

بررسی ارتباط شدت علائم بالینی و آزمایشگاهی با پیش‌آگهی کودکان مبتلا به

گلوومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی بستری در

بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)

چکیده

زمینه و هدف: پیش‌آگهی فرم اپیدمیک گلوومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی (Acute post streptococcal glomerulonephritis) در کودکان، خوب می‌باشد ولی در فرم‌های اسپورادیک، درجاتی از آسیب کلیوی گزارش شده است. هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط شدت تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی با پیش‌آگهی کودکان بیمار می‌باشد.

روش بررسی: پرونده تمامی بیمارانی که با تشخیص APSGN در بین سالهای ۸۲-۱۳۶۸ بستری شده بودند، مرور شد. این مطالعه، توصیفی گذشته‌نگر بود. معیارهای انتخاب بیماران شامل هم‌چوری، شواهد عفونت اخیر استرپتوکوکی، کاهش گذرای C3 و پیگیری حداقل به مدت ۶ ماه بود. شدت تظاهرات بالینی در شروع و شدت آسیب کلیه در آخرین بار مراجعه، امتیازبندی شد. از T-student test، برای مقایسه میانگین و از Wilcoxon rank test، جهت مقایسه امتیازها و ارتباط بین تظاهرات اولیه و پیش‌آگهی بیماران استفاده شد و از Spearman، جهت تعیین ارتباط بین متغیرها استفاده شد. $P < 0.05$ ، معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها: ۶۶ کودک (۵۱ پسر، ۱۵ دختر) با میانگین (انحراف معیار) سنی ۸/۹۴ سال ($\pm 2/4$) در مطالعه قرار گرفتند. در گروه سنی زیر ۱۰ سال، فراوانی فشار خون بالا در حد متوسط و شدید ($P=0.03$)، هیپرکالمی ($P=0.01$)، ازوتمی ($P=0.034$) و پروتئینوری ($P=0.01$)، بیش‌تر از کودکان با سن بالاتر بود، هر چند که امتیاز بالینی، آزمایشگاهی و امتیاز کل دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. مدت پیگیری بیماران به طور متوسط، ۱/۷۲ سال بود. ۶۳٪ بهبودی کامل داشتند، در ۶/۳۴٪ بیماران، نارسایی کلیه، در ۷/۵۷٪، پروتئینوری، ادرار غیر طبیعی در ۲۸/۷۸٪ و فشار خون بالا در ۴/۵۴٪ بیماران یافت شد. ارتباط آماری معنی‌داری بین امتیاز آزمایشگاهی و نهایی بیماران در هنگام بستری با امتیاز نهایی هنگام آخرین بار مراجعه یافت شد ($P=0.001$).

نتیجه‌گیری: اگر چه APSGN سیر بالینی خوبی دارد ولی باقی ماندن درجاتی از آسیب کلیوی به دور از انتظار نیست و پیگیری طولانی مدت بیماران، خصوصاً آنهایی که تظاهرات بالینی شدیدتری در شروع داشته‌اند، اهمیت دارد.

کلیدواژه‌ها: ۱- گلوومرولونفریت حاد ۲- عفونت استرپتوکوکی ۳- پیش‌آگهی ۴- آسیب کلیوی

*دکتر نکیسا هومن I

دکتر حسن اتوکش II

دکتر شبنم ایراندوست III

تاریخ دریافت: ۸۴/۱۲/۲۴، تاریخ پذیرش: ۸۵/۴/۲۶

مقدمه

در بسیاری از مواقع با بهبودی کامل همراه است ولی باقی ماندن درجاتی از پروتئینوری، هم‌چوری، ازدیاد فشار خون و نارسایی کلیه به دور از انتظار نیست.^(۱-۵) علت این تفاوت

گلوومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی (Acute post streptococcal glomerulonephritis = APSGN)، شایع‌ترین گلوومرولونفریت در کودکان ایرانی می‌باشد. اگر چه

I) استادیار و فوق‌تخصص نفرولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، بزرگراه مدرس، خیابان وحید دستجردی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).

