

## بررسی اثر لوامیزول در درمان کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک وابسته به استروئید و یا با عودهای مکرر

بهناز فلک‌الافلاکی<sup>۱\*</sup>؛ سعیده مظلوم‌زاده<sup>۲</sup>؛ ناصر لسان<sup>۱</sup>

### چکیده

**زمینه:** فرم ایدیوپاتیک سندرم نفروتیک وابسته به استروئید و یا با عودهای مکرر، به دلیل مسمومیت ناشی از استروئید، یک مشکل درمانی است. این مطالعه با هدف بررسی اثر لوامیزول در درمان کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک وابسته به استروئید و یا با عودهای مکرر انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه نیمه تجربی، ۴۳ کودک ۱-۱۴ ساله مبتلا به سندرم نفروتیک وابسته به استروئید (۲۳ نفر) و یا با عود مکرر (۲۰ نفر) بررسی شدند. بیماران، ۴ هفته با پردنیزولون خوراکی ( $60 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ ) منقسم روزانه درمان شدند. سپس دوز به  $40 \text{ mg/m}^2$  و به صورت یک روز در میان کاهش می‌یافت و همزمان لوامیزول ( $2/5 \text{ mg/kg}$ ) یک روز در میان شروع شد. بیماران، ماهانه از نظر بهبودی، عود و عوارض جانبی دارو ارزیابی شدند. اطلاعات مورد نیاز با استفاده از پرسشنامه جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 11.5 و آزمون‌های تی، ویلکاکسون و کای دو تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** با تجویز لوامیزول، ۴۶/۵ درصد، بهبودی کامل و ۳۴/۹ درصد، بهبودی نسبی پیدا کردند. ۱۸/۶ درصد به دارو پاسخ ندادند. مدت رمیسیون ۳۹/۵ درصد از کودکان بیشتر از یک سال بود. میانگین دفعات عود در سال، از  $1 \pm 2/7$  بار قبل از شروع درمان به  $1/2 \pm 1/1$  بار بعد از شروع لوامیزول کاهش یافت ( $P < 0/001$ ). اختلاف آماری معناداری بین اثر لوامیزول با نوع سندرم نفروتیک و سن شروع بیماری مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** لوامیزول، بی‌خطر و مؤثر بوده و می‌توان آن را در درمان سندرم نفروتیک وابسته به استروئید یا با عود مکرر توصیه نمود.

**کلیدواژه‌ها:** لوامیزول، سندرم نفروتیک، وابسته به استروئید، عودهای مکرر

پذیرش: ۱۳۸۸/۹/۱۰

دریافت: ۱۳۸۸/۴/۱۷

۱. گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۲. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان.

\* عهده‌دار مکاتبات: زنجان، بیمارستان آیت‌الله موسوی، تلفن: ۰۲۴۱-۴۱۳۰۰۰۰، فاکس: ۰۲۴۱-۴۱۳۱۳۴۰

## مقدمه

سندرم نفروتیک شایع‌ترین بیماری مزمن کلیوی اطفال است. میزان بروز سالیانه آن ۷-۲ مورد جدید به ازای هر صد هزار نفر از جمعیت کودکان زیر ۱۶ سال است (۱). سندرم نفروتیک در اطفال، ۱۵ برابر شایع‌تر از بالغین است (۲). نسبت پسر به دختر در اطفال، ۲ به ۱ گزارش شده است (۲ و ۳). در ۸۰ درصد موارد، سن بیماران، کم‌تر از ۶ سال است (۱). شایع‌ترین علامت بیماری ادم است. ۹۰ درصد بیماران، شکلی از سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک را دارند (۳-۱).

کورتیکواستروئیدها اولین داروی مورد استفاده در سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک هستند (۳-۱). پس از رژیم ۸ هفته‌ای پردنیزولون، سندروم نفروتیک در ۷۰-۵۰ درصد از بچه‌ها عود خواهد کرد (۳). بیشتر کودکان، پس از چند بار عود که با دوره‌های کوتاه پردنیزولون خوراکی درمان می‌شوند، بهبود می‌یابند. با وجود این، دو گروه از بیماران، این سیر را دنبال نمی‌کنند و در معرض خطر عوارض جدی استروئید شامل اختلالات رشد، استئوپنی، کاتاراکت، افزایش فشار خون و نمای کوشینگوتید قرار می‌گیرند (۲ و ۳). این دو گروه عودکننده‌های مکرر و بیماران وابسته به استروئید هستند.

