی بوده است. سه کودک گرفتار فیروزگلوبولینی فوکال در این قسمت گنجانیده شده‌اند.

یادآوری - در واقع ایکروزگلوبولینی فوکال بدو دسته هیالینوزسگمانتروفوکال و اسکروزفوکال و گلوبال تقسیم میشود. در دسته هیالینوز گرفتاری شامل تعدادی از گلوبولها میشود که برخی بخشهایشان را هیالین اشغال مینماید در دسته دوم تعدادی گلوبول دچار فیروز وسیع و تعدادی منظره طبیعی با آسیب ناچیز را نشان میدهند. بایستی اذعان نمود که معرفی این دو دسته بطور یکجا اختیاری بوده است.

۳ بیمار گرفتار فیروزگلوبولینی فوکال و گلوبال برخی اختصاصات را داشته‌اند: ۲ دختر در برابر ۱ پسر شروع زودرس با سن متوسط ۲ سال و ۸ ماه، عدم وجود نارسائی کلیوی نزد ۲ کودک. سبب چنین انتخابی خویشاوندی آسیب شناسی، محدودیت شماره بیماران، و عدم وجود

شروع بیماری بین ۲ تا ۱۴ سال و ۱۱ ماه متفاوت بوده است. (متوسط ۴ سال و ۱۱ ماه) مدت بیماری پیش از انجام بیوسی کلیوی بین ۱ تا ۱۲۰ ماه بوده است (متوسط ۱۷ ماه). این آزمایش در ۲ کودک در دو ماه نخست و در پنج کودک در شش ماه اول بیماری انجام گردیده است. سابقه عفونت استرپتوکوکی بدست نیامد. سندرم نفروتیک، شدت معتدلی داشته است. (تابلو شماره ۹).

میتوان نشان داد که فقط ۲ بیمار پروتئینوری شدید و ۹ تن هیپوآلبومینمی خیلی مشخص داشته‌اند. هماتوری در ۱۴ کودک تشخیص داده شده است. (۸۲٪) افزایش فشارخون در دو کودک (۱۱/۷٪) و نارسائی کلیوی نزد ۴ کودک دیگر شناخته شده است. این دو علامت سرعت رفع گردیده‌اند. اندازه‌گیری  $C_3$  غلظت طبیعی در شش کودک و در یکی غلظت کمتر از ۴۰ میلی‌گرم درصد نشان داده است. قاعدتا درمان این بیماران پس از گذشت حداقل بیش از ۶ ماه از شروع بیماری آغاز گردیده است. این مدت برای پیش‌آمدن یک رمیسیون خودبخود کافی تلقی شده است.

۱۵ کودک باینترتیب درمان شده‌اند. ۷ نفر به رمیسیون رفته‌اند، یکی به رمیسیون نسبی. در ۷ کودک باقیمانده بوسیله استروئید مقاومت بدرمان وجود داشته است که در ۳ تا ایشان با افزایش فشارخون همراه گردید.

مدت رمیسیون بین ۳ تا ۸ ماه (متوسط ۶ ماه) بوده است. ۳ عود ملاحظه شده است بیماران یک دوره جدید کورتیکوئید دریافت داشته‌اند نتایج عبارت بود از: یک رمیسیون، یک تابعیت، و یک مقاومت. هفت بیمار که ۴ نفرشان مقاوم به کورتیکوئید بودند بدرمان کلرآموسیل گذاشته شدند: ۵ رمیسیون که طول مدت آن بین ۳ تا ۳۶ ماه متفاوت بوده است (متوسط ۲۳ ماه) بدست آمد.

۱۲ بیمار که بین ۶ تا ۴۸ ماه دنبال شده‌اند (متوسط ۳۶ ماه) در آخرین ملاقات این حالات را نشان داده‌اند: ۸ رمیسیون، ۱ رمیسیون نسبی، ۲ سندرم نفروتیک، ۱ نارسائی کلیوی. بیماری آخری در تابلو یک نارسائی کلیوی پیشرونده که یکسال پس از آغاز بیماری پیش‌آمده بود فوت شد. گلومرولونفریت پرولیفراتیو و اکستراکاپیلر: ۱۳

(تابلو شماره ۶). ۳ کودک از این گروه فوت شده‌اند نخستینی احتمالا در اثر پرتیونیت، دومی با یک عفونت *Pseudomonas* و آخری با یک نارسائی کلیوی که سرعت پیش رفت. مدت بیماری تا مرگ ایشان بترتیب عبارت بود از ۳ سال - ۳ ماه - ۷ ماه. ۳ - آسیبهای گلومرولی منتشر:

الف - گلومرولونفریت اکستراامبرانوز، ۴ پسر این دسته را تشکیل می‌دهند (۳/۹۶ درصد)، تابلو شماره ۳، سن شروع بیماری ۲۲ ماه تا ۱۱ سال و شش ماه بوده است (سن متوسط ۱۳/۵ ماه) تنها یک بیمار پیش از ششمین ماه بیماری بیوسی شده است. شدت سندرم نفروتیک معتدل است (تابلو شماره ۸).

