

درمان موفقیت‌آمیز سندرم نفروتیک در بارداری دوقلو: گزارش موردی

چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۰۱/۲۵ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۲/۰۲ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۸/۲۱ آنلاین: ۱۳۹۹/۰۹/۰۱

زمینه و هدف: سندرم نفروتیک با پروتئینوری، هایپوآلبومینمی و ادم مشخص می‌شود. علل این بیماری شامل بیماری‌های اولیه کلیوی و یا بیماری‌های سیستمیک مثل دیابت، آمیلویدوز و یا لوپوس اریتماتوز سیستمیک می‌باشد. هدف از این مطالعه گزارش یک مورد درمان موفقیت‌آمیز سندرم نفروتیک در بارداری دوقلو می‌باشد.

معرفی بیمار: بیمار خانم ۳۰ ساله با حاملگی دوقلویی ۳۱ هفته، حاصل باروری آزمایشگاهی بود که با شکایت ادم اندام تحتانی و آزمایش ادرار مبنی بر پروتئین ۳+ در مهر ۱۳۹۵ به بیمارستان قائم مشهد مراجعه کرد. با توجه به آزمایشات مختل بیمار با تشخیص احتمالی سندرم نفروتیک تحت درمان با پردنیزولون و هیدروکلروتیازید و فنوفیرات قرار گرفت. در نهایت در سن بارداری ۳۶ هفته تحت سزارین قرار گرفت و دو نوزاد با آپگار مطلوب متولد شدند.

نتیجه‌گیری: تشخیص زودرس سندرم نفروتیک و مراقبت‌های دقیق بارداری در این بیماران اگر همراه با فشارخون بالا و اختلال عملکرد کلیوی نباشد می‌تواند با نتایج مطلوب بارداری همراه باشد.

کلمات کلیدی: سندرم نفروتیک، پره‌اکلامپسی، حاملگی.

صدیقه آیتی، لیلا پورعلی*، غزل قاسمی، زینب ثابتی بایگی

گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

*نویسنده مسئول: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی، گروه زنان و مامایی.

تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۱۲۴۷۷

E-mail: pouralil@mums.ac.ir

مقدمه

از هفته ۲۰ حاملگی رخ می‌دهد. این درحالی‌است که حدود ۱/۳ زنان باردار با سن حاملگی بیش از ۲۰ هفته که به‌تازگی مبتلا به پروتئینوری شده اند دچار پره‌اکلامپسی می‌شوند.^۷ در این موارد نتایج بد بارداری و نوزادی شایع‌تر از حالتی است که پره‌اکلامپسی با افزایش فشارخون تظاهر می‌کند.^۸ گرچه بیماری‌های کلیوی (مثل نفریت لوپوسی) هم می‌توانند در مراحل دیرتر بارداری خود را نشان دهند که در این موارد تشخیص پره‌اکلامپسی و یا بیماری کلیوی به عنوان عامل پروتئینوری مشکل‌ساز خواهد بود.^۹ همراهی سندرم نفروتیک در بارداری خطر عوارض مادری و جنینی را افزایش می‌دهد (پره‌اکلامپسی، نارسایی حاد کلیه، پارگی پیش از موعد پرده‌های جنینی، زایمان زودرس، اختلال رشد جنین)، این عوارض حتی در غیاب اختلال شدید عملکرد کلیه و یا فشارخون بالای کنترل نشده نیز ممکن است رخ دهد.^{۱۰}

سندرم نفروتیک با پروتئینوری بیش از ۳/۵ g در ادرار ۲۴ ساعته، هایپوآلبومینمی کمتر از ۳ gr/dl و ادم محیطی مشخص می‌شود. هایپرلیپیدمی و بیماری‌های ترومبوتیک به‌طور شایع در این بیماران رخ می‌دهد.^۱ علل این بیماری شامل بیماری‌های اولیه کلیوی (نفروپاتی غشایی، بیماری با تغییرات حداقل و گلومرولواسکلروز قطعه‌ای) و یا بیماری‌های سیستمیک (مثل دیابت، آمیلویدوز و یا لوپوس اریتماتوز سیستمیک می‌باشد).^{۲-۶} در برخورد با خانم حامله مبتلا به پروتئینوری بیش از ۳۰۰ mg در ادرار ۲۴ ساعته، اولین نکته‌ای که باید در نظر گرفته شود تشخیص پره‌اکلامپسی است. اگر پروتئینوری پس از هفته ۲۰ بارداری ایجاد شده باشد، تشخیص بیماری کلیوی بیشتر مطرح می‌شود چراکه پره‌اکلامپسی به‌ندرت پیش