مزمّن بودن سیر بیماری و پیچیدگی بررسی و اداره آن، یک علت مهم ارجاع بیماران به متخصص نفرولوژی اطفال است (۱). یکی از مهم‌ترین مشکلات در نفرولوژی اطفال، مراقبت از مبتلایان به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک با عودهای مکرر و دشوارتر از آن مبتلایان به سندرم

نفروتیک وابسته به استروئید و همچنین موارد مقاوم به استروئید است. این بیماران، کاندید درمان‌های جایگزین با عوامل کاهنده دوز استروئید هستند (۴-۶).

داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، درمان‌های جایگزینی می‌باشند که بالقوه با عوارض خطرناکی همراه هستند. در مطالعات متعددی، لوامیزول که یک عامل تعدیل‌کننده ایمنی است به صورت کمکی در این بیماران استفاده شده است (۷-۱۱) این دارو به‌عنوان یک جایگزین مناسب برای داروهای سرکوب‌کننده ایمنی مطرح است (۱۲) و کم‌ترین سمیت و قیمت را در بین داروهای مورد استفاده برای کم کردن دوز استروئید (Steroid Sparing) دارد. ولی در مطالعات مختلف، اثر لوامیزول در سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک، بسیار متفاوت گزارش شده است.

به علت تناقضات موجود در این زمینه و با توجه به مراجعات مکرر مبتلایان به سندرم نفروتیک با عودهای مکرر و یا وابسته به استروئید، این مطالعه با هدف بررسی اثر لوامیزول در درمان کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک با عودهای مکرر و یا وابسته به استروئید انجام شد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه یک پژوهش مداخله‌ای از نوع نیمه‌تجربی<sup>۱</sup> است. کودکان ۱-۱۴ ساله مبتلا به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک وابسته به استروئید و یا با عود مکرر که در طی سال‌های ۸۷-۱۳۸۴، به درمانگاه نفرولوژی اطفال

نوار ادرار، دوز استروئید هر ۴ هفته ۵-۱۰ mg کاهش و طی ۴-۶ ماه قطع می‌شد. حداقل مدت درمان با لوامیزول، ۳ ماه و حداکثر ۱۸ ماه بود. در صورت عدم پاسخ، دارو پس از ۳ ماه قطع می‌شد. مدت پیگیری این بیماران نیز ۲۴ ماه بود. بیماران ماهانه از نظر عود و عوارض لوامیزول شامل بشورات، تب، تهوع، استفراغ و لکوپنی بررسی شدند. در این مطالعه، پروتئین ادراری کم‌تر از  $4\text{mg/m}^2/\text{h}$  یا پروتئین منفی یا Trace در نوار ادراری برای ۳ روز متوالی، به‌عنوان بهبودی و کاهش پروتئین ادراری به کم‌تر از ۵۰ درصد مقدار اولیه، به‌عنوان بهبودی نسبی تلقی گردید.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: سندرم نفروتیک ثانویه، مقاومت به استروئید، همراهی با فشار خون بالا، هماچوری و اختلال عملکرد کلیه. اطلاعات مورد نیاز شامل جنس، نوع سندرم نفروتیک (وابسته یا عود مکرر)، سن شروع بیماری، تعداد عودها، فاصله زمانی بین عودها قبل و بعد از درمان، دوز استروئید و عوارض لوامیزول در پرسشنامه‌ها ثبت گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 11.5 و Excel و آزمون‌های تی جفت، تی مستقل، آنالیز واریانس یک‌طرفه و یلکاکسون و کای زوجی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۳ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک (۲۲ پسر و ۲۱ دختر) بررسی شدند. ۲۰ نفر سندرم نفروتیک با عودهای مکرر و ۲۳ نفر سندرم نفروتیک وابسته به