II) دانشیار و فوق‌تخصص نفرولوژی کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، بزرگراه مدرس، خیابان وحید دستجردی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

III) پزشک عمومی.

معیارهای انتخاب بیماران عبارت بودند از: هماچوری، شواهد عفونت استرپتوکوکی (کشت حلق یا پوست مثبت و یا ASOT (Anti-streptolysin O titer) بیش از ۲۵۰ واحد (بین‌المللی)، کاهش C3 سرم در فاز حاد بیماری و طبیعی شدن آن پس از حداقل ۶ هفته و پیگیری حداقل به مدت ۶ ماه از زمان ترخیص بیمار. در مجموع پرونده ۶۶ کودک، معیارهای ورود به مطالعه را داشتند.

شدت بیماری و شدت درگیری کلیه در زمان پیگیری بیماران براساس جدول شماره ۱ و ۲ امتیازبندی شد و نحوه امتیازبندی، توسط مؤلفین مقاله براساس یافته‌هایی که به طور معمول در بیماران مبتلا به APSGN گزارش شده است، طرح‌ریزی شد.^(۷) از T-student، برای مقایسه میانگین، از Wilcoxon rank test، جهت مقایسه امتیازها و از Sparmen، جهت تعیین ارتباط بین تظاهرات اولیه و پیش‌آگهی بیماران استفاده شد. $P < 0.05$ ، ارزشمند تلقی شد.

در سیر بالینی، ممکن است کند بودن سرعت بهبودی، ایجاد آسیب غیرقابل برگشت و پیش‌رونده کلیوی و یا آسیب محدود و برگشت‌پذیر کلیه باشد. مطالعاتی که در مورد پیش‌آگهی بیماران بزرگسال مبتلا به APSGN انجام شده است، نشان داده است که فشار خون بالا و پروتئینوری^(۸)، گلوومرولونفریت با سوش حیوانی استرپتوکوک^(۷)، بیماری زمینه‌ای و سن بالا^(۸)، با اختلال در عملکرد کلیه در آینده همراه بوده است. هدف از این مطالعه، تعیین فاکتورهای پیش‌گویی کننده پیش‌آگهی براساس شدت تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی در هنگام بستری در بیماران مبتلا به APSGN می‌باشد.

روش بررسی

پرونده تمامی کودکانی که با تشخیص APSGN در بین سالهای ۸۲-۱۳۶۸ در بخش کودکان بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) بستری شدند، مرور شد. این مطالعه از نوع گذشته‌نگر توصیفی است.

جدول شماره ۱- امتیازبندی شدت تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به APSGN در هنگام بستری

۴	۳	۲	۱	۰	
۴+	۳+	۲+	۱+	-	ادم
بیش از ۹۹٪	۹۹-۹۷٪	۹۷-۹۵٪	۹۵-۹۰٪	نرمال	فشار خون
			بله	خیر	درد شکم
			بله	خیر	سر درد
			بله	خیر	تهوع یا استفراغ
			بیش‌تر از ۱۵	کمتر از ۱۵	نیترژن اوره خون (mg/dl)
			بیش‌تر از ۰/۵	کمتر از ۰/۵	کراتینین سرم (mg/dl)
			بیش‌تر از ۵	کمتر از ۵	پتاسیم سرم (Meq/l)
۴+	۳+	۲+	۱+	۰	پروتئین ادرار
			کمتر از ۱/۰۱۵	بیش‌تر از ۱/۰۱۵	چگالی ادرار
		بسیار	۴-۰	کمتر از ۴	پیوری
			غیرطبیعی	طبیعی	هموگلوبین (براساس سن)
			غیرطبیعی	طبیعی	گویچه سفید (براساس سن)
			کمتر از ۱۰۰۰۰۰	بیش‌تر از ۱۰۰۰۰۰	پلاکت
			بیش‌تر از ۲۰	کمتر از ۲۰	سرعت سدیمان خون (mm/h)
			کمتر از ۶	بیش‌تر از ۶	پروتئین توتال (mg/dl)
			کمتر از ۳	بیش‌تر از ۳	آلبومین سرم (mg/dl)
کمتر از ۱۵	۲۹-۱۵	۴۹-۳۰	۷۹-۵۰	بیش‌تر از ۸۰	سرعت فیلتراسیون گلوومرولی (ml/min/1.73/m2)
			غیرطبیعی	طبیعی	(mg/dl)C4
			غیرطبیعی	طبیعی	(mg/dl)CH50