دو کودک خیز نداشتند و در هر ۴ نفر پروتئینوری بین ۱/۵ تا ۲ گرم درصد بوده است. در حالیکه آخری آلبومین سرم کمتر از ۱/۵ گرم درصد نشان داده است، ۳ بیمار هیپرکلسترولمی بیش از ۵۰۰ میلی‌گرم درصد و یکی غلظت جلدود ۳۵۰ میلی‌گرم نشان میداده است. همه بیماران گرفتار هماتوری میکروسکپیک بودند، یکی افزایش فشارخون شریانی و ۲ تا نارسائی کلیوی نشان دادند: تراکم کمپلمان ( $C_3$ ) در هر ۴ کودک طبیعی بوده است. درمان کورتیکوئید نزد سه کودک آزمایش شد و در یکی منتهی به رمیسیون گردید (تابلو شماره ۵)، دو دیگر یکی مقاوم و یکی بدون تحمل بود. یک بیمار پس از خروج از بیمارستان هرگز بازنگشت. دو بیمار درمان نیافته با کورتیکوئید به کلرآموسیل گذاشته شدند که در هر دو با رمیسیون همراه گردید. مدت رمیسیون ۲۹ ماه برای بیمار نخست و ۳ تا ۴۸ ماه برای دو بیمار آخر میباشد.

مدت مراقبت از این بیماران بین ۲ سال و ۵ ماه تا ۶ سال و یکماه متفاوت میباشد (مدت متوسط ۴ سال) هر سه بیمار در آخرین بررسی در رمیسیون بودند. (تابلو شماره ۶).

#### ب - گلومرولونفریت‌های پرولیفراتیو:

- گلومرولونفریت‌های پرولیفراتیو و کاپیلر: ایندسته از ۱۷ بیمار تشکیل میگردد (۱۶/۸۳٪) - تابلو شماره ۳ از آن میان ۱۳ نفر پسر و ۴ نفر دختر هستند. سن

در اینمیان ۶ نفر دختر و ۲ پسر بوده‌اند. سن آغاز بیماری از ۶ تا ۱۳ سال و ۸ ماه متجاوز بوده است (متوسط ۱۱ سال و ۵ ماه). مدت بیماری پیش از انجام بیوسی کلیه ۲ تا ۲۷ ماه بوده است (متوسط ۲۲/۵ ماه). منشاء اتیولوژیک دقیقی برای بیماران بدست نیامد. سندرم نفروتیک شدت معتدلی داشت (تابلو شماره ۱۱)

۵ کودک خیز عمومی بدن نشان دادند ۲ بیمار پروتئینوری بین ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلیگرم در شبانه‌روز داشتند. هیپوآلبومینمی در حدود ۱/۵ تا ۲ گرم درصد در ۷ کودک دیده شد، یکی عدد کمتر از ۱/۵ گرم را نشان میداد، افزایش کلسترول در همگی بیش از ۳۰۰ میلیگرم درصد و در نزد ۴ کودک بیش از ۵۰۰ میلیگرم بود. هماتوری در همه بیماران و در سه نفر ایشان بطور ماکروسکپی وجود داشت، ۴ بیمار افزایش فشارخون نشان دادند (۵۰٪) ۵ بیمار نارسائی کلیه داشتند. غلظت  $C_3$  در ۶ بیمار پائین‌تر از طبیعی بوده که در ۴ تا ایشان بعدا بالا رفته است.

بیوسی کلیوی در ۴ بیمار در ۶ ماه نخستین بیماری انجام گرفته است. درمان کورتیکوئید برای ۲ بیمار بکار رفت که بد تحمل شد (ظهور افزایش فشارخون خطرناک) ۵ بیمار بدرمان کلرآموسیل گذاشته شدند ۲ تا مقاوم و ۲ تا بدون تحمل تلقی شدند (ظهور یک لوکوپنی شدید و برگشت کننده با تجدید درمان) یک بیمار رمیسیون نسبی پیدا کرده که ۲۸ ماه پس از قطع دارو هنوز ادامه دارد. ميبايست یادآوری نمود که این بیمار همواره بدون علامتی از سندرم نفروتیک یا نارسائی کلیوی است ولی غلظت  $C_3$  وی ۴۰ میلیگرم درصد مانده است (تابلو شماره ۵) ۶ بیمار پی‌گیری شده‌اند مدت تعقیب از ۱ سال و ۱۰ ماه تا ۶ سال و ۱۰ ماه (متوسط ۵ سال و ۱۰ ماه) متفاوت است. ۶ بیمار در آخرین ملاقات وضعشان چنین بوده است: ۱ رمیسیون نسبی، ۱ نفروپاتی پابرجا، ۴ نارسائی کلیوی که در ۳ بیمار همراه افزایش فشارخون بوده است (تابلو شماره ۶).

کودک ۱۱ پسر و ۲ دختر در این گروه قرار دارند (۱۲/۸۷٪) (تابلو شماره ۳) سن شروع بیماری بین ۶ سال و ۱ ماه تا ۱۳ سال و ۱۰ ماه متفاوت بوده است (متوسط ۱۰ سال و ۲ ماه) طول مدت بیماری پیش از انجام بیوسی کلیه بین ۱ تا ۷ ماه متفاوت بوده است (متوسط ۳ ماه) بیوسی برای بیماران زود انجام شده است (۷ بیماری در نخستین ماه بیماری). تحقیقات در اتیولوژی بیماری در ۳ بیمار سابقه آنژین و در ۵ بیمار دیگر عفونت تنفسی نشان داد. چهار بیمار عیارانتهی استریتولیزین بطور متوسط بالا نشان دادند. از نظر شدت علائم سندرم نفروتیک (تابلو شماره ۱۰) انازاک فقط در ۴ بیمار دیده شد.