بیمارستان ولی عصر زنجان مراجعه نمودند، بعد از توجیه والدین و اخذ رضایت از آنها، وارد مطالعه شدند. تشخیص سندرم نفروتیک براساس وجود ادم، پروتئینوری بیش از  $40\text{mg/m}^2/\text{hr}$  و هیپوآلبومینمی ( $< 2/5\text{ gr/dl}$  Alb) بود. با معاینه بالینی و آزمایشگاهی شامل اندازه‌گیری فشار خون، بررسی هماچوری، عملکرد کلیه، کمپلمان‌ها، مارکرهای هپاتیت و ایمونوگلوبولین‌ها سندرم نفروتیک ثانویه رد شد.

سندرم نفروتیک وابسته به استروئید به مواردی اطلاق می‌شد که بیمار، دو عود متوالی، هنگام کاهش دوز استروئید یا طی ۱۴ روز پس از قطع آن داشته باشد. آن دسته از بیمارانی که در طی ۶ ماه، ۲ عود یا بیشتر داشتند نیز به‌عنوان سندرم نفروتیک با عود مکرر طبقه‌بندی شدند. عود در بیماران وابسته به استروئید، به‌صورت شروع مجدد علائم پس از قطع لوامیزول در نظر گرفته شد.

عود، با دفع پروتئین ادراری بیش از  $40\text{mg/m}^2/\text{h}$  یا در نوار ادراری  $\leq 2+$  برای ۳ روز متوالی در نظر گرفته شد.

حجم نمونه محاسبه‌شده، حداقل ۳۵ نفر بود و در این مطالعه ۴۳ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک بررسی شدند. نمونه‌گیری به‌روش سرشماری صورت گرفت.

در هنگام عود، بیماران ۴ هفته با پردنیزولون خوراکی با دوز  $60\text{mg/m}^2/\text{day}$  در ۳-۴ دوز منقسم درمان شدند. سپس، دوز به  $40\text{mg/m}^2$  به‌صورت یک روز در میان کاهش می‌یافت و هم‌زمان لوامیزول با دوز  $2/5\text{ mg/kg}$  یک روز در میان شروع شد. با کنترل پروتئینوری توسط

عودهای مکرر بود ( $P < 0/01$ ). اختلاف آماری معنادار بین اثر درمانی لوامیزول، به تفکیک جنس در مبتلایان مشاهده نشد (جدول ۲). اختلاف آماری معنادار بین سن شروع بیماری و اثر لوامیزول مشاهده شد ( $P < 0/01$ ). سن شروع بیماری ۸۵ درصد از کودکانی که با لوامیزول، به‌طور کامل بهبود پیدا کرده بودند، بین ۳-۵ سال بود (جدول ۲).

استروئید داشتند. توزیع جنسی و سن شروع بیماری کودکان مورد مطالعه، به تفکیک نوع سندرم نفروتیک در جدول ۱ نشان داده شده است. با شروع دارو، ۲۰ نفر بهبودی کامل و ۱۵ نفر بهبودی نسبی پیدا کردند. ۸ نفر از بیماران نیز به دارو پاسخ ندادند. اثر درمانی لوامیزول بر سندرم نفروتیک وابسته به استروئید، به‌طور معناداری بیشتر از سندرم نفروتیک با

جدول ۱- توزیع جنسی و سن شروع بیماری کودکان مورد مطالعه، به تفکیک نوع سندرم نفروتیک آنها

P	مجموع	نوع سندرم نفروتیک		متغیرها	
		SDNS <sup>۲</sup>	FRNS <sup>۱</sup>		
P=۰/۶۳۹	۲۲ (۱۰۰)	۱۱ (۵۰)	۱۱ (۵۰)*	پسر	جنس
	۲۱ (۱۰۰)	۱۲ (۵۷/۱)	۹ (۴۲/۹)	دختر	
P=۰/۰۲۵	۱۴ (۱۰۰)	۶ (۴۲/۹)	۸ (۵۷/۱)	۱-۲ سالگی	سن شروع
	۲۵ (۱۰۰)	۱۷ (۶۸)	۸ (۳۲)	۳-۵ سالگی	بیماری
	۴ (۱۰۰)	۰	۴ (۱۰۰)	بعد از ۵ سالگی	

۱. سندرم نفروتیک با عودهای مکرر

۲. سندرم نفروتیک وابسته به استروئید

\* اعداد خارج و داخل پرانتز به ترتیب بیانگر تعداد و درصد می‌باشند.

