

Comparing the effects of 8 weeks and 12 weeks of corticosteroid therapy on serum 25-hydroxyvitamin D levels in children with nephrotic syndrome in the recovery phase

Emad-Momtaz H¹, Sharif AS^{2*}

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, I. R. Iran.

Received: 2017/08/8 | Accepted: 2018/08/21

Abstract:

Background: Nephrotic syndrome is a relatively common problem in childhood that can be caused by various diseases. These patients are susceptible to osteoporosis due to the nature of the disease and the complication of steroid therapy. Therefore, the aim of this study was to compare serum 25-hydroxyvitamin D levels in children with nephrotic syndrome in the recovery phase and under the two different treatment regimens.

Materials and Methods: This clinical trial study was performed on 68 children with primary nephrotic syndrome referred to the Nephrology Clinic of Besat Hospital in Hamedan in 2014. Thirty-four patients were treated for 8 weeks and 34 patients were treated for 12 weeks. The two groups were matched for age and sex. At the end of the treatment, serum 25-hydroxyvitamin D levels were measured and compared in the two groups and the rate of relapse was also assessed.

Results: There was no significant difference between the two groups in age and sex. The mean of vitamin D levels in the 8-week treatment group was significantly higher than the other group (21.61 ± 11.39 and 16.18 ± 9.79 , respectively), and this difference was statistically significant ($P=0.039$). Absence of relapse was 47.1% in the 8-week treatment group and 73.5% in the 12-week treatment group, this difference was also statistically significant ($P=0.026$).

Conclusion: The recurrence rate was significantly lower in the 12-week treatment compared to the 8-week treatment. However, vitamin D levels significantly decreased in this treatment group compared to the other group.

Keywords: Children, Nephrotic syndrome, Steroids, 25-Hydroxyvitamin D

* Corresponding Author.

Email: sharifdr4@gmail.com

Tel: 0098 913 336 4908

Fax: 0098 813 264 0064

IRCT Registration No. IRCT201404269014N33

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2018; Vol. 22, No 5, Pages 511-516

Please cite this article as: Emad-Momtaz H, Sharif AS. Comparing the effects of 8 weeks and 12 weeks of corticosteroid therapy on serum 25-hydroxyvitamin D levels in children with nephrotic syndrome in the recovery phase. *Feyz* 2018; 22(5): 511-6.

مقایسه اثر کورتون درمانی ۸ و ۱۲ هفته‌ای بر سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی در اطفال مبتلا به سندروم نفروتیک در فاز بهبودی

حسین عماد ممتاز^۱، امین السادات شریف^{۲*}

خلاصه:

سابقه و هدف: سندروم نفروتیک یکی از مشکلات نسبتاً شایع دوران کودکی است که می‌تواند توسط بیماری‌های مختلف ایجاد شود. این بیماران هم به علت ماهیت بیماری و هم عارضه درمان با استروئید مستعد استنوپروز هستند. بنابراین، هدف از این مطالعه مقایسه سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی در اطفال مبتلا به سندروم نفروتیک در فاز بهبودی و تحت دو رژیم درمانی مختلف بود.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی روی ۶۸ کودک مبتلا به سندروم نفروتیک اولیه مراجعه کننده به درمانگاه نفرولوژی بیمارستان بعثت همدان انجام گرفت. نصف بیماران تحت درمان ۸ هفته‌ای و نیمی دیگر تحت درمان ۱۲ هفته‌ای قرار گرفتند. گروه‌ها از نظر سن و جنس همسان سازی شدند. پس از پایان درمان، سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی در دو گروه اندازه‌گیری و مقایسه گردید و میزان عود نیز در دو گروه بررسی شد.

نتایج: دو گروه از نظر سن و جنس تفاوت معنی‌داری نداشتند. میانگین سطح ویتامین دی در گروه دریافت کننده درمان ۸ هفته‌ای کورتون نسبت به گروه دیگر بالاتر ($21/61 \pm 11/39$) در برابر $16/18 \pm 9/79$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) بود ($P=0/039$). فقدان عود در گروه دریافت کننده ۸ هفته‌ای ۴۷/۱ درصد و در گروه ۱۲ هفته‌ای ۷۳/۵ درصد بود و این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P=0/026$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که در روش درمان ۱۲ هفته‌ای نسبت به درمان ۸ هفته‌ای میزان عود بسیار کمتر بوده، اما سطح ویتامین دی در این گروه درمانی نسبت به گروه دیگر کاهش قابل توجهی داشت.