بماتازون (mg ۱۲ به فاصله ۲۴ ساعت) جهت تسریع در بلوغ ریه جنین‌ها تجویز شد. به دنبال اولین آزمایش ادرار ۲۴ ساعته که پروتیین g ۶/۱ گزارش شد مشاوره نفرولوژی انجام و به دنبال آن متیل پردنیزولون mg ۲۵ روزانه و هیدروکلروتیازید mg ۱۲/۵ روزانه (جهت کاهش ادم) تجویز شد.

یک هفته پس از بستری به علت ادامه پروتیینوری (g ۶ در ۲۴ ساعت) و سطح بالای تری‌گلیسرید سرم (g ۲۳۹۰) و سطح پایین آلبومین سرم (g/dl ۲/۵)، دوز پردنیزولون به mg ۶۰ روزانه افزایش یافت و کپسول فنوفیبرات با دوز mg ۵۰ سه بار در روز شروع شد. در اولین سونوگرافی انجام شده در این مرکز، متوسط سن حاملگی در قل اول ۳۳ هفته و در قل دوم ۳۲ هفته، وزن قل اول g ۱۶۰۳ و وزن قل دوم g ۱۵۰۶، حجم مایع آمنیوتیک در هر دو قل نرمال، پرزانتاسیون قل‌ها بریچ بریچ و جفت دی‌کوریون دی‌آمنیون گزارش شده بود.

در سیر بستری به دنبال مصرف کورتون خوراکی بیمار دچار افزایش قندخون شد، از این رو قندخون روزانه چندین نوبت کنترل و انسولین رگولار طبق چارت تجویز شد. در نهایت به علت پارگی خودبه‌خودی کیسه آب در سن بارداری ۳۶ هفته با توجه به پرزانتاسیون بریچ-بریچ سزارین انجام شد. قل اول با وزن g ۲۱۸۰ و قل دوم با وزن g ۱۶۵۰ هردو با آپگار ۱۰-۹ متولد شدند و نزد مادر قرار گرفتند.

آزمایشات پیشین و دو روز پس از سزارین بیمار در جدول ۱ ارائه شده است. این گزارش پس از دریافت رضایت از بیمار جهت انتشار اطلاعات ایشان تهیه شد.

از این رو تشخیص بیماری و کنترل دقیق در مراقبت‌های پره‌ناتال می‌تواند پیامدهای بارداری را در این بیماران بهبود بخشد. هدف از این مطالعه گزارش یک مورد پروتیینوری شدید علامت‌دار با تشخیص سندرم نفروتیک در بارداری می‌باشد.

معرفی بیمار

بیمار خانم (زن) ۳۰ ساله، حاملگی اول با بارداری دوقلو، حاصل باروری آزمایشگاهی بود که با شکایت ادم اندام تحتانی و آزمایش ادرار مبنی بر پروتیینوری سه + در مهر ۱۳۹۵ به بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد مراجعه کرد. براساس تاریخ باروری آزمایشگاهی سن بارداری در بدو مراجعه ۳۱ هفته و یک روز و براساس سونوگرافی ۱۳ هفته، ۳۰ هفته و پنج روز و دوقلویی از نوع دی‌کوریون و دی‌آمنیون بود. بیمار از یک هفته پیش از مراجعه دچار افزایش فشارخون در حد mmHg ۱۳۰/۸۰ شده بود و در آزمایش ادرار پروتیین سه+ گزارش شده بود. به علت پروتیینوری و ادم اندام تحتانی به این مرکز ارجاع شد. بیمار سابقه پنج ساله نازایی به صورت ترکیبی از عوامل مردانه و زنانه داشته که چهار نوبت تلقیح داخل رحمی ناموفق را نیز بیان می‌کرد.