جدول ۲- مقایسه اثر درمانی لوامیزول در کودکان مورد مطالعه، به تفکیک نوع سندرم نفروتیک، جنس و سن شروع بیماری

P	مجموع	اثر درمانی لوامیزول			متغیرها	
		عدم پاسخ	بهبودی نسبی	بهبودی کامل		
P=۰/۰۰۴	۲۰ (۴۶/۵)	۵ (۶۲/۵)	۱۱ (۷۳/۳)	۴ (۲۰)*	FRNS <sup>۱</sup>	نوع سندرم
	۲۳ (۵۳/۵)	۳ (۳۷/۵)	۷ (۲۶/۷)	۱۶ (۸۰)	SDNS <sup>۲</sup>	نفروتیک
P= ۰/۹۷۹	۲۲ (۵۱/۲)	۴ (۵۰)	۸ (۵۳/۳)	۱۰ (۵۰)	پسر	جنس
	۲۱ (۴۸/۸)	۴ (۵۰)	۷ (۴۶/۷)	۱۰ (۵۰)	دختر	
P= ۰/۰۰۳	۱۴ (۳۲/۶)	۳ (۳۷/۵)	۹ (۶۰)	۲ (۱۰)	۱-۲ سالگی	سن شروع
	۲۵ (۵۸/۱)	۵ (۶۲/۵)	۳ (۲۰)	۱۷ (۸۵)	۳-۵ سالگی	بیماری
	۴ (۹/۳)	۰	۳ (۲۰)	۱ (۵)	بعد از ۵ سالگی	

۱. سندرم نفروتیک با عودهای مکرر

۲. سندرم نفروتیک وابسته به استروئید

\* اعداد خارج و داخل پرانتز به ترتیب بیانگر تعداد و درصد می‌باشند.

کودکان تغییری نکرد. اما دوز استروئید در ۳۹/۵ درصد از بیماران، به تدریج کاهش و سپس قطع گردید. در ۳۷/۲ درصد نیز دوز استروئید، تدریجاً کاهش و سپس با دوز کم ادامه یافت. دوز استروئید ۵۶/۵ درصد از کودکان وابسته به استروئید و ۲۰ درصد از کودکان با عودهای مکرر، به تدریج کم و سپس قطع گردید (جدول ۴).

با شروع درمان لوامیزول، هیچ عارضه جانبی شامل راش، تب، تهوع و استفراغ، لکوپنی، بی‌خوابی، بیش‌فعالی و تشنج مشاهده نگردید. تمام بیماران به‌طور منظم به کلینیک نفرولوژی مراجعه کردند و هیچ بیماری مطالعه را ترک نکرد.

**جدول ۴-** تغییرات دوز استروئید تجویزی در کودکان مورد مطالعه، طی درمان با لوامیزول به‌تفکیک نوع سندرم نفروتیک آن‌ها.

تغییرات دوز استروئید تجویزی	نوع سندرم نفروتیک		مجموع
	FRNS <sup>۱</sup>	SDNS <sup>۲</sup>	
کاهش تدریجی و قطع	۴ (۲۰)*	۱۳ (۵۶/۵)	۱۷ (۳۹/۵)
کاهش تدریجی و ادامه با دوز کم	۱۰ (۵۰)	۶ (۲۶/۱)	۱۶ (۳۷/۲)
عدم تغییر	۶ (۳۰)	۴ (۱۷/۴)	۱۰ (۲۳/۳)
مجموع	۲۰ (۱۰۰)	۲۳ (۱۰۰)	۴۳ (۱۰۰)