پروتئینوری همواره زیر ۲۰۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن در شبانه‌روز بوده است آلبومینمی زیر ۱/۵ گرم درصد در ۵ بیمار وجود داشت. غلظت کلسترول خون در یک بیمار از ۲۵۰ میلیگرم کمتر بوده است. برعکس همه بیماران دچار هماتوری بودند که در ۱۱ تا ایشان ماکروسکپی بود، ۵ کودک گرفتار افزایش فشارخون شریانی (۳۸٪) و ۸ تا ایشان دچار نارسائی کلیوی (۶۱٪) بودند. تراکم  $C_3$  در ۶ کودک اندازه‌گیری گردید و در یکی پائین‌تر از ۴۰ میلیگرم درصد بود. از نقطه نظر آسیب‌شناسی ما گروه‌بندی پیشین حبیب‌را حفظ کرده‌ایم بدین ترتیب ۲ بیمار تیپ ۱، ۶ بیمار تیپ ۲ و ۵ بیمار تیپ ۳ افزایش یاخته‌های اپی‌تلیالی را نشان میدادند. درمان این کودکان شامل کورتیکوئید در ۳ بیمار بود که بدون نتیجه ماند (تابلو شماره ۵) ۴ کودک تحت درمان داروهای ضد انعقادی و ایمونودپرسور قرار گرفتند و از آنمیان ۲ تا (یکی تیپ ۱ و یکی تیپ ۲ حبیب) به رمیسیون رفتند، یک بیمار (تیپ ۲) به رمیسیون نسبی رفت و چهارمی مقاوم خوانده شد. طول مدت رمیسیون در یک بیمار ۸ و در دیگری ۴۸ ماه است. ۸ بیمار را توانسته‌ایم از ۷ تا ۴۸ ماه پی‌گیری نمائیم (متوسط ۲۲ ماه) نتایج آخرین آزمایشها چنین است: ۲ رمیسیون، ۱ رمیسیون نسبی، ۳ با علائم نفروپاتی و ۲ با علائم نارسائی کلیوی (تابلو شماره ۶).

— گلمرولونفریت‌های ممبرانوپرولیفراتیو — ایندسته از ۸ بیمار بوجود آمده است (۷/۹۲٪) — تابلو شماره ۳.



## تابلو شماره ۸

علامت	صفر	+	++	+++
خیز	۲	-	۱	۱
پروتئینوری	-	۴	-	-
هیپوآلبومینمی	-	-	۳	۱
هیپرکلسترولمی	-	۱	-	۳

شدت سندرم نفروتیک در گلوبولونفریت اکستراامیرانو ۴ نفر

## تابلو شماره ۹

علامت	صفر	+	++	+++
خیز	۱	۶	۴	۶
پروتئینوری	-	۷	۸	۲
هیپوآلبومینمی	-	۳	۵	۹
هیپرکلسترولمی	-	-	۳	۱۴

شدت سندرم نفروتیک در گلوبولونفریت پرولیفراتیو و کاپیلر ۱۷ نفر

## تابلو شماره ۱۰

علامت	صفر	+	++	+++
خیز	-	۷	۲	۴
پروتئینوری	-	۹	۴	-
هیپوآلبومینمی	-	۳	۵	۵
هیپرکلسترولمی	۱	۵	۴	۴

شدت سندرم نفروتیک در گلوبولونفریت پرولیفراتیو و اکستراکاپیلر ۱۳ نفر

تابلو شماره ۱۱

علامت	صفر	+	++	+++
خیز	-	۳	۵	-
پروتئینوری	-	۶	۲	-
هیپوآلبومینمی	-	-	۷	۱
هیپرکلسترولمی	-	-	۴	۴

شدت سندرم نفروتیک در گلومرولونفریت‌های مامیرانو پرولیفراتیو (۸ نفر)

تابلو شماره ۶

ضایعات آسیب‌شناسی		مدت زمان مراقبت از بیماران					
		میانگین	بیشترین				
آسیب‌های ناچیز گلومرولی		$4 \frac{2}{12}$	$6 \frac{9}{12}$	۲۹	۲۵	-	۴
هیالینوز گلومرولی سگمانتروفوکال		$3 \frac{2}{12}$	۷	۱۶	۴	۳	۳
گلومرولونفریت اکستراامیرانو		۴	$6 \frac{1}{12}$	۳	۳	-	-
گلومرولونفریت پرولیفراتیو اندو کاپیلر		۳	۴	۱۲	۸	۱	۲
گلومرولونفریت پرولیفراتیو اندو اکسترا کاپیلر		$1 \frac{10}{12}$	۴	۸	۲	۱	۳
گلومرولونفریت مامیرانو پرولیفراتیو		$5 \frac{10}{12}$	$6 \frac{10}{12}$	۶	-	۱	۴

