

تأثیر لوامیزول در سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک با عود مکرر یا وابسته به استروئید در کودکان *

سید ابوالحسن سیدزاده^{۱*}؛ بی تا علیمردانی^۲؛ اکرم سلیمانی^۳

چکیده

زمینه: سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک کودکان، اغلب با عود مکرر یا وابستگی به استروئید عارضه‌دار می‌شود. لوامیزول دارویی است که در سال‌های اخیر به‌عنوان داروی خط دوم برای کاهش دوز استروئید به‌کار رفته است. ولی اثرات کوتاه‌مدت و بلندمدت آن همچنان تحت بررسی است. این مطالعه با هدف بررسی اثر لوامیزول در سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک با عود مکرر یا وابسته به استروئید در کودکان انجام شد.

روش‌ها: ۲۰ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک با عود مکرر/وابسته به استروئید وارد مطالعه شدند. نمونه‌ها ۱۱ پسر و ۹ دختر با میانگین سنی ۶/۳±۳/۳ سال بودند. پس از القاء ریمیسین با پردنیزولون با دوز ۶۰mg/m²/day، مصرف لوامیزول ۲/۵mg/kg یک‌روز در میان آغاز شد و دوز پردنیزولون به ۴۰mg/m² یک‌روز در میان کاهش داده شد. در ادامه، دوز این دارو به تدریج کاسته و در نهایت قطع شد. میزان عود و دوز تجمعی پردنیزولون قبل و پس از شروع درمان با لوامیزول مقایسه شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 19 و آزمون تی زوجی تحلیل شد.

یافته‌ها: مدت درمان با لوامیزول ۲۵±۱۸/۵ ماه بود. میزان عود پیش از شروع لوامیزول ۲/۴۳±۰/۹۸ عود/سال بود که در طی درمان با لوامیزول به ۰/۷۳±۰/۷۸ عود/سال کاهش یافت (P<۰/۰۰۰۱). دوز تجمعی پردنیزولون نیز قبل از لوامیزول ۵۱۳±۱۹۲mg/m²/m بود که پس از شروع لوامیزول به ۲۹۲±۱۰۱mg/m²/m رسید (P<۰/۰۰۰۱). لوامیزول در ۱۵ بیمار (۷۵٪) در کنترل بیماری مؤثر بود. لوامیزول در بیماران مورد بررسی، عارضه جانبی نداشت.

نتیجه‌گیری: لوامیزول دارویی مؤثر برای کاهش عود و دوز تجمعی پردنیزولون در سندرم نفروتیک وابسته به استروئید یا با عود مکرر است و می‌توان دوره طولانی بدون عود را با مصرف آن انتظار داشت.

کلیدواژه‌ها: سندرم نفروتیک، کودکان، وابسته به استروئید، عود مکرر، لوامیزول

«دریافت: ۱۳۹۱/۳/۱۸ پذیرش: ۱۳۹۱/۹/۲۱»

۱. مرکز تحقیقات اورولوژی نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

* عهده‌دار مکاتبات: کرمانشاه، سرخه لیژه، بیمارستان امام رضا (ع)، تلفن: ۰۸۳۱-۴۲۷۶۳۱۰

Email: asayedzadeh@kums.ac.ir

* این مقاله منتج از پایان‌نامه دانشجویی خانم بی تا علیمردانی جهت اخذ درجه دکتری تخصصی اطفال از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می‌باشد.

مقدمه

(۱). بسیاری از کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک پس از پاسخ اولیه، حداقل یک‌بار عود را تجربه می‌کنند. ۵۰-۶۰ درصد بیماران با قطع درمان یا کاهش دوز پردنیزولون دچار عود می‌شوند (۱ و ۲). در یک مطالعه در داخل کشور، میزان عود حتی بیش از این گزارش شده است (۳). عود مکرر یا وابستگی به استروئید از معضلاتی است که در برخورد با بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک

سندرم نفروتیک اختلالی است که به‌طور اولیه در کودکان ایجاد می‌شود و نسبت به بالغین، ۱۵ برابر شایع‌تر است (۱). شایع‌ترین علت سندرم نفروتیک در کودکان، سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک است و تنها ۱۰ درصد کودکان مبتلا، سندرم نفروتیک ثانویه وابسته به بیماری‌های سیستمیک یا بیماری‌های گلمرولی دارند