از ابتدای بارداری آسپرین mg ۸۰ روزانه مصرف می‌کرد. در روز مراجعه در هر دو اندام تحتانی ادم در حد سه+ داشت (شکل ۱). فشارخون در حد mmHg ۱۱۰/۶۰ بود و ضربان قلب هر دو جنین نرمال شنیده شد. پس از بستری آزمایشات کامل درخواست و دو روز



شکل ۱: ادم شدید اندام تحتانی در بدو بستری

جدول ۱: آزمایشات پیش و دو روز پس از سزارین

آزمایشات	پیش از عمل	دو روز پس از عمل
پروتیین ادرار ۲۴ ساعته (gr)	۶	۰/۷۵
کراتینین سرم (gr/dl)	۱/۲	۰/۷
تری‌گلیسرید (mg/dl)	۲۳۹۰	۱۰۷۱
کلسترول (gr/dl)	۴۷۲	۴۰۵
آلبومین سرم (gr/dl)	۲/۵	۳
آنزیم‌های کبدی	نرمال	نرمال

بحث

خونریزی کلیوی مهم‌ترین عارضه این اقدام می‌باشد.^{۱۲} در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۱۵ که یک مورد سندرم نفروتیک در بارداری گزارش شده بود، تشخیص قطعی این سندروم با بیوپسی کلیوی در هفته ۲۵ بارداری و بدون هیچگونه عارضه‌ای صورت گرفته بود.^{۱۳} در بیمار ما با توجه به علایم بالینی و آزمایشگاهی مشخصه سندرم نفروتیک با توجه به سن حاملگی ۳۱ هفته و خطر بالاتر خونریزی کلیوی و مشکل بودن انجام بیوپسی از نظر تکنیکی، بیوپسی کلیه انجام نشد. درمان سندرم نفروتیک در بارداری بسته به علایم بیماری متفاوت است.

درمان علامتی معمولاً در جهت کاهش میزان ادم اندام تحتانی و نیز درمان فشارخون بالا و چربی بالای خون می‌باشد. مصرف دیورتیک‌ها در بارداری به علت کاهش حجم داخل عروقی و احتمال کاهش جریان خون جفت توصیه نمی‌شود، به جز در موارد ادم شدید مقاوم به درمان.^{۱۴}

مصرف استاتین‌ها (داروهای کاهنده چربی خون) نیز در بارداری توصیه نمی‌شود که علت آن افزایش خطر بروز آنومالی جنینی می‌باشد. در این موارد استفاده از خانواده فیبرات‌ها در بارداری بی‌خطر بوده و مصرف آن جهت درمان هایپرلیپیدمی بلامانع است. در بیمار حاضر با توجه به سطح بسیار بالای تری‌گلیسرید سرم (بیش از ۲۰۰۰ mg/dl) و خطر بالای بروز پانکراتیت قرص فنوفیبرات تجویز شد که به دنبال آن به تدریج سطح تری‌گلیسرید رو به کاهش نهاد. در چندین مورد گزارش سندرم نفروتیک در بارداری همراه با پروتیینوری شدید، چنین سطح بالایی از هایپرلیپیدمی گزارش نشده است.^{۱۵، ۱۶}

سندرم نفروتیک با پروتیینوری، هایپو آلبومینی، هایپرلیپیدمی و ادم مشخص می‌شود. نتایج بارداری در این موارد بستگی به علت زمینه‌ای و شدت بیماری دارد.^۴ بروز پروتیینوری پس از هفته ۲۰ حاملگی از مشخصات سندرم پره‌اکلامپسی است و تقریباً ۱/۳ زنانی که با شروع جدید پروتیینوری پس از هفته ۲۰ حاملگی مراجعه می‌کنند دچار پره‌اکلامپسی می‌شوند.^۱ در این موارد نتایج مادری و نوزادی بدتر از مواردی است که فشارخون اولین علامت بروز پره‌اکلامپسی باشد.^۲ بیمار گزارش شده ما با شکایت ادم و پروتیینوری مراجعه کرده بود و در زمان مراجعه فشارخون بالا نداشت. در گزارش Pandya و همکارانش، بیمار باردار مبتلا به سندرم نفروتیک افزون‌بر دفع پروتیین در ادرار با افزایش شدید فشارخون (بیشتر از ۱۶/۱۰) ظاهر کرده بود و به علت شدید بودن علایم بیمار، ختم بارداری در ابتدای تریمستر دوم انجام شده بود.^{۱۰} در حالی که در مورد گزارش شده حاضر به علت عدم بروز فشارخون بالا و همچنین عملکرد مناسب کلیوی، حاملگی تا سنین نزدیک ترم ادامه یافت. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که حاملگی در حضور سندرم نفروتیک چنانچه همراه با اختلال عملکرد کلیوی و یا فشارخون شدید نباشد سبب بدتر شدن بیماری کلیوی و عوارض جنینی نخواهد شد.^{۱۱}