سیر تکاملی سندرم نفروتیک اولیه کودکان در ایران

## بحث

شیوع آسیب‌های کلیوی پیچیده در بیماران مطالعه شده اختصاصات ویژه‌ای را بوجود می‌آورد: سندرم نفروتیک با آسیب ناچیز گلوبولینی نادر است و به زحمت به رقم ۳۶٪ می‌رسد در حالیکه نشریات طب اطفال بویژه کشورهای غربی نسبت بسیار بالاتری از این آسیب را نشان می‌دهند. چرگ و همکارانش در سال ۱۹۷۰ (۱۲) در مطالعه مشترک بین‌المللی روی ۲۲۷ کودک که بیماریشان تازه آغاز شده بود نسبت ۷۷٪ را گزارش نموده‌اند. وایت در سال ۱۹۷۱ (۳۰) روی ۱۴۵ کودک که بدو گروه کرده است یکی شامل ۷۵ بیمار که در بخش‌های کودکان عمومی بستری شده بودند نسبت ۸۸٪ و دیگر در باقی ایشان که در مرکز بیماری‌های کلیوی کودکان پذیرفته شده بودند درجه شیوع ۶۴/۳٪ گزارش نموده است. حبیب از گروه رویه در سال ۱۹۷۱ (۱۶) روی تجربه طولانی ۴۰۶ بیمار ۵۱/۵٪ آسیب ناچیز گلوبولینی نشان داده است.

کامرون و همکارانش در ۱۹۶۸ (۷) نسبت ۶۱٪ روی ۱۹۱ کودک آزمایش شده ارائه نموده‌اند.

از آمارهای شامل آسیا، دوتا را یافته‌ایم: تساوا، و همکارانش در ۱۹۶۹ (۲۸) بروی ۱۱۹ کودک مطالعه شده نایلندی ۵۵٪ آسیب ناچیز گلوبولینی داشته‌اند در حالیکه سریناستاوا و همکارانش اخیرا بر ۱۹۸ کودک مطالعه شده هندی شیوع آنرا ۷۷٪ برآورد کرده‌اند (۲۷) معینا تجربه ما در کمیابی این آسیب در دنیا یگانه نیست. ساجه و همکارانش در سال ۱۹۷۰ (۲۶) نسبت شیوع آسیب‌های ناچیز را در ۵۵ کودک سنگالی ۲۸٪ و ادینگتون و همکارانش در سال ۱۹۶۶ (۱۳) این نسبت را (یک درصد) یافته‌اند. بی‌نظر می‌رسد که پاتولوژی یگانه‌ای در جاهای گوناگون دنیا مسئول پیدایش سندرم نفروتیک اصطلاحاً اولیه نیست و عواملی مانند عوامل عفونی منطقه‌ای، مدت زمان بیماری پیش از انجام بیوپسی، درمان‌های بکار رفته از پیش، شکل انتخاب بیماران برای بیوپسی و بالاخره عوامل درونی در هر شخص خواهند توانست در بوجود آوردن آسیب‌های کلیوی یا تشدید آنها و در نتیجه شیوع اشکال متفاوت آسیبی دخالت داشته باشند.

شایسته است شیوع آسیب‌های اسکروز گلوبولینی موضعی

و گلوبولونفریت‌های پرولیفراتیو در بیماران خاطر نشان گردد: گروه اول ۲/۷ و دسته دوم ۳۷/۶ درصد را در بر می‌گیرد. تابلو شماره ۱۲ صفحه (۲۵) که از نشریات طب اطفال در زمینه سندرم نفروتیک اولیه کودکان با گروه‌بندی آسیب‌شناسی کنونی گرفته شده است نشان می‌دهد که شیوع اسکروز گلوبولینی موضعی ۹٪ در مطالعه چرگ و همکاران ۵/۳٪ در کاروایت، ۱۲٪ در گزارش حبیب و همکاران ۱۹/۴٪ در مطالعه ساجه و همکاران بوده است. میبایست یادآوری نمود که ادینگتون از نیجریه و فوراین آسیب را ۴۷٪ گزارش نموده است. این شیوع تحت هر عاملی خواه بیماری‌زایی ویژه، خواه پیشرفت آسیب‌های ناچیز گلوبولینی (۴) (۹) و خواه سیریک گلوبولونفریت پرولیفراتیو و کاپیلر (۱۹) (۳۱) شکل گرفته باشد بعلت مسائل تکاملی در خور اهمیت زیاد است. (۱) (۲۴) (۲۵) (۳۰) در مورد وفور گلوبولونفریت‌های پرولیفراتیو ۳۷/۶٪ آمار همواره با ما همراه نیست، در گزارش چرگ و همکاران ۱۱٪ از وایت ۶/۷٪ در کودکان بستری در بخش‌های عمومی است در حالیکه برای وایت در کودکان بستری شده در بخش تخصصی کلیه اطفال ۲۱/۵٪ در مطالعات حبیب ۲۳٪، کامرون ۳۷٪، ادینگتون ۵۰٪ و تساوا ۳۵٪ برآورد شده است.