۱. سندرم نفروتیک با عودهای مکرر  
 ۲. سندرم نفروتیک وابسته به استروئید  
 \* اعداد خارج و داخل پرانتز، به‌ترتیب بیانگر تعداد و درصد می‌باشند.  
 $P = ۰/۰۵۰$

### بحث

نتایج این پژوهش نشان داد که افزودن لوامیزول به رژیم درمانی کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک وابسته به استروئید یا با عودهای مکرر، موجب بهبودی کامل در

مدت زمان بهبودی ۳۹/۵ درصد از کودکان، بیشتر از یک سال بود. مدت زمان بهبودی ۶۰/۹ درصد از کودکان وابسته به استروئید و ۱۵ درصد از کودکان با عودهای مکرر، بیشتر از یک سال بود (جدول ۳).

میانگین دفعات عود در سال، قبل از شروع لوامیزول ( $2/1 \pm 1/1$ ) بار (حداقل ۱ و حداکثر ۵ بار)) با بعد از شروع آن ( $1/1 \pm 1/2$ ) بار (حداقل ۰ و حداکثر ۴ بار)) از لحاظ آماری معنادار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). میانگین دفعات عود در سال در سندرم نفروتیک با عودهای مکرر، بعد از شروع لوامیزول، به‌طور معنادار کاهش یافته بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). نتایج مشابهی در کودکان وابسته به استروئید مشاهده گردید ( $2/1 \pm 0/4$ ) در مقابل  $0/5 \pm 0/7$ ؛  $P < ۰/۰۰۱$ ). میانگین فاصله زمانی بین عودها، قبل از شروع لوامیزول،  $1/7 \pm 1/2$  ماه بود. این میانگین بعد از شروع لوامیزول به  $7/2 \pm 3/9$  ماه افزایش یافته بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

طی درمان با لوامیزول، دوز استروئید در ۲۳/۳ درصد از

**جدول ۳-** توزیع مدت زمان رمیسیون کودکان مورد مطالعه، به‌تفکیک نوع سندرم نفروتیک آن‌ها

مدت زمان رمیسیون (ماه)	نوع سندرم نفروتیک		مجموع
	FRNS <sup>۱</sup>	SDNS <sup>۲</sup>	
$6 \geq$	۸ (۴۰)*	۳ (۱۳)	۱۱ (۲۵/۶)
۷-۱۲	۹ (۴۵)	۶ (۲۶/۱)	۱۵ (۳۴/۹)
$12 <$	۳ (۱۵)	۱۴ (۶۰/۹)	۱۷ (۳۹/۵)
مجموع	۲۰ (۱۰۰)	۲۳ (۱۰۰)	۴۳ (۱۰۰)

۱. سندرم نفروتیک با عودهای مکرر  
 ۲. سندرم نفروتیک وابسته به استروئید  
 \* اعداد خارج و داخل پرانتز به‌ترتیب بیانگر تعداد و درصد می‌باشند.  
 $P = ۰/۰۰۷$

بررسی ۷۰ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک با عودهای مکرر و وابسته به استروئید نشان داد که افزودن لوامیزول به درمان قبلی این کودکان در ۸۴/۳ درصد موارد مؤثر بود (۱۸). نتایج این مطالعه با یافته‌های مطالعه حاضر مشابه است.

در مطالعه حاضر، اثر لوامیزول بر سندرم نفروتیک وابسته به استروئید، به‌طور معنادار بیشتر از نوع با عودهای مکرر بود.

اما بر خلاف نتایج مطالعه ما، مطالعه‌ای در آلمان روی ۲۵ بیمار (دامنه سنی ۲۲-۳/۵ سال) مبتلا به سندرم نفروتیک با عودهای مکرر یا وابسته به استروئید نشان داد که پاسخ بیماران با عودهای مکرر به لوامیزول، به‌طور معناداری بهتر از بیماران وابسته به استروئید بود (۸۷/۵ درصد در مقابل ۲۷/۷ درصد) (۱۹).

این اختلاف می‌تواند ناشی از تفاوت در حساسیت به استروئید در کودکان باشد. با توجه به نامشخص بودن میزان حساسیت به استروئید، نمی‌توان به‌طور قطعی در این خصوص قضاوت نمود. به‌علاوه تفاوت سنی بیماران در دو مطالعه را باید مدنظر داشت.