گرچه داده‌ها در مورد بی‌خطر بودن بیوپسی کلیه در بارداری محدود است ولی تجربیات بالینی نشان می‌دهند که انجام بیوپسی پیش از هفته ۳۰ بارداری از نظر تکنیکی آسان‌تر است و خطر

جدول مطالعات مشابه

نویسندگان	سال انتشار	مجله	عنوان
Pandya و همکاران ^{۱۰}	۲۰۰۲	<i>Nephrol Dial Transplant</i>	بیمار باردار مبتلا به سندرم نفروتیک افزون‌بر دفع پروتیین در ادرار با فشارخون بالای شدید (بیشتر از ۱۶/۱۰) ظاهر کرده بود که به علت شدید بودن علایم، ختم بارداری در ابتدای تریمستر دوم انجام شد.
Ope-Adenuga و همکاران ^{۱۳}	۲۰۱۵	<i>Case Rep Obstet Gynecol</i>	تشخیص قطعی سندرم نفروتیک در بارداری با بیوپسی کلیوی در هفته ۲۵ بارداری بدون هیچگونه عارضه‌ای داده شد.
Sebestyen و همکاران ^{۱۵}	۲۰۰۸	<i>Fetal Diagn Ther</i>	یک مورد موفقیت‌آمیز مدیریت حاملگی با سندرم نفروتیک ناشی از گلوومرولونفریت ممبرانوس گزارش شد.

در مورد گزارش شده حاضر با توجه به کنترل مناسب علائم بیمار و عدم بروز عوارض شدید مادری و جنینی (به‌ویژه عدم بروز فشارخون بالا، عدم بروز اختلال عملکرد کلیوی و حوادث ترومبوآمبولیک) نتایج مطلوب مادری و جنینی حاصل شد. تشخیص زودرس سندرم نفروتیک در بارداری و درمان مناسب و مراقبت‌های دقیق بارداری به‌ویژه اگر همراه با فشارخون بالا و اختلال عملکرد کلیوی نباشد می‌تواند با نتایج مطلوب بارداری و نوزادی همراه باشد.

این تفاوت می‌تواند به‌علت تنوع علائم بالینی برجسته در انواع مختلف این سندرم باشد. به‌علت افزایش خطر بروز حوادث ترومبوآمبولیک در بیماران مبتلا به سندرم نفروتیک در بارداری مخصوصاً در موارد شدید (آلبومین سرم $>2 \text{ g/dl}$) مصرف دوز پروفیلاکتیک داروهای آنتی‌آگلوان توصیه می‌شود.^{۱۶} در بیمار ما نیز آمپول انوکسپارین ۶۰ واحد روزانه زیر جلدی جهت پروفیلاکسی حوادث ترومبوآمبولیک تجویز شد.