در مطالعه کنونی گلوبولونفریت‌های پرولیفراتیو و کاپیلر خالص و اندواکسترا کاپیلر جای ویژه‌ای دارند: بترتیب ۱۶/۸ و ۱۲/۸٪ بنظر ما سبب این شیوع در درجه نخست نقش عوامل بیماری‌زا مانند استرپتوکوک است. نیافتن رد این باکتری باین علت ممکنست باشد که از یکسو فاصله شروع بیماری تا انجام بیوپسی کلیوی بما اجازه مشخص نمودن این امکان را نداده است و از سوی دیگر تعدادی کودک که نشانه‌های سندرم نفروتیک را در ۲ - ۳ هفته نخست گلوبولونفریت حاد پس از عفونت نشان میداده‌اند چون بسرعت منظره سندرم نفروتیک را از دست داده‌اند در این مطالعه قرار ندارند. لازم به یادآوری نیست که گلوبولونفریت‌های با آغاز حاد در این منطقه شایعست و در تجربه ما عملاً عدد بیماران بستری با این تشخیص در طول سال از عدد بیماران کلیوی با تشخیص‌های دیگر متجاوز بوده است.

محققاً تشخیص از دیاد یاخته‌های مزانزیال و اندوتلیال

آنستکه توسط مؤلفین دیگر یاد شده است (۱۶) (۲۳) (۲۹) بنظر میرسد برتری اثر بهبود بخش ایمنودپرسورها نسبت به استروئیدها در روی دوره رمیسیون بیمارانیکه گرفتار عود مکرر میشوند در نشریات پزشکی باثبات رسیده باشد. (۳) (۸) (۱۰) (۱۱) (۱۵) (۱۶) (۲۳)، ولی خطرات بویژه در بررسی این داروها استفاده از آنها را بعنوان "داروی انتخابی" ممنوع مینماید. (۶) (۱۴) (۱۷) (۳۵)، مانتاکون عوارض وخیم در کودکان درمان شده ملاحظه نکرده‌ایم تنها یک کودک که دچار هیالینوز سگمانتروفوکال بود در تابلو کولاپسوس همراه دردهای شکمی و استفراغ حاد تلف گردید که ما را بفکر پریتونیت با علائم گمراه کننده و سیر وخیم تحت این درمان انداخت. آنچه مربوط به درمان سایر گروههای آسیبی با کورتیکوستروئید میگردد ما میتوانیم این نکات را خاطرنشان نمائیم که نزد ۱۵ کودک دچار هیالینوز گلوبولوی سگمانتروفوکال ۳ رمیسیون و نزد ۱۵ کودکیکه دچار گلوبولونفریت پرولیفراتیواند و کاپیلر خالص بوده و حداقل پس از ۶ ماه از آغاز بیماری علائم بهبود در ایشان آشکار نگشته بود ۷ رمیسیون بدست آورده‌ایم باید اضافه نمود که با ایمنودپرسورها نیز به موفقیت‌های درمانی در همین دو گروه دست یافته‌ایم: ۳ بیمار از ۷ گرفتار هیالینوز و ۵ بیمار از ۷ بیمار دچار گلوبولونفریت پرولیفراتیواند و کاپیلر که از پیش به کورتیکوئید گذاشته شده بودند با درمان ایمنودپرسور به رمیسیون رفتند.

مدت نسبتاً کوتاه مراقبت از بیماران مطالعه شده اظهار نظر روی سیر و پیش آگهی بیماری را مشکل میسازد ولی مانع از این هم نمیشود که نکات عملی ملاحظه شده را یادآور نگردیم (تابلو شماره ۶) ۲۹ کودک گرفتار آسیب‌های ناچیز گلوبولوی بین ۸ ماه تا ۶ سال و ۹ ماه (متوسط ۴ سال و ۳ ماه) تحت مراقبت بوده‌اند ۲۵ رمیسیون و ۴ بیمار با نشانه‌های نفروپاتی یادداشت شده‌اند.

۱۶ - بیمار دچار هیالینوز گلوبولوی سگمانتروفوکال از ۶ ماه تا ۷ سال تحت مطالعه بوده‌اند (متوسط ۳ سال و ۲ ماه): ۴ رمیسیون، ۳ رمیسیون نسبی، ۶ نفروپاتی پابرجا و ۳ نارسائی کلیوی تشخیص داده شده است. ۳ بیمار که کوتایشان دچار نارسائی کلیوی بوده‌اند فوت شدند.