جدول شماره ۲- امتیازبندی شدت بیماری در زمان آخرین مراجعه سرپایی بیماران مبتلا به APSGN

۴	۳	۲	۱	۰	
۴+	۳+	۲+	۱+	۰	ادم
بیش از ۹۹٪	۹۷-۹۹٪	۹۵-۹۷٪	۹۰-۹۵٪	نرمال	فشار خون
۴+	۳+	۲+	۱+	۰	پروتئین ادرار
		فراوان	کمتر از ۱۰/۱۵	بیشتر از ۱۰/۱۵	چگالی ادرار
		فراوان	۴-۴۰	کمتر از ۴	پیوری
			۵-۳۰	کمتر از ۵	هماچوری
کمتر از ۱۵	۱۵-۲۹	۳۰-۴۹	۵۰-۷۹	بیشتر از ۸۰	فیلتراسیون گلومرولی

یافته‌ها

۱۱ مورد، ادرار غیرطبیعی در ۸ مورد و فشار خون خفیف در ۳ مورد وجود داشت. شدیدترین آسیب کلیوی در زمان پیگیری با امتیاز ۵ مربوط به پسر ۹ ساله‌ای بود که در هنگام بروز علائم APSGN، امتیاز ۱۱ داشت و از شدت متوسطی برخوردار بود. امتیاز پیگیری به ترتیب زیر بود:

۴۲ نفر صفر امتیاز، ۱۹ مورد یک امتیاز، ۲ مورد ۲ امتیاز، ۲ مورد ۳ امتیاز و یک مورد ۵ امتیاز.

نمودار شماره ۱ امتیاز اولیه و پیگیری را نشان می‌دهد. همانگونه که در نمودار شماره ۱ مشخص است، با استفاده از Cut point امتیازهای بالینی (Clinical Score=CS=۴) و امتیاز امتیازهای آزمایشگاهی (Laboratory Score=LS=۷) و امتیاز کل (Total Score=TS=۱۵) محاسبه شد و با استفاده از آن بیماران به دو گروه تقسیم شدند و سپس فراوانی امتیاز پیگیری (Follow Up score=FU) تعیین شد.

بر اساس این Cut point، ارتباط آماری معنی‌داری بین شدت تظاهرات بالینی ($P=0.29$) و شدت یافته‌های آزمایشگاهی ($P=0.009$) با امتیاز پیگیری وجود داشت، ولی در مورد امتیاز کل با امتیاز پیگیری، ارتباط، معنی‌دار نبوده است ($P=0.68$) (تست آماری کندال تائو). پس از تبدیل امتیازات اولیه و امتیاز پیگیری به امتیاز قابل مقایسه (هر کدام به نسبت یک)، بر اساس آزمون wilcoxon rank test، ارتباط آماری معنی‌داری بین امتیاز آزمایشگاهی و نهایی بیماران در هنگام بستری، با امتیاز پیگیری بیماران وجود داشت ($P=0.001$). با استفاده از روش Spearman، امتیاز پیگیری بیماران، با شدت نارسایی کلیه، کراتینین و