و کاهنده دوز استروئید در درمان سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک استفاده می‌شود، یک داروی ضد کرم با اثرات تنظیم کننده ایمنی است. اولین بار توسط Tanphaichitr اثرات این دارو در درمان سندرم نفروتیک معرفی شد (۴). پس از آن مطالعات متعددی اثرات لوامیزول در سندرم نفروتیک را مورد ارزیابی قرار داده‌اند، ولی در این میان مطالعات کنترل‌شده محدود است (۸، ۱۶ و ۱۷). لوامیزول در مطالعات مذکور با دوز ۲/۵mg/kg و به صورت یک‌روز در میان مورد استفاده قرار گرفته است. اثرات این دارو در کاهش تعداد عود بیماری، پس از قطع آن تداوم نمی‌یابد (۲). بنابراین یکی از مسایلی که در مورد این دارو هنوز مبهم است طول مدت مجاز برای ادامه مصرف آن و میزان ایمنی دارو در مصارف طولانی مدت است. بیشتر کودکان، لوامیزول را به خوبی تحمل می‌کنند (۲). عوارض جانبی که گاهی با این دارو مشاهده می‌شود شامل نوتروپنی، استفراغ، راش پوستی، تشنج و افزایش آنزیم‌های کبدی است (۲، ۶، ۷ و ۱۲). در ایران چند مطالعه محدود در زمینه تأثیر لوامیزول انجام شده است (۱۲-۱۰)، ولی معیار آن‌ها برای تعیین میزان تأثیر این دارو یکسان نبوده است. با توجه به این که عوامل محیطی، ژنتیکی و اجتماعی در قومیت‌های مختلف می‌تواند در میزان اثرگذاری یک دارو تفاوت ایجاد کند و با توجه به تعداد محدود مطالعات در ایران، این پژوهش برای بررسی اثر لوامیزول به عنوان اولین داروی خط دوم درمان پس از پردنیزولون در درمان سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک با عود مکرر یا وابستگی به استروئید انجام شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه مداخله‌ای نیمه‌تجربی از نوع قبل-بعد بود که بین سال‌های ۹۰-۱۳۸۴ بر روی کودکان ۱-۱۴ ساله مبتلا به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک با عود مکرر یا وابستگی به استروئید مراجعه‌کننده به درمانگاه نفروژوی بیمارستان امام رضا کرمانشاه انجام شد. حجم

ایدیوپاتیک در مقابل پزشک قرار دارد. بنابراین درمان عودهای مکرر نیاز به برنامه درمانی دارد که با توجه به دوره طولانی بیماری، کم‌ترین آسیب و هزینه و بیشترین اثربخشی را داشته باشد. درمان سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک در اولین حمله بیماری و نیز در عودهای بیماری پردنیزولون است. استفاده طولانی مدت یا دوره‌های مکرر پردنیزولون گرچه در درمان و کاهش عودها مؤثر است، ولی می‌تواند منجر به اثرات توکسیک کورتیکواستروئید شود. این عوارض شامل نمای کوشینگوئید، هیپرتانسیون، کاتاراکت و نارسایی رشد می‌باشد (۱). همچنین استئوپروز در سنین بزرگسالی، افزایش وزن و اختلالات رفتاری از اثرات جانبی کورتیکواستروئید است (۱ و ۲). داروهای خط دوم برای کاهش میزان استروئید و عوارض آن به کار می‌رود. داروهای ایمونوساپرسیو که به عنوان درمان کمکی یا جایگزین استروئید برای درمان سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک استفاده شده است عبارتند از عوامل آلکیلان (مانند سیکلوفسفامید و کلرامبوسیل)، سیکلوسپورین، تاکرولیموس و مایکوفنولات موفتیل. این داروها هر یک محدودیت‌هایی از جمله عوارض شدید و عدم اثردهی کافی دارد. به عنوان مثال، سیکلوفسفامید که در بسیاری از مراکز، اولین انتخاب به عنوان داروی کاهنده دوز استروئید است، می‌تواند عوارض جدی داشته باشد که از جمله آن‌ها می‌توان به نوتروپنی، واریسلای منتشر، سیستیت هموارژیک، عقیمی و خطر بدخیمی در آینده اشاره کرد. همچنین افزایش دوز تجمعی این دارو با افزایش خطر عقیمی، به خصوص در پسران همراه است (۲). سیکلوسپورین نیز منجر به هیپرتانسیون، هیرسوتیسم و هیپرپلازی لثه و همچنین سمیت کلیوی می‌شود (۱). علاوه بر این، سیکلوسپورین تا زمان ادامه مصرف در کاهش عود سندرم نفروتیک مؤثر می‌باشد و با قطع مصرف، بیماران دوباره عود بیماری را تجربه می‌کنند (۲).