۳ - بیمار دچار گلوبولونفریت اکسترامامرانوز بین

خود مسئله مهمی را تشکیل میدهد. ما بدنبال افزایش یاخته‌های خفیف تا ملایم خفیف خودداری نموده‌ایم. مشکلاتی مانند فیکسسیون نسج با فرمل و ضخامت برش که از ۳ میکرون متجاوز است و همچنین عدم مطالعه چهار رنگ آمیزی اصلی برای کلیه در ایران بسیار قابل توجه است. دکتر شمسا توجه بخصوصی روی سن کودک و فشردگی یاخته‌ها در داخل گلوبول دارد. این تراکم بیشتر در سن ۲ سالگی مهم است و تا سن ۶-۷ سالگی بایستی در مد نظر باشد. از نقطه نظر نتایج درمانی (تابلو شماره ۵) ملاحظه میشود که بین ۳۱ کودک گرفتار آسیب‌های ناچیز گلوبولوی تنها ۱۵ نفر تحت درمان کورتیکوستروئید به رمیسیون رفته‌اند. ۵ تا تابع و ۱۰ تا مقاوم و یکی بدون تحمل بوده است. بین ۱۵ کودک حساس بدرمان ۷ تا برگشت بیماری داشته‌اند که درمان بعدی تنها در ۴ نفر منجر به رمیسیون گردیده است. در حقیقت موفقیت به کمتر از ۵۰ درصد محدود میشود و این متفاوت از آنستکه دیگران گزارش نموده‌اند: آبراموویز و همکاران در سال ۱۹۷۰ در گزارش درمان همکاری بین المللی، ۹۳ رمیسیون بین ۹۹ کودک برآورد کرده‌اند (۱). در بین همین ۹۹ نفر ۳۵ عود در مدت مطالعه یادداشت شده است. وایت روی ۱۰۴ کودک درمان نشده ۹۷٪ موفقیت داشته است (۳۵). کامرون و همکارانش ۹۰٪ توفیق در ۹۶ بیمار نشان داده‌اند (۸). حبیب و همکاران روی ۱۸۱ کودک ۶۲٪ موفقیت داشته‌اند (۱۶). احتمالاً نسبت درصد بالای رمیسیون که توسط ۳ محقق نخست گزارش شده است تا حدودی مربوط به تعریف است ولی در صورتیکه ما نیز تابعیت کورتیزونی را در شمار رمیسیون بیاوریم وفور رمیسیون بیشتر از ۶۴/۵٪ نیست. عددیکه همواره از آمار ایشان پائین‌تر است. شاید فاصله (تاخیر) در آغاز درمان مناسب و یا تفاوت در حساسیت بدرمان در بین سندرم نفروتیک‌هائیکه همگی "آسیب‌های ناچیز گلوبولوی" نامیده شده‌اند نقشی در موفقیت درمانی داشته باشند. ۱۸ بیمار گرفتار آسیب‌های ناچیز گلوبولوی عودکننده تابع کورتیزون، مقاوم یا با عدم تحمل باین دارو بوسیله ایمنودپرسور درمان شدند: ۱۴ رمیسیون بدست آمد یک کودک رمیسیون نسبی یافت و سه دیگر مقاوم بودند این نتایج مخصوصاً آنچه مربوط به کودکان مقاوم به کورتیکوئید میباشد بهتر از

ناچیز گلومرولی و احتمالاً برای اکثر بیماران دچار گلومرولونفریت اندوکاپیلر پیش‌بینی نمود و برعکس بدبینی را برای گلومرولونفریت‌های ممبرانو پرولیفراتیو و گلومرولونفریت اندواکسترا کاپیلر با پرولیفراسیون ایپی‌تلیالی منتشر و هیالینوزهای سگمانتروفوکال نگهداشت. این مطالعه که برای نخستین بار در کشور ما انجام شده است آسیب‌های ناچیز گلومرولی را در ۵۳/۶٪ موارد نشان می‌دهد برعکس آسیب‌های گلومرولی فوکال و گلومرولونفریت‌های پرولیفراتیو جای ویژه‌ای را اشغال نموده‌اند. بترتیب هر یک ۲۲/۸ و ۳۷/۶ درصد. دلایل چنین شیوعی روشن نیستند، ۸ بیمار از ۱۲ نفر در رمیسیون هستند ولی یکی از نارسائی کلیوی فوت شد. برعکس پیش‌آگهی در کودکان گرفتار گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو تاریک بنظر میرسد: ۴ نارسائی کلیوی از ۶ بیمار بهمین ترتیب است برای هیالینوز گلومرولی فوکال: ۳ نارسائی کلیوی، ۳ مرگ که ۲ تا همراه نارسائی کلیوی بوده است یعنی ۴ سیر نامساعد نزد ۱۶ کودک دنبال‌شده.

دو سال و پنج ماه تا ۶ سال و ۱ ماه (متوسط ۴ سال) تحت مراقبت بوده‌اند. هر سه در رمیسیون بوده‌اند.  
 - ۱۲ کودک گرفتار گلومرولونفریت اندوکاپیلر بیش از ۶ ماه تا ۴ سال (متوسط ۳ سال) دنبال شده‌اند: ۸ نفر در رمیسیون، یکی در رمیسیون نسبی و دو نفر علائم نفروپاتی و آخری گرفتار نارسائی کلیوی که ۱۲ ماه پس از آغاز بیماری پیش‌آمده بود پس از ۲۲ ماه منجر بمرگ گردیده بودند.  
 - ۸ کودک دچار گلومرولونفریت اندواکسترا کاپیلر از ۷ ماه تا ۴ سال (متوسط ۲۲ ماه) مراقبت شده‌اند: ۲ رمیسیون، ۱ رمیسیون نسبی، ۳ نفروپاتی باقی‌مانده و ۲ نارسائی کلیوی یادداشت شده است.  
 - ۶ بیمار با گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو بین ۱ سال و ده ماه تا ۶ سال و دو ماه (متوسط ۵ سال و ۱۰ ماه) دنبال شده‌اند: یکی بدون علائم مرضی، یکی با علائم نفروپاتی و ۴ نفر با نارسائی کلیوی بوده‌اند پس بنظر میرسد با مقدمات کنونی بتوان پیش‌آگهی خوبی را برای آسیب‌های