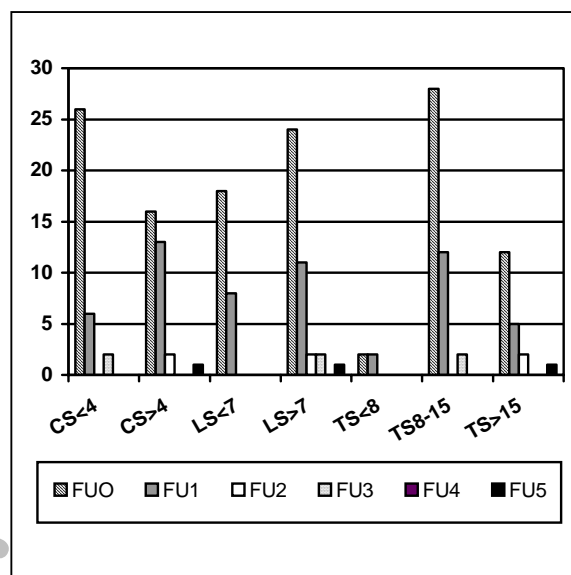
در بین سالهای ۸۲-۱۳۶۸، ۶۶ کودک (۵۱ پسر و ۱۵ دختر)، با تشخیص APSGN در بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) بستری شدند. سن کودکان به طور متوسط (انحراف معیار)، ۸/۹۴ سال ($\pm 2/4$) بود. ۶ کودک، سن زیر ۵ سال، ۳۸ کودک، ۵-۱۰ سال و ۲۲ کودک، سن بالای ۱۰ سال داشتند. تمامی بیماران متعاقب عفونت دستگاه تنفسی فوقانی به APSGN مبتلا شده بودند. ۴۵ مورد، در فصل پاییز و زمستان و ۲۱ مورد، در فصل بهار و تابستان رخ داده بود. تظاهرات بالینی به ترتیب عبارت بودند از فشار خون بالا (۸۵٪)، ادم (۷۹٪)، تهوع یا استفراغ (۳۰٪)، درد فلانک (۲۳٪) و سر درد (۱۷٪). یافته‌های آزمایشگاهی به ترتیب شامل هماچوری (۱۰۰٪) و پروتئینوری (۹۴٪) (۲۴٪ موارد پروتئینوری در حد نفروتیک بوده است) بود. آنمی در ۱۸٪ و هیپرکالمی در ۳۹٪ موارد یافت شد. فراوانی فشار خون بالا در حد متوسط تا شدید ($P=0.03$)، هیپرکالمی ($P=0.01$)، ازوتمی ($P=0.034$) و پروتئینوری ($P=0.01$)، در کودکان زیر ۱۰ سال بیشتر بود، هر چند امتیاز بالینی، آزمایشگاهی و امتیاز کل دو گروه، تفاوت معنی‌داری نداشت.

پس از پیگیری به مدت ۱/۷۲ سال (طیف: ۶-۸۳ ماه)، ۴۲ بیمار هیچ گونه یافته غیرطبیعی نداشتند و ۱۹ مورد همچنان درجاتی از آسیب کلیوی را نشان می‌دادند. آسیب کلیوی شامل نارسایی کلیه (فیلتراسیون گلومرولی کمتر از ۸۰ میلی‌لیتر در دقیقه به ازای ۱/۷۳ مترمربع از سطح بدن) در ۴ مورد، پروتئینوری در ۵ مورد، هماچوری میکروسکوپی در

پیش‌آگهی با شدت تظاهرات اولیه ارتباط داشته است، بطوری که هر چه شدت تظاهرات بالینی بیش‌تر بوده، بهبودی، کندتر صورت گرفته است و بیماران همچنان درجاتی از درگیری کلیوی را نشان داده‌اند. التهاب اولیه گلومرول ممکن است آنقدر شدید باشد که منجر به فیبروز و اسکروز گلومرول شود. بیمارانی که با تظاهر اولیه گلومرولونفریت پیش‌رونده حاد کلیه مراجعه می‌کنند، سیر بسیار وخیم‌تری دارند.^(۱) در فرم‌های شدید بالینی، این درگیری واضح گلومرول به صورت یکدست می‌باشد و تغییرات غیر قابل برگشتی را در تعداد قابل ملاحظه‌ای از واحدهای نفرونی ایجاد می‌کند، این امر باعث نارسایی پایدار یا پیش‌رونده کلیه در مدت زمان کوتاه می‌شود. این سیر در ۲-۵٪ بیماران بستری در بیمارستان دیده می‌شود. بهبودی فاز حاد، در عرض یک تا دو هفته و بهبودی ظاهری بیماری، در عرض ۶-۱۲ ماه رخ می‌دهد. از نظر پاتولوژی، بهبودی بالینی به موازات از بین رفتن تغییرات بافت‌شناسی در بیماران APSGN نیست. بهبودی کامل ممکن است ۲ سال طول بکشد.^(۱۱ و ۱۲) تغییرات گلومرول به صورت طبیعی شدن بافت، ایجاد درجاتی از اسکروز مزانژیال، بروز سی‌نشیا و یا اسکروز گلومرول کامل، می‌باشد. در بزرگسالان، پیش‌آگهی گزارش شده، بدتر بوده است و وجود بیماری زمینه‌ای، ارتشاح بافت بینابینی در بیوپسی و عفونت آنتیبیکال با پیشرفت به سمت نارسایی مزمن کلیه در عرض ۲ سال همراه بوده است.^(۸)