واژگان کلیدی: کودکان، سندروم نفروتیک، استروئید، ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره بیست و دوم، شماره ۵، آذر و دی ۹۷، صفحات ۵۱۶-۵۱۱

مقدمه

سندروم نفروتیک یک وضعیت بالینی است که به دلیل آسیب گلوبولولی ایجاد می‌شود. این بیماری مزمن کلیوی با دوره‌های متناوبی از علائم بالینی همچون ادم، پروتئینوری، کمبود آلبومین و هایپرلیپیدمی تظاهر می‌یابد [۱، ۲]. بروز سالیانه آن ۲ تا ۷ مورد جدید در هر ۱۰۵ کودک با سن زیر ۱۶ سال است و در پسرها شایع‌تر از دخترها می‌باشد [۳]. سندروم نفروتیک از نظر اتیولوژی، اولیه و ثانویه می‌باشد. شایع‌ترین نوع سندروم نفروتیک اولیه در کودکان سندروم نفروتیک با تغییرات ناچیز یا Minimal change disease (MCD) است که در ۹۰ درصد موارد به درمان استروئید پاسخ مطلوب می‌دهد [۴].

^۱ دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۲ متخصص کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

همدان، بلوار مطهری، بیمارستان بعثت، گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی

همدان

تلفن: ۰۹۱۳۳۳۶۴۹۰۸

دورنویس: ۰۸۱۳۳۶۴۰۰۶۴

پست الکترونیک: sharifdr4@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۵/۱۷

تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۷/۵/۳۰

اولین داروی انتخابی در درمان سندروم نفروتیک کودکان استروئیدها می‌باشند [۵]. بیماران مبتلا به سندروم نفروتیک بر اساس پاسخ استروئید به دو دسته پاسخ‌دهنده و مقاوم تقسیم می‌شوند. اغلب کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک ایدیوپاتیک (۸۰ درصد) به استروئید پاسخ می‌دهند و تقریباً ۲۰ درصد آنها به استروئید مقاوم هستند [۶، ۷]. علائم بالینی در کودکان مبتلا به MCD با کودکان مبتلا به سایر اختلالات گلوبومرال متفاوت است. این علائم عبارتند از: سن ۱ تا ۸ سال، عدم وجود هایپر-تانسین، عدم وجود هماچوری، سطح طبیعی کمپلمان، عملکرد طبیعی کلیه و عدم وجود تظاهرات خارج کلیوی مانند آرتریت، راش و آنمی. بر همین اساس، وجود علائم بالینی در کودکان مبتلا به MCD برای شروع درمان کافی است و نیازی به بیوپسی برای شروع درمان وجود ندارند. با فرض تشخیص Minimal change nephrotic syndrome (MCNS) بایستی (بعد از تایید تست PPD منفی و تجویز واکسن پنوموکوک پلی‌والان) استروئید درمانی را شروع کرد [۱]. هنگام تصمیم‌گیری در خصوص مدت درمان با استروئید باید به فکر عوارض جانبی تجویز طولانی‌مدت کورتون بود که یکی از اثرات مهم آن روی استخوان و ایجاد استنوپروز می‌باشد. زیرا کورتون سبب القای آپوپتوز استئوبلاست و استئوسیت می‌شود که به موجب آن سبب کاهش تولید استخوان