لوامیزول که در چندسال اخیر به عنوان داروی کمکی

پردنیزولون با حداقل دوز مؤثر قبلی برای کنترل عودها ادامه یافت و به تدریج از مقدار آن کاسته شد تا به $1\text{mg/kg} - 0.5$ یکروز در میان برسد و در عرض ۱۸-۱۲ ماه قطع شد. در صورت عدم کنترل عودها یا نیاز به بیش از 1mg/kg پردنیزولون یکروز در میان یا بروز عوارض قابل توجه استروئید، درمان با لوامیزول 2.5mg/kg همزمان با شروع پردنیزولون یکروز در میان برای بیمار آغاز شد و تا زمان قطع کورتیکو استروئید یا نیاز به داروی دیگری غیر از لوامیزول برای کنترل بیماری، ادامه یافت. میزان دفع پروتئین و علائم بالینی بیماران، ماهیانه کنترل گردید. تست‌های کبدی و شمارش کامل خون هر ۴ ماه یکبار انجام شد. به والدین آموزش داده شد در صورت بروز ادم، کاهش حجم ادرار یا عوارض دارویی، بلافاصله مراجعه نمایند. معیارهای خروج از مطالعه شامل سندرم نفروتیک ثانویه مقاومت به استروئید و مصرف لوامیزول کم‌تر از ۶ ماه بود.

میزان عود و دوز تجمعی پرنیزولون قبل از شروع لوامیزول و در طی مصرف آن محاسبه شد. در صورت فاصله زمانی بیش از ۱۸ ماه از شروع سندرم نفروتیک، میزان عودها و دوز تجمعی پرنیزولون، حداکثر ۱۸ ماه قبل از آغاز لوامیزول محاسبه شد. میزان پرنیزولون تجویز شده در ۸ هفته اول درمان پس از تشخیص سندرم نفروتیک در محاسبه در نظر گرفته نشد. سپس تعداد عودها قبل و پس از شروع لوامیزول و دوز تجمعی پرنیزولون، قبل و پس از آغاز مصرف دارو با هم مقایسه گردید. اطلاعات به وسیله نرم‌افزار SPSS 19 و آزمون آماری paired-T-Test تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۰ بیمار مبتلا به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک با عود مکرر یا وابسته به استروئید مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران شامل ۱۱ پسر (۵۵٪) و ۹ دختر (۴۵٪) بودند. میانگین سن بیماران در زمان شروع لوامیزول $6/3 \pm 3/3$ سال بود. هیچ‌یک از بیماران قبل از

نمونه محاسبه شده ۲۰ بیمار بود. در ابتدا ۳۱ بیمار وارد مطالعه شدند اما از این تعداد، ۷ بیمار به دلیل عدم پیگیری مناسب یا مصرف نامنظم دارو از مطالعه خارج شدند و ۴ بیمار نیز در ۲ ماه اول شروع لوامیزول نیاز به داروی خط دوم دیگری برای کنترل بیماری پیدا کردند و به دلیل دوره کم‌تر از ۶ ماه مصرف لوامیزول از پژوهش کنار گذاشته شدند. در نهایت ۲۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. پژوهش، مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه را قبل از اجرا اخذ کرد.

سندرم نفروتیک به صورت بروز پروتئینوری به مقدار $40\text{mg/m}^2/\text{h}$ به علاوه هیپوآلبومینمی $<2.5\text{mg/dl}$ ، هیپرلیپدیمی و ادم و رمیسیون به صورت کاهش پروتئینوری به کم‌تر از $4\text{mg/m}^2/\text{h}$ یا تست تیپ ادراری منفی یا جزئی برای ۳ روز متوالی تعریف شد. بر اساس معاینات بالینی شامل فشارخون و علائم بیماری‌های همراه مانند لوپوس اریتماتوز سیستمیک و تست‌های آزمایشگاهی شامل عملکرد کلیه، هماچوری، سطح کمپلمان سرم و مارکرهای هپاتیت و HIV موارد ثانویه کنار گذاشته شد. عود به بروز مجدد پروتئینوری به میزان $40\text{mg/m}^2/\text{h}$ یا تست تیپ ادراری $3+$ و بیشتر برای ۳ روز متوالی به علاوه ادم یا در صورت عدم وجود ادم، تداوم پروتئینوری بیش از یک هفته اطلاق شد. عود مکرر به مواردی اطلاق شد که در ۶ ماه اول پاسخ به درمان با استروئید بیشتر از دوبار یا در طی ۱۲ ماه بیشتر از ۴ بار عود بیماری اتفاق افتاده بود. وابستگی به استروئید نیز به صورت عود متعاقب کاهش میزان استروئید یا ۱۴ روز پس از قطع استروئید، دوبار متوالی در نظر گرفته شد.