تجویز لوامیزول در مطالعه حاضر، باعث شد که حدود ۴۰ درصد کودکان، بیش از یکسال در رمیسیون باقی بمانند. در مطالعه مدنی، مدت رمیسیون ۳۱/۷ درصد از کودکان، بیشتر از یکسال بود (۱۳). این میزان تا حدودی کم‌تر از مطالعه حاضر است. مدت زمان رمیسیون ۲۷/۱ درصد از کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک (عودهای مکرر و وابسته به استروئید) در پاکستان با

۴۶/۵ درصد، بهبودی نسبی در ۳۴/۹ درصد (در مجموع ۸۱/۴ درصد) و رمیسیون بیش از یکسال در ۴۰ درصد از کودکان شد. همچنین، میانگین دفعات عود، کاهش و فاصله بین عودها افزایش یافت. در بیش از ۷۵ درصد، دوز استروئید به تدریج کاهش و سپس قطع و یا با دوز کم ادامه یافت. اختلاف آماری معنادار بین اثر لوامیزول با نوع سندرم نفروتیک و سن شروع بیماری مشاهده گردید.

نتایج مطالعه دیگری در ایران نشان داد که تجویز لوامیزول، موجب بهبودی کامل ۵۶/۱ درصد و بهبودی نسبی ۲۴/۴ درصد از کودکان شده بود (۱۳). این میزان با یافته‌های مطالعه ما مشابه است. در مطالعه تین بروک<sup>۱</sup>، لوامیزول موجب بهبودی تمام موارد سندرم نفروتیک حساس به استروئید شد، اما هیچ‌یک از موارد مقاوم به استروئید با تجویز لوامیزول، وارد فاز رمیسیون نشدند (۱۴).

مطالعه‌ای در عربستان، شکست درمانی به دنبال تجویز لوامیزول را تنها در ۹/۴ درصد از موارد سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک با عودهای مکرر یا وابسته به استروئید، گزارش کرد (۱۵). پاسخ‌دهی در این مطالعه، بیشتر از مطالعه ما بود.

لاماتا<sup>۲</sup> نیز تأثیر لوامیزول را در ۴۶/۲ درصد از موارد سندرم نفروتیک با عودهای مکرر و یا وابسته به استروئید گزارش نمود (۱۶). در مطالعه دیگری، لوامیزول در ۵۷ درصد موارد مؤثر بود (۱۷). میزان پاسخ در مطالعه ما، بیشتر از این دو مطالعه بود.

کاهش معنادار دفعات عود شده بود، لذا افزایش فاصله بین عودها، قابل انتظار می‌باشد. همچنین لوامیزول موجب کاهش معنادار در دوز استروئید شد. این یافته نیز با نتایج بسیاری از مطالعات (۴، ۸، ۱۵، ۱۷، ۱۸، ۲۱، ۲۲ و ۲۴) هم‌خوانی دارد. در مطالعه مدنی، متوسط دوز استروئید قبل از شروع لوامیزول، ۱۴/۳ میلی‌گرم یک روز در میان بود که یک سال پس از مصرف لوامیزول به ۲ میلی‌گرم یک‌روز در میان کاهش یافت (۱۳).

طبق نتایج مطالعه ما، اثر لوامیزول در کودکانی که سن شروع بیماری آن‌ها بین ۳-۵ سال بود، به‌طور معناداری بیشتر از کودکانی بود که سن شروع بیماری آن‌ها قبل یا بعد از این سنین بود. در مطالعه حافظ و همکاران<sup>۴</sup>، اثر لوامیزول در کودکان بزرگ‌تر از ۵ سال، به‌طور معناداری بیشتر از کودکان کوچک‌تر از ۵ سال بود (۱۸). اما نتایج مطالعه فو و همکاران<sup>۵</sup>، هیچ‌گونه ارتباط آماری معناداری را بین سن شروع بیماری و پاسخ به لوامیزول نشان نداد (۲۲).