قسمت اعظم بیماران این مرکز، بیوپسی کلیه نشده بودند و پایین بودن آمار بهبودی کامل در بیماران تحت مطالعه، شاید به دلیل کوتاه بودن مدت پیگیری باشد. از طرفی اگر چه کودکان کوچک‌تر از ۱۰ سال تظاهرات شدیدتری در هنگام بستری داشتند، ولی ارتباطی بین سن با پیش‌آگهی بیماران یافت نشد و همچنین در گروه تحت مطالعه، هیچ موردی از مرگ مشاهده نشد ولی در مقالات، مرگ و میر را صفر تا ۷٪ گزارش نموده‌اند.^(۲) آسیب کلیوی گزارش شده در کودکان این مرکز، به صورت نارسایی خفیف کلیه (۶٪)، پروتئینوری (۷/۵۷٪)، فشار خون بالا (۴/۵۴٪)، هماچوری

اوره سرم در هنگام بستری ارتباط مستقیم داشته است (P=۰/۰۰۱).



نمودار شماره ۱ - امتیاز نهایی بیماران در پیگیری، امتیاز بالینی آزمایشگاهی و کل در هنگام بستری

بحث

پیش‌آگهی گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی (APSGN)، در فرم اپیدمیک، خوب است و تمامی بیماران خصوصاً کودکان، بهبودی کامل می‌یابند اما در فرم اسپورادیک، ۵-۱۰٪ کودکان دچار آسیب مزمن کلیوی می‌شوند.^(۹) ۶۳٪ کودکان این مرکز، بهبودی کامل نشان دادند. این درصد در مقایسه با سایر مطالعات، پایین‌تر بود. تنها Schach^(۱۰) و Dodge^(۴)، ۵۵٪ بهبودی کامل را در پیگیری ۲ ساله گزارش نموده‌اند. در پیگیری‌های طولانی‌تر (۱۰-۴ سال)، میزان بهبودی کامل، ۸۰-۱۰۰٪ گزارش شده است.^(۲) از طرفی، در پیگیری بیماران مبتلا به فرم اپیدمیک استرپتوکوک حیوانی C در برزیل، پس از ۲ سال، ۴۲٪ بیماران، فشار خون بالا و ۴۸٪ میکروآلبومینوری یا کاهش کلیرانس کراتینین داشتند.^(۷) در بیماران تحت مطالعه حاضر، ۴۷٪ موارد، استرپتوکوک غیر همولیتیک بوده است ولی ارتباط بین نوع پاتوژن با پیش‌آگهی بیماری بررسی نشد.

نشان دادند.^(۱) عوارضی همچون ادرار غیرطبیعی^(۲۰) (هماچوری ایزوله پایدار و پروتئینوری خفیف)، فشار خون بالا و حتی فوت ناشی از سیر RPGN (Rapidly progressive glomerulonephritis) در پیگیری‌های طولانی مدت این بیماری گزارش شده است.^(۲۱) محدودیت‌های مطالعه اخیر شامل مراجعه ناکافی تعدادی از بیماران، که منجر به حذف از لیست مطالعه شد، گذشته‌نگر بودن مطالعه و فقدان سیستم امتیازبندی بوده است. با این حال، وجود درجاتی از آسیب کلیوی در بیماران تحت مطالعه، لزوم پیگیری طولانی‌تر با بررسی کامل ادرار، کنترل سالیانه فشار خون، سونوگرافی و بررسی‌های اختصاصی‌تر عملکرد کلیه را می‌طلبد.