بیماران در اولین تظاهر سندرم نفروتیک به مدت ۴ هفته با پرنیزولون روزانه 60mg/m^2 و سپس ۴ هفته بعد با $40-45\text{mg/m}^2$ یکروز در میان درمان شدند و پس از آن، دوز پرنیزولون به تدریج به میزان $10-2.5$ میلی گرم ماهیانه کاهش داده شد تا در عرض ۳-۶ ماه قطع شود. موارد عود نیز با $40-45\text{mg/m}^2$ پرنیزولون روزانه درمان شد تا زمانی که بیمار وارد رمیشن شود. پس از آن

برای ۱۸ ماه یا بیشتر، عودی را تجربه نکردند. ۳ بیمار در این پژوهش گرچه در ماه اول شروع لوامیزول یک عود داشتند، ولی پس از آن برای دوره طولانی (بیش از ۱۸ ماه) بدون عود بودند. بنابراین در مجموع ۱۱ بیمار از ۲۰ بیمار (۵۵٪) در این مطالعه حداقل ۱۸ ماه بدون عود باقی ماندند.

مصرف پردنیزولون در پایان مطالعه در ۶ بیمار قطع شده بود و در ۱۱ بیمار با دوز کم‌تر از ۰/۵mg/kg یک‌روز در میان ادامه داشت (جدول ۲). در یک بیمار در ۶ ماه اول درمان، ۲ بار عود بیماری

لوامیزول، داروی ایمونوساپرسیو دیگری مصرف نکرده بودند. طول دوره مصرف لوامیزول به‌طور متوسط ۱۸/۵±۲۵ ماه بود. بین میزان عود قبل از شروع لوامیزول و پس از آغاز آن تفاوت معنادار وجود داشت (P<۰/۰۰۰۱). دوز تجمعی پردنیزولون نیز پس از شروع لوامیزول، کاهش قابل توجه داشت (P<۰/۰۰۰۱) (جدول ۱).

۱۳ مورد از ۲۰ بیمار (۶۵٪) در طی ۶ ماه اول شروع لوامیزول، هیچ عودی نداشتند و در پایان سال اول، ۱۱ بیمار همچنان بدون عود بودند (۵۵٪). ۸ بیمار (۴۰٪) نیز

جدول ۱- اطلاعات جمعیت‌شناختی و بالینی بیماران قبل و پس از شروع لوامیزول (n=۲۰)

جنس	پسر	دختر
	۱۱ (۵۵٪)	۹ (۴۵٪)
سن در زمان تشخیص بیماری (سال)	۵/۱±۳/۲ (۱/۵-۱۲)	
سن در زمان شروع لوامیزول (سال)	۶/۳±۳/۳ (۲-۱۳)	
مدت مصرف لوامیزول (ماه)	۲۵±۱۸/۵ (۶-۶۱)	
میزان عود پیش از شروع لوامیزول (عود/بیمار/سال)	۲/۴۳±۰/۹۸ (۱/۱۳-۵/۱)	
میزان عود پس از شروع لوامیزول (عود/بیمار/سال)	۰/۷۳±۰/۷۸ (۰-۲/۷۱)	
دوز تجمعی پردنیزولون پیش از شروع لوامیزول (میلی‌گرم/مترمربع/ماه)	۵۱۳/۷۶±۱۹۲/۴۸	
دوز تجمعی پردنیزولون پس از شروع لوامیزول (میلی‌گرم/مترمربع/ماه)	۲۹۲/۳۷±۱۰۱/۰۶	