تابلو شماره ۳

نارسائی کلیه	افزایش فشار خون	هماتوری	فاصله زمانی بیوسی تا بیماری			سن شروع بیماری			جنس	تعداد بیماران	ضایعات آسیب شناسی	
			بیشترین	مانگین	کمترین	بیشترین	مانگین	کمترین				
۱	۴	۳	۸۴	۱۷	۱	۱۲	$4 \frac{7}{11}$	$1 \frac{1}{11}$	۲۷	۹	۳۶	آسیب‌های ناچیز گلومرولی
۵	۵	۱۵	۸۴	۱۸	۱	$14 \frac{8}{12}$	$6 \frac{7}{12}$	$\frac{5}{12}$	۹	۱۱	۲۰	هیالینوز گلومرولی سگمانترو فوکال
۲	-	-	۴۸	۲۶	۶	$4 \frac{8}{12}$	$2 \frac{8}{12}$	۲	۲	۱	۳	فمبروز گلومرولی گلوبال و فوکال
۴	۱	۴	۱۸	۱۳/۵	۴	$11 \frac{6}{12}$	$5 \frac{10}{12}$	$1 \frac{10}{12}$	۴	-	۴	گلومرولونفریت اکسترا ممبرانوز
۸	۳	۱۴	۱۲۰	۱۷	۱	$4 \frac{11}{12}$	$4 \frac{11}{12}$	۲	۱۳	۴	۱۷	گلومرولونفریت پرولیفراتیو اندوکاپیلر
۵	۵	۱۳	۷	۳	۱	$13 \frac{10}{12}$	$10 \frac{2}{12}$	$6 \frac{1}{12}$	۱۱	۲	۱۳	گلومرولونفریت ممبرانو اندواکستراکاپیلر
۸	۴	۸	۷	۲۲/۵	۲	$13 \frac{8}{12}$	$11 \frac{5}{12}$	۶	۲	۶	۸	گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو

نابلو شماره ۵

ضایعات آسیب شناسی	درمان کورتیکواستروئید	درمان ایمونود پرسورها	نابلو شماره ۵
ضایعات ناچیز کلومرولی	۱۵	۳	۳۱
هیالینوز کلومرولی سکمانتوزونو کال	۳	۳	۱۰
کلومرولونفریت اکسترا ما میرانوز	۱	۲	۳
کلومرولونفریت اندوکاپیلر	۷	۲	۱۵
کلومرولونفریت اندو اکسترا کاپیلر	۰	۱	۳
کلومرولونفریت ما میرانوز پرو لیمفوسیتوز	۰	۲	۲

نتایج درمانی سندرم نفروتیک اولیه کودکان در ایران \* درمان همراه با آنتی کوآگلان

## تابلو شماره ۱۲

شیوع آسیب‌های کلیوی در سندرم نفروتیک اولیه کودکان  
گزارش شده در نشریات طب اطفال

تعداد	نسبت	درصد	آسیب‌های	گلوMERولی	مؤلف
بیماران	ناچیز	اسکلروز فوکال	گلوMERولونفریت اکستراامبرانوز	گلوMERولونفریت پرولیفراتیو	
۱۹۱	۶۱	—	۱/۷	۳۷	کامرون و همکار ۱۹۶۸
۱۲۷	۷۷	۹	۱/۵	۱۱	چرک و همکار ۱۹۷۰
۵۲	۲۹	۱۹/۴	۲۲/۵	۱۹/۴	ساجه و همکار ۱۹۷۰
۴۰۹	۵۱/۵	۱۲	۹	۲۳	حبیب و همکار ۱۹۷۱
۷۵	۸۸	۵/۳	—	۶/۷	۱
۷۰	۶۴/۳	۱۱/۴	۲/۸	۲۱/۵	وایت ۲
۱۰۱	۳۵/۶	۲۲/۷	۳/۹	۳۷/۶	گروه کنونی