نتیجه‌گیری

اگر چه گلومرولونفریت متعاقب عفونت استرپتوکوکی، سیر بالینی خوبی دارد ولی باقی ماندن درجاتی از درگیری کلیوی، به دور از انتظار نیست. پیگیری طولانی مدت بیماران، خصوصاً آنهایی که تظاهرات بالینی شدیدتری در شروع دارند، اهمیت دارد.

فهرست منابع

- 1- Baldwin DS, Gluck MC, Schacht RG, Gallo G. The long term course of post streptococcal glomerulonephritis. *Ann Intern Med* 1974; 80: 342-58.
- 2- Brouhard B, Travis L. Acute postinfectious glomerulonephritis. In: Edelman G, Bernstein J, Meadow R, Spitzer A, Travis L, editors. *Pediatric kidney disease*. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1992. p. 1199-221.
- 3- Clark G, White RH, Glasgow EF, Chantler C, Cameron JS, Gill D, et al. Poststreptococcal glomerulonephritis in children: Clinicopathological correlations and long term prognosis. *Pediatric Nephrol* 1988; 2: 381-8.
- 4- Dodge WF, Spargo BH, Bass JA, Travis LB. The relationship between the clinical and pathologic features of post-streptococcal glomerulonephritis: A study of the early natural history. *Medicine* 1968; 47: 227-67.
- 5- Dodge WF, Spargo BH, Travis LB, Srivastava RN, Carvajal HF, DeBeukelaer MM, et al. Post-streptococcal glomerulonephritis: A prospective study in children. *N Engl J Med* 1972; 286: 273-8.

میکروسکوپی (۱۶/۶۶٪) و ادرار غیرطبیعی (رقیق یا وجود پیوری) (۱۲٪) بوده است. در مطالعات طولانی‌تر، درصد شیوع هماچوری، ۰/۸٪ پروتئینوری، ۱/۸٪ و فشار خون بالا، ۱/۴٪ کمتر از مطالعه حاضر بوده است.^(۱۳)

شیوع آسیب کلیوی در سیر APSGN در بالغین، بیش‌تر بوده است و در حدود ۳۶-۹٪ گزارش شده است.^(۲) حتی بیوپسی کلیه در ۷۰٪ بیماران، درجاتی از اسکروز نسبی یا کامل را در بعضی از گلومرول‌ها نشان می‌دهد.^(۱۴) از نظر پاتولوژی، تغییرات حاد، ۶-۴ هفته پس از شروع هماچوری و لیگوری ادامه می‌یابند و سپس رسوبات ساب اپیتلیال و ارتشاح پلی‌مورفونوکلئرها ناپدید می‌شود و رسوبات C3 و IgG محو می‌شوند. سلولهای مزانژیال و ماتریکس مزانژیال، ماهها و سالها افزایش می‌یابند و حتی با بهبود علائم بالینی، افزایش یافته باقی می‌مانند و یک نمای گلومرولونفریت مزانژیال پرولیفراتیو فوکال و یا منتشر را نشان می‌دهند و این نما تا ۱۰ سال ممکن است باقی بماند.^(۱۴)

شناسایی مکانیسم‌های دفاعی گلومرول شامل مهار کننده سیتوکین‌ها، پروتئینازها و پروتئین‌های تنظیم کننده کمپلمان، سیتوکین‌ها و ایکوزانوئیدهای ضد التهابی، آپوپتوزیس و مکانیسم‌های تنظیم کننده پرولیفراسیون سلولهای مزانژیال، می‌توانند در سیر خود بهبود یابنده APSGN نقش داشته باشند و هر عاملی که این مکانیسم‌ها را تغییر دهد، می‌تواند باعث پیشرفت آسیب کلیوی شود.^(۱۵-۱۸)