جمله: کودکان مبتلا به سوء تغذیه، کودکانی که در ۳ ماه اخیر دریافت مکمل ویتامین دی (خوراکی یا تزریقی) داشتند، بیماران مبتلا به بیماری‌های کبدی و گاستروانستینال از قبیل بیماری کبدی کلستاتیک، فیروزسیستیک، نارسایی پانکراس، سلیاک، کرون (با مکانیسم کاهش جذب ویتامین دی) و بیماران با سابقه مصرف داروهایی از قبیل فنوباریتال، ریفامپین، فنی‌توئین، ایزو-نیازید (با اثر القای سیستم p450 و افزایش تجزیه ویتامین دی) از مطالعه خارج شدند. مشخصات بیماران توسط چک‌لیستی که شامل مواردی از جمله سن، جنسیت، سابقه مصرف دارو، مدت زمان کورتون درمانی و موارد عود و زمان آن بود، جمع‌آوری گردید. دو گروه بیمار نصف مدت زمان درمان پرنیزولون را با دوز ۶۰ میلی-گرم به ازای هر مترمربع روزانه و مابقی مدت درمان با دوز ۴۰ میلی‌گرم به ازای هر مترمربع یک‌روز درمیان دریافت می‌کردند. در نهایت سطح ویتامین دی هنگامی که بیمار پس از درمان در فاز بهبودی قرار گرفت، با استفاده از دستگاه Liason و کیت Diasorin به روش کمی لومینسانس اندازه‌گیری شد؛ بدین صورت که سطح کمتر از ۱۰ mg/dL به معنی کمبود ویتامین دی، سطح ۱۰ تا ۳۰ mg/dL به معنی ناکافی بودن ویتامین دی و سطح بیش از ۳۰ mg/dL به معنی کافی بودن آن در نظر گرفته شد. به‌منظور مقایسه سطح ویتامین دی در دو گروه از آزمون‌های t مستقل و برای مقایسه درصد عود از مجذور کای استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه ۶۸ کودک مبتلا به سندروم نفروتیک اولیه بررسی شدند. از ۶۸ کودک مبتلا، ۴۶ نفر (۶۷/۷ درصد) پسر و ۲۲ نفر (۳۲/۳ درصد) دختر بودند. در گروه درمان ۸ هفته‌ای از ۳۴ فرد مورد مطالعه ۲۲ نفر (۶۴/۷ درصد) پسر و ۱۲ نفر (۳۵/۳ درصد) دختر بودند و از طرف دیگر در گروه درمان ۱۲ هفته‌ای ۲۴ نفر (۷۰/۶ درصد) پسر و ۱۰ نفر (۲۹/۴ درصد) دختر حضور داشتند. این اختلاف جنسیتی براساس نتایج آزمون آماری معنی‌دار نبود ($P=0/24$) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- مقایسه فراوانی و درصد جنسیت در دو گروه مورد

مطالعه با استفاده از آزمون مجذور کای		
گروه درمانی	۸ هفته‌ای	۱۲ هفته‌ای
جنسیت		
پسر	۲۲ (۶۴/۷)	۲۴ (۷۰/۶)
دختر	۱۲ (۳۵/۳)	۱۰ (۲۹/۴)
کل	۳۴ (۱۰۰)	۳۴ (۱۰۰)
P	۰/۲۴	