References

- Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. Williams Obstetrics. McGraw-Hill. New York 2010.
- Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R. Glomerulonephritis SRo. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int* 2004;66(3):898-904.
- Simon P, Ramee M-P, Boulahrouz R, Stanesco C, Charasse C, Seng aNG K, et al. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int* 2004;66(3):905-8.
- Malafronte P, Mastroianni-Kirsztajn G, Beto'nico GN, Romão Jr JE, Alves MAR, Carvalho MF, et al. Paulista Registry of glomerulonephritis: 5-year data report. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(11):3098-105.
- Bahiense-Oliveira M, Saldanha L, Mota E, Penna DO, Barros RT, Romão-Junior J. Primary glomerular diseases in Brazil (1979-1999): is the frequency of focal and segmental glomerulosclerosis increasing? *Clin nephrol* 2004;61(2):90-7.
- Gesualdo L, Di Palma AM, Morrone LF, Strippoli GF, Schena FP. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. *Kidney Int* 2004;66(3):890-4.
- Ekiz A, Kaya B, Polat I, Avci ME, Ozkose B, Kicik Caliskan R, et al. The outcome of pregnancy with new onset proteinuria without hypertension: retrospective observational study. *J Matern Fetal Med* 2016;29(11):1765-9.
- Sarno L, Maruotti GM, Saccone G, Sirico A, Mazzarelli LL, Martinelli P. Pregnancy outcome in proteinuria-onset and hypertension-onset preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2015;34(3):284-90.
- Piccoli GB, Attini R, Parisi S, Vigotti FN, Daidola G, Deagostini MC, et al. Excessive urinary tract dilatation and proteinuria in pregnancy: a common and overlooked association? *BMC Nephrol* 2013;14(1):52.
- Pandya BK, Gibson SP, Robertson IG. Nephrotic syndrome in early pregnancy is renal biopsy always necessary? *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(4):672-4.
- Strauch BS, Hayslett JP. Kidney disease and pregnancy. *Br Med J* 1974;4(5944):578-82.
- Piccoli GB, Daidola G, Attini R, Parisi S, Fassio F, Naretto C, et al. Kidney biopsy in pregnancy: evidence for counselling? A systematic narrative review. *BJOG: Int J Gynaecol Obstet* 2013;120(4):412-27.
- Ope-Adenuga S, Moretti M, Lakhi N. Management of membranous glomerulonephritis in pregnancy: A multidisciplinary challenge. *Case Rep Obstet Gynecol* 2015;2015.
- Collins R, Yusuf S, Peto R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290(6461):17-23.
- Sebestyen A, Varbiro S, Sara L, Deak G, Kerkovits L, Szabo I, et al. Successful management of pregnancy with nephrotic syndrome due to preexisting membranous glomerulonephritis: a case report. *Fetal Diagn Ther* 2008;24(3):186-9.
- Valecha S, Maimoona A, Dhingra D, Gandhewar M. Rare case of pregnancy with nephrotic syndrome complicated with IVC and renal vein thrombosis. *Int J Pharmaceut Sci Inv* 2013;12(2):17-9.

Successful treatment of nephrotic syndrome in twin pregnancy: *case report*

Sedigheh Ayati M.D.
Leila Pourali M.D.*
Ghazal Ghasemi M.D.
Zeinab Sabeti Baygi M.D.

Department of Obstetrics and
Gynecology, Faculty of Medicine,
Mashhad University of Medical
Sciences, Mashhad, Iran.

Abstract

Received: 13 Apr. 2020 Revised: 21 Apr. 2020 Accepted: 11 Nov. 2020 Available online: 21 Nov. 2020

Background: Nephrotic syndrome is a kidney disorder that is identified by signs of nephrosis, severe proteinuria, hypoalbuminemia, and edema. It is a component of glomerulonephrosis, in which different degrees of proteinuria may occur. The complications of this syndrome may include blood clots, infections, and high blood pressure. Essentially, decreased protein through the kidneys (proteinuria) leads to low protein levels in the blood (hypoproteinemia including hypoalbuminemia), which causes water to be drawn into soft tissues (edema). Severe hypoalbuminemia may also lead to different secondary problems, including water in the abdominal cavity (ascites), around the heart or lung (pericardial effusion, pleural effusion), high cholesterol (hyperlipidemia) and, loss of molecules regulating coagulation (increased risk of thrombosis). Other symptoms may be weight gain, feeling tiredness, and also foamy urine. This study aimed to introduce a case of successful treatment of nephrotic syndrome in twin pregnancy.

Case Presentation: The patient was a 30-years old woman who presented with twin pregnancy in 31 weeks of gestation with a history of IVF (In-Vitro Fertilization) in the current pregnancy. She referred to Ghaem hospital of Mashhad University of Medical Sciences in March 2017 because of severe lower extremities edema and 3+ proteinuria. Considering severe proteinuria (more than 6 gr/24 hr), edema, hypoalbuminemia and hyperlipidemia, the nephrotic syndrome was diagnosed and she was treated with methylprednisolone, Hydrochlorothiazide and Fenofibrate. At last, premature rupture of membrane occurred at 36 weeks of gestation. Cesarean was done because of the breech presentation of both fetuses and two healthy neonates were born with an optimal Apgar score.

Conclusion: Early diagnosis of nephrotic syndrome and accurate prenatal care in these patients could have optimal pregnancy outcomes, especially if it was not complicated by hypertension and renal dysfunction.

Keywords: nephrotic syndrome, pre-eclampsia, pregnancy.

* Corresponding author: Department of
Obstetrics and Gynecology, Faculty of
Medicine, Mashhad University of
Medical Sciences, Mashhad, Iran.
Tel: +98-51-38012477
E-mail: pouralil@mums.ac.ir