تفاوت در تعداد بیماران در گروه‌های سنی مختلف و نیز تفاوت در فراوانی نوع سندرم نفروتیک در سه مطالعه مذکور، می‌تواند علت اختلاف بین نتایج مطالعه ما با دو مطالعه اخیر در خصوص ارتباط بین سن شروع بیماری و پاسخ به لوامیزول باشد، زیرا نوع سندرم نفروتیک در پاسخ بیماران مؤثر است. به هر حال، با توجه به کم بودن مطالعات در این خصوص، اظهار نظر قطعی نیازمند انجام مطالعات بیشتری است.

تجویز لوامیزول بیش از یک سال بود (۱۸). طبق نتایج مطالعه‌ای در مصر، ۲۵ درصد از مبتلایان به سندرم نفروتیک وابسته به استروئید، یکسال پس از شروع درمان با لوامیزول، همچنان در رمیسیون بودند (۲۰). این میزان در مقایسه با مطالعه ما کم‌تر بود.

در مطالعه ما میانگین دفعات عود در سال، پس از شروع لوامیزول، نسبت به قبل از آن، به‌طور معنادار کاهش داشت (۲/۷ بار در مقابل ۱/۱ بار). در مطالعه مدنی، میانگین دفعات عود پس از لوامیزول، از ۲/۵ بار در سال به ۰/۸ بار در سال کاهش یافت (۱۳). نتایج مطالعه الشایا<sup>۱</sup> و همکاران در عربستان نیز حاکی از کاهش معنادار دفعات عود با مصرف لوامیزول بود (۱۷). در مطالعه کمپرا<sup>۲</sup>، میانگین دفعات عود از ۰/۵ بار در ماه قبل از مصرف لوامیزول به ۰/۳ بار در ماه بعد از مصرف آن کاهش یافت (۱۹). مطالعه دیگری نشان داد که لوامیزول موجب کاهش میانگین دفعات عود از ۴/۴ بار به ۰/۴ بار در سال شد (۴). در سایر مطالعات نیز کاهش میانگین دفعات عود بعد از شروع لوامیزول گزارش شده است (۸، ۱۲، ۲۱ و ۲۴).

اما مطالعه سیرواستاوا<sup>۳</sup>، تفاوت معنادار بین دفعات عود قبل و بعد از شروع لوامیزول را نشان نداد (۲۵).

بیشتر مطالعات در این زمینه، با یافته ما در خصوص تأثیر لوامیزول در کاهش دفعات عود بیماری هم‌خوانی دارند.

در مطالعه حاضر، لوامیزول موجب افزایش فاصله زمانی بین عودها شد. با توجه به این که لوامیزول موجب

نفروتیک، کاهش دفعات عود، افزایش فاصله زمانی بین عودها، کاهش دوز استروئید و نیز عدم مشاهده عارضه جانبی، می‌توان نتیجه گرفت که تجویز این دارو بی‌خطر و مؤثر بوده و از این رو استفاده از آن در درمان سندرم نفروتیک وابسته به استروئید یا با عود مکرر، توصیه می‌شود.

در مطالعه حاضر، هیچ‌یک از عوارض لوامیزول و نیز وابستگی به دارو مشاهده نگردید. در بسیاری از مطالعات دیگر نیز هیچ‌گونه عارضه جانبی مشاهده نشده و یا بسیار محدود بوده است (۸، ۹، ۱۳ و ۲۳).