از طرفی سبب افزایش طول عمر استئوکلاست و در نتیجه افزایش تحلیل استخوان می‌شود. همچنین، سبب کاهش جذب کلسیم از روده و افزایش دفع ادراری آن شده که در نهایت سبب تحریک ترشح PTH می‌شود. از طرف دیگر، در سندروم نفروتیک از جمله پروتئین‌هایی که در ادرار دفع می‌شوند، از نوع متصل شونده به ویتامین دی می‌باشد. بنابراین، بیماران سندروم نفروتیک هم به علت طبیعت بیماری و هم به علت عارضه درمان با کورتون مستعد استئوپوروز هستند. از آنجایی که نیمه‌عمر فرم فعال ویتامین دی یعنی ۲۵ و ۱-دی هیدروکسی ویتامین دی در خون پایین است، جهت تخمین ذخایر ویتامین دی از ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی استفاده می‌شود [۸]. نزدیک به ۸۰ تا ۹۰ درصد کودکان طی ۳ هفته به درمان استروئیدی پاسخ می‌دهند که شامل بهبود بالینی، دیورز، ادرار منفی یا مختصر از نظر پروتئین در ۳ روز پی‌پی می‌باشد. بسیاری از مبتلایان به سندروم نفروتیک حداقل یک‌بار عود را تجربه می‌کنند که به صورت پروتئینوری همراه با ادم می‌باشد. در گذشته میزان عود ۶۰ تا ۸۰ درصد بوده، ولی با استفاده از درمان طولانی‌تر استروئید میزان عود به ۳۰ تا ۴۰ درصد کاهش یافته است. در مطالعات مختلف پیشنهاد شده است که هم دوزهای بالای استروئید و هم دوره‌های طولانی درمان فاکتورهای مهمی در کاهش خطر عود محسوب می‌شوند [۹]. با وجود عوارض درمان با استروئید این دارو همچنان نقش برجسته و مهمی در درمان سندروم نفروتیک دارد. در این مطالعه بیماران به دو گروه کورتون-درمانی ۸ و ۱۲ هفته‌ای تقسیم شده و در پایان درمان، سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی و میزان عود بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۹۴ انجام گرفت و با کد IRCT201404269014N33 در سایت IRCT به ثبت رسید. جامعه مورد مطالعه ۶۸ کودک مبتلا به سندروم نفروتیک اولیه (مورد جدید سندروم نفروتیک) مراجعه-کننده به درمانگاه نفروژنی بیمارستان بعثت همدان بودند. قبل از شروع مطالعه، هدف از انجام مطالعه برای والدین کودکان توضیح داده شد و از آنها رضایت کتبی و آگاهانه گرفته شد. حجم نمونه بر اساس مطالعه Gulati و همکاران با در نظر گرفتن حدود اطمینان ۹۰ درصد و حداکثر خطای ۰/۰۵ برای هر گروه ۳۴ نفر در نظر گرفته شد [۱۰]. گروه‌ها از نظر سن و جنس همسان‌سازی شدند. نصف بیماران تحت درمان ۸ هفته‌ای و ۳۴ بیمار دیگر تحت درمان ۱۲ هفته‌ای قرار گرفتند. کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک ثانویه و مواردی که روی سطح ویتامین دی تاثیرگذار بودند از

میانگین سنی کلی کودکان برابر با $4/5 \pm 2/45$ سال بود که در گروه دریافت کننده درمان ۸ هفته‌ای برابر با $4 \pm 1/67$ و در گروه درمان ۱۲ هفته‌ای برابر با $4/09 \pm 1/97$ سال بود. این اختلاف نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نشد ($P=0/83$). (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار متغیر سن در دو

گروه مورد مطالعه با استفاده از آزمون t مستقل

گروه	میانگین	انحراف معیار	P
گروه درمانی ۸ هفته‌ای	۴	۱/۶۷	۰/۸۳
گروه درمانی ۱۲ هفته‌ای	۴/۰۹	۱/۹۷	

در گروه بیماران تحت درمان ۸ هفته‌ای، ۱۶ کودک (۴۷/۱ درصد) و در گروه درمان ۱۲ هفته‌ای ۲۵ کودک (۷۳/۵ درصد) عود نداشتند که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P=0/026$) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳- مقایسه فراوانی و درصد وضعیت فقدان عود در دو

گروه مورد مطالعه با استفاده از آزمون مجذور کای

فقدان عود	تعداد	درصد	P
۸ هفته‌ای	۱۶	۴۷/۱	۰/۰۲۶
۱۲ هفته‌ای	۲۵	۷۳/۵	

میانگین سطح ویتامین دی (mg/dL) در گروه دریافت کننده درمان ۸ هفته‌ای کورتون نسبت به گروه دیگر بالاتر بود که این اختلاف نیز از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P=0/039$) (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴- مقایسه میانگین و انحراف معیار متغیر ویتامین دی

در دو گروه مورد مطالعه با استفاده از آزمون تی مستقل

گروه	میانگین mg/dL	انحراف معیار mg/dL	P
گروه درمانی ۸ هفته‌ای	۲۱/۶۱	۱۱/۳۹	۰/۰۳۹
گروه درمانی ۱۲ هفته‌ای	۱۶/۱۸	۹/۷۹	