اتفاق افتاد. برای بیمار، داروی ایمونوساپرسیو دیگر پیشنهاد شد ولی والدین برای تغییر رژیم درمانی کودک همکاری نکردند. در این بیمار، مجموع میزان استروئید نیز در طی دوره مصرف لوامیزول افزایش یافت. در ۴ بیمار، تعداد عودها کاهش داشت، ولی دوز مصرفی استروئید یا تغییر نکرد (۳ بیمار) یا تغییر آن ناچیز بود (یک بیمار، کم‌تر از ۲۰٪ کاهش نسبت به دوره پیش از لوامیزول). در ۱۵ بیمار (۷۵٪) دیگر، لوامیزول در کنترل بیماری مؤثر بود و باعث کاهش عودها و کاهش دوز تجمعی پردنیزولون و عدم نیاز به آغاز داروی ایمونوساپرسیو دیگر شده بود. در تمام بیمارانی که لوامیزول باعث کنترل

جدول ۲- تغییر در میزان عود و دوز تجمعی پردنیزولون پس از شروع لوامیزول نسبت به قبل آن

تغییر	تعداد بیماران (درصد)
تغییر میزان عود	۸ (۴۰)
کاهش بیش از ۵۰ درصد	۷ (۳۵)
کاهش کم‌تر از ۵۰ درصد	۵ (۲۵)
تغییر دوز تجمعی	۱۰ (۵۰)
کاهش بیش از ۵۰ درصد	۵ (۲۵)
کاهش کمتر از ۲۵ درصد	۱ (۵)
پردنیزولون	۳ (۱۵)
عدم تغییر	۱ (۵)
افزایش	۱ (۵)
جمع	۲۰ (۱۰۰)

از آن به طور معنادار (از ۲/۷ به ۱/۱ عود در سال) کاهش یافت. در مطالعه مدنی و همکاران (۱۱) نیز میانگین دفعات عود از ۲/۴۸ بار در سال به ۰/۷۸ بار در سال پس از شروع مصرف لوامیزول رسید. نتایج این سه مطالعه با پژوهش حاضر همخوانی دارد و میزان کاهش در تعداد عودها تقریباً با مطالعه ما یکسان است. مطالعات دیگری نیز کاهش تعداد عود را پس از شروع لوامیزول گزارش کرده‌اند (۵، ۷، ۸ و ۱۲).

در مطالعه حاضر، دوز تجمعی استروئید پس از دریافت لوامیزول کاهش قابل توجهی داشت. در مطالعه boyer و همکاران که بر روی ۱۰ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک FR/SD انجام شد دوز تجمعی استروئید از ۶۰۶۷mg/m²/y به ۲۲۹۰mg/m²/y کاهش یافت (۵). در مطالعه Al-Saran و همکاران نیز کاهش دوز تجمعی پردنیزولون به دنبال مصرف لوامیزول گزارش شد (۸). در مطالعه sumegi به دنبال مصرف لوامیزول برای ۱۷±۷ ماه، دوز تجمعی پردنیزولون نسبت به دوره قبل از شروع لوامیزول کاهش یافت (۷). مطالعات دیگری نیز پس از مصرف لوامیزول، اثری مشابه را در کاهش دوز استروئید گزارش کرده‌اند (۳ و ۱۳-۱۱).

از نظر میزان تأثیر لوامیزول در کاهش دوز استروئید در مطالعه اصفهانی و همکاران، لوامیزول در ۸۳ درصد موارد در کاهش دوز استروئید مؤثر بوده است (۳). در مطالعه bagga ۹۰/۶ درصد بیماران به لوامیزول پاسخ دادند (۱۳). در مطالعه Al-Saran نیز تنها در ۹/۴ درصد بیماران، عدم پاسخ به لوامیزول گزارش شد (۸). ولی در مطالعه مدنی، مقاومت به لوامیزول در ۳۴/۲ درصد بیماران دریافت کننده لوامیزول وجود داشت (۱۲). در مطالعه حاضر، لوامیزول در ۱۵ بیمار (۷۵٪) تأثیر قابل قبولی داشت و در ۱ بیمار اصلاً تأثیر نداشت. در ۴ بیمار دیگر گرچه میزان عودها کاهش یافت، ولی دوز تجمعی استروئید، تغییر چندانی نکرد. با توجه به این که یکی از اهداف شروع لوامیزول، کاهش نیاز به استروئید می‌باشد و از سوی دیگر دوره طولانی تر مصرف

بیماری آن‌ها شد، کاهش حداقل ۵۰ درصد در میزان عودها و کاهش بیش از ۳۰ درصد (۳۳-۷۷٪) در دوز تجمعی پردنیزولون مشاهده شد.