### نتیجه‌گیری

با توجه به اثر لوامیزول در بهبودی کامل یا نسبی سندرم



**References:**

1. Barratt TM, Avner ED, Harmon WE. *Pediatric Nephrology*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins 1999: 731-47.
2. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17<sup>th</sup>ed. Philadelphia; Saunders 2004: 1751-57.
3. Avner ED, Harman WE, Niaudet P. *Pediatric Nephrology*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins 2004: 543-56.
4. Sumegi V, Haszon I, Ivanyi B, Bereczki C, Papp F, Turi S. Long-term effects of levamisole treatment in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2004; 19(12): 1354-60.
5. Neuhaus Tj, Fay J, Dillon MJ, Trompeter RS, Barratt TM. Alternative treatment to corticosteroids in steroid sensitive idiopathic nephrotic syndrome. *Arch Dis Child* 1994; 71(6):522-6.
6. Consensus statement on management and audit potential for steroid responsive nephrotic syndrome. Report of a workshop by British Association for Paediatric Nephrology and Research Unit. Royal College of Physicians. *Arch Dis Child* 1994; 70(2): 151-7.
7. Niaudet P, Drachman R, Gagnadoux MF, Broyer M. Treatment of idiopathic nephrotic syndrome with levamisole. *Acta Paediatr Scand* 1984; 73(5): 637-41.
8. Boyer O, Moulder JK, Grandin L, Somers MJ. Short- and long-term efficacy of levamisole as adjunctive therapy in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(4):575-80.
9. British Association for Paediatric Nephrology. Levamisole for corticosteroid-dependent nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 1991; 337(8757): 1555-7.
10. Dayal U, Dayal AK, Shastry JCM, Radhupathy P. Use of levamisole in maintaining remission in steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Nephron* 1994; 66(4): 408-12.
11. Meregalli P, Bianchetti MG, Imoberdorf G, Lütshg J, Reymond D, Oetliker OH. Levamisole in children with frequently recurring idiopathic nephrotic syndrome. *Schweiz Med Wochenschr* 1994; 124(19): 801-5.
12. Ginervi F, Trivelli A, Ciardi MR, Ghiggeri GM, Perfumo F, Gusmano R. Protracted levamisole in children with frequent relapse nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1996; 10(4): 550.
13. Madani A, Hajizadeh N, Madani B. Effects of levamisole on children with idiopathic nephrotic syndrome. *FEYZ Journal of Kashan University of Medical Sciences* 2003; 7(3): 16-20.
14. Tenbrock K, Muller-Berghaus J, Fuchshuber A, Michalk D, Querfeld U. Levamisole treatment in steroid-sensitive and steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1998; 12(6): 459-62.
15. Al-Saran K, Mirza K, Al-Ghanam G, Abdelkarim M. Experience with levamisole in frequently relapsing, steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2006; 21(2): 201-5.
16. La Manna A, Polito C, Del Gado R, Foglia AC. Levamisole in children's idiopathic nephrotic syndrome. *Child Nephrol Urol* 1988-1989; 9(4): 200-2.
17. Alshaya HO, Kari JA. Levamisole treatment in steroid sensitive nephrotic syndrome. *Saudi Med J* 2002; 23(9): 1101-4.
18. Hafeez F, Ahmed TM, Samina U. Levamisole in steroid dependent and frequently relapsing nephrotic syndrome. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006; 16(1): 35-7.
19. Kemper MJ, Amon O, Timmermann K, Altrogge H, Muller-Wiefel DE. The treatment with levamisole of frequently recurring steroid-sensitive idiopathic nephrotic syndrome in children. *Dtsch Med Wochenschr* 1998; 123(9): 239-43.
20. Donia AF, Amer GM, Ahmed HA, Gazareen SH, Moustafa FE, Shoeib AA et al. Levamisole: adjunctive therapy in steroid dependent minimal change nephrotic children. *Pediatr Nephrol* 2002; 17(5): 355-8.
21. Fu LS, Shien CY, Chi CS. Levamisole in steroid-sensitive nephrotic syndrome children with frequent relapse and/or steroid dependency: comparison of daily and every-other-day usage. *Nephron Clin Pract* 2004; 97(4): c137-41.
22. Fu LS, Chi CS. Levamisole in steroid-sensitive nephrotic syndrome children with steroid-dependency and/or frequent relapses. *Acta Paediatr Taiwan* 2000; 41(2): 80-4.
23. Bagga A, Sharma A, Srivastava RN. Levamisole therapy in corticosteroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1997; 11(4): 415-7.
24. Mongeau JG, Robitaille PO, Roy F. Clinical efficacy of levamisole in the treatment of primary nephrosis in children. *Pediatr Nephrol* 1988; 2(4): 398-401.
25. Srivastava RN, Vasudev AS, Bagga A. Levamisole in nephrotic syndrome. *Lancet* 1991; 338(8777): 1275.