## REFERENCES

1. Abramowicz, M. Arneil G.C., Barnett H.L., Barron B. A., Edelman C.M., Gordillo P. G., Griferi, L. Halman N., 1970 – Controlled trial of azathioprine in children with nephrotic syndrome. *Lancet*, 1, 959.
2. Allison A.C., Ho uba, Hendrikse R.E. De Petris, Endingron, G.M., Adeniyale, 1969– Immune complexes in the nephrotic syndrome of african children. *Lancet*, 1, 1232.
3. Barrat J. M., Bercowsky A., Osofsky, S.G., Soothill J.F., Kay R., 1975. Cyclophosphamide treatment in steroid sensitive nephrotic syndrome of childhood. *Lancet*, 1, 55.
4. Berger J., De Montera H., Hinglais N., 1966. – Comment evoluent les lesions renales des malades atteints de syndrome nephrotique. *Actualites Nephrologiques de l'Hopital Necker*, P. 265. Paris, Editions Medicales Flammarion.
5. Bodaghi E., 1966. – Les syndromes nephrotiques a evolution lethale. Paris, Memoire.
6. Broyer, M. – Communication personnelle.
7. Cameron J. S., 1968. – Histology, protein clearances and response to treatment in the nephrotic syndrome. *Brit. med. J.*, 4, 352.
8. Cameron J.S., Chantler C., Ogg C.S., White R. H. R. 1974– Long term stability of remission in nephrotic syndrome after treatment white cyclophosphamide. *Brit. Med. J.* 4:7
9. Chamsa M. L., Bodaghi E., 1970. – Connaissances actuelles de l'anatomie-pathologique des syndromes nephrotiques. *Rev. Fac. Med. Teheran*. 27, 783.
10. Chiu J., Melaine P.N., Drummond K. N., 1973.– A controlled prospective study of cyclophosphamide in replasing corticosteroid responsive, minimal lesion nephrotic syndrome, in childhood. *J. Pedial.*, 82, 607.
11. Chiu J., Drummond K.N., 1974. – Long term follow-up of cyclophosphamide therapy in frequent replasing minimal lesion nephrotic syndrome. *J. Pedial.*, 6, 825.
12. Churg J., Habib R., White R.H.R., 1970.– Pathology of the nephrotic syndrome in children. *Lancet*. 1: 1299
13. Edington G.M., Mainwaring A.R., 1966. – Nephropathies in west Africa. The kidney, *International Academy of Pathology. Monographie n 6*, p. 488, Baltimore, Williams and Wilkins.
14. Fairley K.F., Barrie J.U., Jhonsson W., 1972.– Sterility and testicular atropy related to cyclophosphamide therapy. *Lancet* 568.
15. Grupe E. W., 1973.– Chlorambueil in steroid-dependant nephrotic syndrome. *J. Pediat.*, 82, 598.
16. Habib R., Kleinknecht C., Royer P., 1971.– Le syndrome nephrotique primitif de l'enfant. Classification et etude anatomoclinique de 406 observations. *Arch. Franc. Pediat.*, 28, 277.
17. Habib R., Kleinknecht C., Gubler M.C., 1973.– Extramembranous glomerulonephritis in children report of 59 cases *J. Pediat.*, 82, 754.
18. Habib R., Kleinknecht C., Gubler M. C., Levy M., 1973.– Idiopathic membrano proliferative glomerulonephritis in children report of 105 cases. *Clin. Nephro.*, 1, 194.
19. Habib R., Gubler M. C., 1973.– Focals sclerosing glomerulonephritis. *Glomerulonephritis*, in: Kinkaid-Smith P. New York, Willey J. P. 263.
20. Kibukamusoke J. W., Hutt M.S.R., 1967.– Histological features of the nephrotic syndrome associated with quarter malaria. *J. clin. Path.*, 20, 117.
20. Kibukamusoke J. W., Hutt M. S.R., 1967.– Histological features of the nephrotic syndrome associated with quarter malaria. *J. clin. Path.*, 20, 117.
21. Lenoir G., 1975.– Glomerulonephrites endo-et extra capillaires a croissants diffus chez l'enfant. In: *Seminaire nephrologique. Unire de recherche sur les maladies renales de l'enfant (P' Royer)*. Paris.
22. Libermann E., 1974.– Essential hypertension in children an youth. *J. Pediat.*, 85, 1.
23. Monerief M., White R. H., Ogg C.S., Cameron J.S., 1969.– Cyclophosphamide therapy in the nephrotic syndrom in childhood. *Brit. med. J.*, 666.
24. Royer P., Habib R., Mathieu H., Broyer M., 1973.– *Nephrologie pediatrique*, p. 192. Paris, Flammarion Medecine-Sciences.
25. Saint-Mellier Y., Morel-Maroser L., Woodrow D., Richet G., 1975.– Hyalinose segmentaire et focale du flocculus. In: *Actualites nephrologique de L'Hopital Necker*, p. 241. Paris, Flammarion Medecine-Sciences.
26. Satge P., Habib R., Quenum C., Boisson M.E., Niang I., 1970.– Particularite du syndrome nephrotiquechez l'enfant au Senegal. *Sem. Hop. Paris (Ann. Pediat)*, 21, 454.
27. Srivastava R. N., Mayerkar G., Anac R., Choudhry V.P., Chat O.P., Tandon H.D., 1975.– Nephrotic syndrome in Indian children. *Arch. Dis. Childh.*, 50, 626.
28. Tsao Y.C., Chan W.C., Gibson J.B., 1969.– Persistent proteinuria in children. *Arch. Dis. Childh.*, 40, 443.
29. White R.H.R., Glasgow E.F., Mills R.J., 1970.– Clinico pathological study of nephrotic syndromes in childhood. *Lancet*, 1, 1353.
30. White R.H.R., 1971.– The nephrotic syndrome. In: *Recent advances in pediatrics*, p. 281. London. Gainder Hull Churchill.
31. White R.H.R., 1973.– Mesengial proliferative glomerulonephritis in childhood. In: *Kincaid Smith P. Perspectives in nephrology and hypertension*, vol. 1. p. 263, New York, Wiley J. and Sons.