Lewy، ارتباط خوبی بین شدت تظاهرات بالینی در شروع بیماری با یافته‌های بافت‌شناسی و دیر بهبود یافتن اختلال کلیه یافت. تظاهرات شدید بالینی با اسکروز، انسداد کاپیلر گلومرول و پرولیفراسیون سلول اپیتلیال همراه بود و در فرمهای خفیف‌تر، شدت اسکروز و کرسنت کمتر بوده است.^(۱۹)

در مطالعه‌ای دیگر، شیوع افزایش فشار خون در سال اول، ۲۰٪ و در سال هفتم، به میزان ۵۰٪ گزارش شد و نارسایی کلیه در تعدادی از بیماران در پیگیری ۱۰ ساله دیده شد و ۶۵٪ بیماران، ۳ سال پس از بیماری، در بیوپسی کلیه درجاتی از گلومرولار اسکروزیس را

- 6- El-Husseini AA, Sheashaa HA, Sabry AA, Moustafa FE, Sobh MA. Acute postinfectious crescentic glomerulonephritis: Clinicopathologic presentation and risk factors. *Int Urol Nephrol* 2005; 37(3): 603-9.
- 7- Pinto SW, Sesso R, Vasconcelos E, Watanabe YJ, Pansute AM. Follow-up of patients with epidemic poststreptococcal glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(2): 249-55.
- 8- Moroni G, Pozzi C, Quaglini S, Segagni S, Banfi G, Baroli A, et al. Long-term prognosis of diffuse proliferative glomerulonephritis associated with infection in adults. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(7): 1204-11.
- 9- Travis LB, Dodge WF, Beathard GA, Spargo BH, Lorentz WB, Carvajal HF, et al. Acute glomerulonephritis in children: A review of the natural history with emphasis on prognosis. *Clin Nephrol* 1973; 1: 169-81.
- 10- Schacht RG, Gallo GR, Gluck MC, Iqbal MS, Baldwin DS. Irreversible disease following acute post-streptococcal glomerulonephritis in children. *J Chronic Dis* 1979; 32: 515-24.
- 11- Hingluis N, Garcio-Torres R, Kein Knecht B. Long term prognosis in acute glomerulonephritis. The predictive value of early clinical and pathologic features observed in 62 patients. *Am J Med* 1974; 56: 52.
- 12- Jennings RB, Earle DP. Post-streptococcal glomerulonephritis, histopathologic and clinical studies of the acute, subsiding acute and early chronic latent phases. *J Clin Invest* 1961; 40: 1525-95.
- 13- Nissenson AR, Mayon-White R, Potter EV, Mayon-White V, Abidh S, Poon-King T, et al. Continued absence of clinical renal disease seven to twelve years after post-streptococcal acute glomerulonephritis in trinidad. *Am J Med* 1979; 67: 255.
- 14- Porter KA. Primary glomerulonephritis. In: Porter KA, editors. *The kidney*. 3rd ed. London: Churchill Livingstone; 1992. p. 135-77.
- 15- Kitamura M, Fine LG. The concept of glomerular self-defense. *Kidney Int* 1999; 55: 1639-71.
- 16- Savill J. Apoptosis in post-streptococcal glomerulonephritis. *Kidney Int* 2001; 60: 1203-14.
- 17- Schocklmann HO, Lang S, Sterzel B. Regulation of mesangial cell proliferation. *Kidney Int* 1999; 56: 1199-207.
- 18- Sulyok E. Acute proliferative glomerulonephritis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. *Pediatric nephrology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 601-13.
- 19- Lewy JE, Salinas-Madrigal L, Herdson PB, Pirani CL, Metcalf J. Clinico-pathologic correlations in acute poststreptococcal glomerulonephritis: A correlation between renal functions, morphologic damage and clinical course of 46 children with acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Medicine* 1971; 50: 453-501.
- 20- Potter EV, Lipschultz SA, Abidh S, Poon-King T, Earle DP. Twelve to seventeen year follow up of patients with poststreptococcal glomerulonephritis in trinidad. *N Engl J Med* 1982; 307: 725-9.
- 21- Popovic-Rolovic M, Kostic M, Antic Peco A, Jovanovic O, Popovic D. Medium and longterm prognosis of patients with acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Nephron* 1991; 58: 393-9.