بحث

در مطالعه حاضر میانگین سنی کلی برابر با $4/5 \pm 2/45$ سال بوده و ۴۶ نفر (۶۷/۷ درصد) پسر و ۲۲ نفر (۳۲/۳ درصد) دختر وارد مطالعه شده بودند. در گروه درمان ۸ هفته‌ای میانگین سنی برابر با $4 \pm 1/67$ سال بود و از ۳۴ فرد مورد مطالعه ۲۲ نفر (۶۴/۷ درصد) پسر و ۱۲ نفر (۳۵/۳ درصد) دختر بودند و از طرف دیگر در گروه درمان ۱۲ هفته‌ای میانگین سنی برابر با $4/09 \pm 1/97$ سال بود که ۷۰/۶ درصد ایشان پسر و بقیه دختر بودند. در مطالعه-ای که توسط Beak و همکاران در سال ۲۰۱۵ انجام شد، مشخص

شد بیمارانی که تحت درمان طولانی مدت با کورتون هستند در مقایسه با بیماران تحت درمان کوتاه مدت به طور واضح عود کمتری دارند [۱۱]. نتایج حاصل از مطالعه ما نیز نشان داد که بین وضعیت های مختلف در بیماران تحت درمان ۸ هفته‌ای، ۱۶ کودک (۴۷/۱ درصد) عود نداشتند و در گروه درمان ۱۲ هفته‌ای ۲۵ کودک (۷۳/۵ درصد) عود نداشتند و این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود. بر اساس یافته های فوق، می توان دریافت میزان عود بیماری در درمان ۱۲ هفته‌ای در مقایسه با درمان ۸ هفته‌ای به طور قابل ملاحظه ای کاهش یافته است. نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که میانگین سطح ویتامین دی در گروه دریافت کننده درمان ۸ هفته‌ای کورتون نسبت به گروه دیگر بالاتر بوده است. در مطالعه ای که توسط Gulati و همکاران به منظور بررسی ریسک بیماری های متابولیک استخوانی در کودکان با سندروم نفروتیک روی ۱۰۰ کودک انجام شد، نتایج نشان داد که میزان کلسیم، فسفر و ویتامین دی در گروه دریافت کننده کورتون با دوز بالا کمتر از گروه دیگر می باشد؛ به عبارت دیگر، در این مطالعه کودکان به دو گروه تقسیم شدند: در گروه اول ۳۰ کودک که دارای سندروم نفروتیک غیر عودکننده بوده و در گروه دوم ۷۰ کودک با سندروم-های عود کننده مکرر، مقاوم به استروئید و وابسته به استروئید بودند جای گرفتند. در این مطالعه بنا به شرایط بیماری و نوع سندروم نفروتیک در گروه دوم به علت مجبور به تجویز طولانی تر پردنیزولون بوده و در گروه اول دوز دریافتی برابر با طول مدت کمتر بود؛ به گونه ای که در گروه اول درمان ۱۲ هفته ای با دوز ۶۰ میلی گرم انجام گرفته، اما در گروه دوم مجبور به طولانی کردن مقدار دوز دریافتی کورتون شده و در این مطالعه مشخص شد که میزان کلسیم سرم در گروه اول برابر با $9/2$ و در گروه دوم برابر با $9/9$ mEq/L بوده است. مقدار فسفر سرم در گروه اول برابر با 6 و در گروه دوم برابر با $5/1$ mEq/L بوده و مقدار ویتامین دی در گروه اول برابر با $25/6$ و در گروه دوم برابر با $19/5$ mg/dL بوده و همه این اختلاف ها از لحاظ آماری معنی دار بود [۱۰]. نتایج حاصل از مطالعه مذکور موافق با نتایج به دست آمده از مطالعه ما می باشد، با این تفاوت که میانگین طول درمان در مطالعه مذکور بالاتر از مطالعه ما بود و در آن مطالعه درمان ۸ هفته ای وجود نداشته است. در مطالعه ای دیگر که در سال ۲۰۱۲ توسط Koşan و همکاران به منظور بررسی تاثیر کورتون درمانی بر شدت تراکم استخوان انجام شد، نتایج نشان داد که افزایش زمان مصرف کورتون سبب کاهش آن می شود. در این مطالعه برای تمام کودکان میزان کلسیم، فسفر و ویتامین دی در بدو ورود به مطالعه، ۴ هفته پس از درمان و ۱۲ هفته پس از درمان مورد بررسی قرار گرفت و