در یک بیمار، بیوپسی کلیه انجام شد. نتیجه پاتولوژی در این بیمار، تغییرات اندک با پرولیفراسیون مزانژیال بود. در این مطالعه هیچ موردی از عوارض لوامیزول مشاهده نشد.

بحث

تابلوی مشخص سندرم نفروتیک حساس به استروئید عودهای مکرر است که نیاز به دوره‌های متعدد درمان با کورتیکو استروئید را الزامی می‌سازد. با تغییر رژیم‌های درمانی استروئید و طولانی کردن دوره اولیه یا کاستن تدریجی تر دوز کورتیکو استروئید، میزان عودها کم‌تر می‌شود ولی دریافت دوره‌های مکرر استروئید با دوز بالا بیماران را در معرض عوارض جانبی استروئیدها قرار می‌دهد (۱ و ۲). از میان داروهای خط دوم که به عنوان کاهنده دوز استروئید مصرف می‌شوند، لوامیزول کم‌عارضه‌ترین دارو به نظر می‌رسد. مطالعات بسیاری اثر مثبت لوامیزول را در درمان سندرم نفروتیک بیان کرده‌اند، هرچند معیار واحدی برای سنجش میزان تأثیر لوامیزول در کنترل بیماری وجود نداشته است. در مطالعه حاضر، میزان عودها و دوز تجمعی استروئید برای ارزیابی نقش لوامیزول در سندروم نفروتیک وابسته به استروئید یا با عود مکرر ارزیابی شد.

نتایج این مطالعه، کاهش معنادار میزان عودها را به دنبال مصرف لوامیزول نشان داد. به طوری که تعداد عودها از ۲/۴۳±۰/۹۸ به ۰/۷۳±۰/۷۸ عود در سال رسید. در مطالعه‌ای که توسط bagga انجام شد (۱۳) نیز کاهش عود سندرم نفروتیک (از میزان ۳±۱/۵ عود/سال قبل از شروع لوامیزول به ۰/۹±۰/۷ پس از دریافت لوامیزول) گزارش شد. در مطالعه‌ای دیگر در ایران (۱۰) که بر روی ۴۳ کودک مبتلا به سندرم نفروتیک FR/SD انجام شد میانگین دفعات عود پس از شروع لوامیزول نسبت به قبل

راش، سرگیجه، مشکلات گوارشی و نوتروپنی گزارش شده است که همگی به دنبال قطع مصرف لوامیزول فروکش کرده‌اند (۶، ۷ و ۱۲). در مطالعه Tenbrock یک مورد واکنش پوستی شبه پسوریازیس مشاهده شد (۱۴). در مطالعه Sumegi ۵ مورد از ۳۴ بیمار تحت درمان با لوامیزول، دچار نوتروپنی شدند که نسبتاً قابل توجه است. لازم به ذکر است که در مطالعه مذکور، لوامیزول به صورت روزانه و در سایر مطالعات، یک‌روز در میان تجویز شده است. در مجموع می‌توان نتیجه گرفت لوامیزول دارویی کم‌عارضه است. مهم‌ترین عارضه جانبی این دارو نوتروپنی است که نیازمند پیگیری مداوم بیماران از نظر شمارش سلول‌های خونی می‌باشد.

نتیجه‌گیری

لوامیزول اثرات قابل‌قبولی در حفظ رمیسیون بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک ایدیوپاتیک FR/SD و کاهش میزان استروئید مصرفی توسط آنان دارد. با توجه به عوارض ناچیز و برگشت‌پذیر دارو و اثربخشی خوب آن، استفاده از لوامیزول به‌عنوان اولین داروی کاهنده دوز استروئید، قبل از مصرف سایر داروهای رایج توصیه می‌شود.

استروئید، خود می‌تواند عاملی در کنترل عودهای بیماری باشد، نمی‌توان کاهش میزان عود در این بیماران را به لوامیزول منسوب نمود. به این ترتیب پاسخ به لوامیزول در پژوهش حاضر با مطالعه مدنی تقریباً برابر ولی از سایر مطالعات مذکور کم‌تر است. البته معیار دقیق و مشابهی برای سنجش میزان تأثیر لوامیزول در کنترل بیماری در اکثر مطالعات وجود نداشته است.