کورتون درمانی طولانی مدت بر استخوان انجام شد، نتایج نشان داد که درمان طولانی مدت و حتی مقدار دوز کورتون دریافتی تاثیر معنی داری در فاکتورهای خونی استخوان ساز و شدت تراکم استخوان ندارد؛ به گونه‌ای که در این مطالعه مشخص شد مقدار t score در افراد دریافت کننده کورتون به شکل طولانی مدت در مقایسه با افراد دریافت کننده کورتون به شکل کوتاه مدت به ترتیب برابر با ۱/۴ و ۱/۱۷ بوده که از لحاظ آماری معنی دار نبود [۱۴]. این نتایج مخالف با نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر می باشد و علت این تفاوت ممکن است در حجم نمونه و ویژگی های آنها باشد؛ به گونه‌ای که حجم نمونه در مطالعه مذکور برابر با ۲۴ کودک بوده که بسیار کمتر از مطالعه ما می باشد و همچنین در این مطالعه میانگین سنی افراد مورد مطالعه بیشتر از مطالعه ما می باشد که این عوامل سبب به وجود آمدن اختلاف در نتایج هر دو مطالعه شده است.

نتیجه گیری

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که درمان طولانی مدت ۱۲ هفته‌ای در کودکان مبتلا به سندروم نفروتیک به شکل معنی داری سبب کاهش میزان عود بیماری در مقایسه با گروه دیگر که درمان ۸ هفته‌ای داشتند شده، اما میزان کاهش سطح ویتامین دی در گروه درمانی ۱۲ هفته‌ای نسبت به گروه دیگر شدیدتر بوده است. با توجه به اینکه درمان طولانی مدت سبب افزایش بروز عوارض کورتون شده که از مهم ترین آنها بروز استئوپنی می باشد، بنابراین می توان دریافت که درمان ۱۲ هفته‌ای بهتر است.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه دکتری تخصصی رشته اطفال دانشگاه علوم پزشکی همدان بوده که با حمایت مالی آن دانشگاه انجام شده است. از کلیه والدین و کودکان مورد بررسی که بدون همکاری آنها ادامه این فعالیت امکان پذیر نبود، تشکر و قدردانی به عمل می آید.

References:

- [1] Chang JW, Tsai HL, Yang LY, Chen TJ. Epidemiology and predictors of end-stage renal disease in Taiwanese children with idiopathic nephrotic syndrome. *J Epidemiol* 2012; 22(6): 517-22.
- [2] Hinkes BG, Mucha B, Vlangos CN, Gbadegesin R, Liu J, Hasselbacher K, et al. Nephrotic syndrome in the first year of life: two thirds of cases are caused by mutations in 4 genes (NPHS1, NPHS2,

مشخص شد که میزان کلسیم در بدو مطالعه برابر با ۹/۹، پس از ۴ هفته برابر با ۸/۹ و پس از ۱۲ هفته برابر با ۹/۴ mg/dL بوده است. میزان فسفر در بدو مطالعه برابر با ۴/۸، پس از ۴ هفته برابر با ۴/۳ و پس از ۱۲ هفته برابر با ۴/۸ mg/dL بوده، میزان ویتامین دی نیز در بدو مطالعه برابر با ۲۱/۵، پس از ۴ هفته برابر با ۱۸/۸ و پس از ۱۲ هفته برابر با ۲۱ mg/dL بوده که این اختلاف ها از لحاظ آماری معنی دار بود. اما نکته ظریف در این مطالعه این بود که پس از درمان طولانی مدت با کورتون در ابتدا شاخص های کلسیم، فسفر و ویتامین دی در بدن بیماران کاهش یافته، اما با طولانی مصرف کردن کورتون میزان آن ها افزایش یافته و به مقدار پایه خود در مطالعه می رسند که این نتایج مخالف با نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر می باشد. در مطالعه مذکور در کل مقدار کلسیم و فسفر و ویتامین دی کاهش یافته، اما در مقایسه ۴ هفته و ۱۲ هفته پس از درمان مقدار ۴ هفته کاهش شدیدتری داشته است. لذا، می توان دریافت که درمان با کورتون در بیماران نفروتیک سبب کاهش شدت تراکم استخوان در کل می شود، اما میزان آن در درمان کوتاه مدت شدیدتر بوده و علت بهتر شدن آن در درمان طولانی مدت را می توان در سازگاری بدن با شرایط موجود دانست [۱۲]. تفاوت بین مطالعه حاضر و مطالعه ما می تواند ناشی از تفاوت دموگرافیک افراد شرکت کننده باشد. در مطالعه ای دیگر که در سال ۲۰۰۷ توسط Wojnar و همکاران به منظور بررسی درمان بیماران مبتلا به سندروم نفروتیک با ویتامین دی نسبت به گروه کنترل در جهت کاهش میزان عوارض کورتون انجام شد، نتایج نشان داد که درمان با کورتون در کوتاه مدت با دوز بالا (۲ mg/kg/24h) نسبت به درمان طولانی مدت با دوز پایین (۲ mg/kg/48h) بیشتر سبب تخریب استخوان و کاهش فاکتورهای استخوانی می شود. همچنین، در این مطالعه مشخص شد که درمان با ویتامین دی در گروهی که کورتون با دوز بالا و کوتاه مدت مصرف کرده بودند کمتر از گروه دیگر اثر دارد. بنابراین می توان دریافت که درمان با دوز بالای کورتون در کوتاه مدت سبب کاهش بیشتر فاکتورهای استخوانی می شود [۱۳]. مطالعه ای دیگر که در سال ۱۹۹۵ توسط Polito و همکاران به منظور بررسی تاثیر

WT1, and LAMB2). *Pediatrics* 2007; 119(4): e907-e19.

- [3] R  th E-M, Kemper MJ, Leumann EP, Laube GF, Neuhaus TJ. Children with steroid-sensitive nephrotic syndrome come of age: long-term outcome. *J Pediatr* 2005; 147(2): 202-7.

- [4] Ahmadzadeh A, Valavi E, Kamali M, Ahmadzadeh A. Chronic kidney disease in

- Southwestern Iranian children. *Iran J Pediatr* 2009; 19(2): 147-53.
- [5] Banerjee S, Basu S, Sen A, Sengupta J. The effect of vitamin D and calcium supplementation in pediatric steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2017; 1-8.
- [6] White RH, Glasgow EF, Mills RJ. Clinicopathological study of nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 1970; 1(7661): 1353-9.
- [7] Ingulli E, Tejani A. Racial differences in the incidence and renal outcome of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis in children. *Pediatr Nephrol* 1991; 5(4): 393-7.
- [8] Kliegman R, Stanton BM, Geme JS, Schor NF. Nelson tratado de pediatria: Elsevier Brasil; 2014.
- [9] Buckley R, Kliegman R, Stanton B, Geme JS, Schor N, Behrman R. Nelson textbook of pediatrics. 20 ed: Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. 3888 p
- [10] Gulati S, Godbole M, Singh U, Gulati K, Srivastava A. Are children with idiopathic nephrotic syndrome at risk for metabolic bone disease? *Am J Kidney Dis* 2003; 41(6): 1163-9.
- [11] Baek HS, Park KS, Kang HG, Ko CW, Cho MH. Initial steroid regimen in idiopathic nephrotic syndrome can be shortened based on duration to first remission. *Korean J Pediatr* 2015; 58(6): 206-10.
- [12] Koşan C, Ayar G, Orbak Z. Effects of steroid treatment on bone mineral metabolism in children with Glucocorticoid-sensitive Nephrotic Syndrome. *West Indian Med J* 2012; 61(6): 627-30.
- [13] Wojnar J, Roszkowska-Blaim M, Pańczyk-Tomaszewska M. Dynamics of bone biochemical markers in nephrotic children treated with prednisone and metabolites of vitamin D. *Przegląd Lekarski* 2007; 64(9): 552-8.
- [14] Polito C, La Manna A, Todisco N, Cimmaruta E, Sessa G, Pirozzi M. Bone mineral content in nephrotic children on long-term, alternate-day prednisone therapy. *Clin Pediatr (Phila)* 1995; 34(5): 234-6.