در مطالعه حاضر، ۵۵ درصد بیماران، حداقل یک سال بدون عود باقی ماندند. در مطالعه مدنی و همکاران ۵۶/۱ درصد بیماران پس از یک‌سال از شروع درمان، بدون عود بودند (۱۱). در مطالعه Al-Saran ۶۲/۵ درصد بیماران در مدت یک‌سال، هیچ عودی نداشتند (۸) و در مطالعه Boyer ۶۰ درصد بیماران در دوره یک‌ساله مصرف لوامیزول، بدون عود باقی ماندند (۵). نتیجه این چند مطالعه با پژوهش ما مشابهت دارد. با توجه به نتایج مطالعه حاضر و چند مطالعه مذکور می‌توان این فرضیه را عنوان کرد که بیش از نیمی از بیماران با شروع لوامیزول، حداقل به مدت یک‌سال در رمیسیون باقی می‌مانند.

در بیماران این پژوهش، هیچ عارضه‌ای در اثر مصرف لوامیزول مشاهده نشد. در چند مطالعه دیگر نیز مصرف لوامیزول توأم با عوارض جانبی نبوده است (۵، ۸، ۹-۱۱ و ۱۳). ولی در مطالعات دیگری عوارض لوامیزول شامل

References

1. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE. Nelson Text book of Pediatrics. 19th ed, Philadelphia: Saunders. 2011;1801-7.
2. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Pediatric Nephrology. 6th ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2008; 667-702.
3. Esfahani ST, Madani A, Asgharian F, Ataei N, Roohi A, Moghtaderi M, et al. Clinical course and outcome of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2011; 26(7): 1089-93.
4. Tanphaichitr P, Tanphaichitr D, Sureeratanan J, Chatasingh S. Treatment of nephrotic syndrome with levamisole. *J Pediatr.* 1980;96:490-3.
5. Boyer O, Moulder JK, Grandin L, Somers MJG. Short and long-term efficacy of levamisole as adjuvant therapy in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:575-80.
6. Abeyagunawardena AS, Dillon MJ, Rees L, Hoff W, Trompeter R. Use of steroid – sparing agents in Steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:919-24.
7. Sumegi V, Haszon I, Ivanyi B. Long-term effects of levamisole treatment in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2004;19:1354-60.
8. Al-Saran K, Mirza K, Al-Ganam G, Abdelkarim M. Experience with levamisole in frequently relapsing , steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:201-5.
9. Donia AF, Amer GM, Ahmed HA, Gazereen SH. Levamisole: adjunctive therapy in steroid dependent minimal change nephrotic children. *Pediatr Nephrol.* 2002; 17(5):355-8.

10. Falakolaflaki B, Mazoomzadeh S, Lesan N. [Evaluation of levamisole efficacy in the treatment of steroid dependent and/or frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome in children.(Persian)]. Journal of Kermanshah University of Medical Sciences. 2010;14(1):27-35.
11. Madani A, Hajizadeh N, Madani B. [Effects of levamisole on children with idiopathic nephrotic syndrome(Persian)]. Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences. 2003;7(3):16-20.
12. Madani A, Isfahani ST, Rahimzadeh N, Fereshtehnejad SM, Hoseini R. Effect of levamisole in steroid-dependent nephrotic syndrome. Iranian J Kidney Dis. 2010;4:292-6.
13. Bagga A, Sharma A, Srivastava RN. Levamisole therapy in corticosteroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 1997;11:415-7.
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;12:459-62.
15. Al-Ibrahim AA, Al-Kharraz SM, Al-Sadoon DM, Al-Madani AJ, Al-Musallam SA. Levamisole therapy as a second-line immunosuppressive agent in corticosteroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2003; 14(2): 153-7.
16. British Association for Paediatric Nephrology. Levamisole for corticosteroid-dependent nephrotic syndrome in childhood. *Lancet.* 1991;337:1555-7.
17. Dayal U, Dayal AK, Shastry JC, Raghupathy P. Use of levamisole in maintaining remission in steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Nephron.* 1994;66:408-12.
18. Farook Donia A, Mohamed Ammar H, El-Baz A, El-Husseini F, Abdel-Kader M. Long-term results of two unconventional agents in steroid-dependent nephrotic children. *Pediatr Nephrol.* 2005; 20:1420-5.