

دیابت بی‌مزه پس از زایمان واژینال: گزارش موردی

چکیده

فریده کی پور^{۱*}
ایلانا ناقی^۲

۱- گروه آموزشی زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران.
۲- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

دریافت: ۱۳۹۲/۰۸/۰۳ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۲/۱۷ آنالین: ۱۳۹۳/۰۳/۱۵

زمینه و هدف: دیابت بی‌مزه در حاملگی بیماری نادری است که در نتیجه ترشح میزان ناکافی هورمون آنتی‌دیوریتیک (وازوپرسین) اتفاق می‌افتد. به دلیل افزایش فیلتراسیون گلوامرولی در حاملگی، نیاز به هورمون آنتی‌دیوریتیک بیشتر می‌شود.

معرفی بیمار: خانم ۳۹ ساله شش روز بعد از زایمان طبیعی به علت تشنگی، پرنوشی، تب، پلی‌اورری و ضعف در مهر ماه ۱۳۹۲ به بیمارستان اکبرآبادی مراجعه کرد. افزایش قابل توجه حجم ادرار با کاهش وزن مخصوص ادرار همراه بود.

اسمولاریده ادرار کمتر از اسمولاریده سرم بود. در آزمایش خون هیپرناترمی دیده شد. درمان با تجویز دسموپرسین استات که آنالوگ آنتی‌دیوریتیک هورمون است صورت گرفت

نتیجه‌گیری: انواع اختلالات غدد درون ریز ممکن است بارداری را دچار مشکل نمایند. دیابت بی‌مزه چندان شایع نیست، در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع می‌تواند اثرات نامطلوبی بر روند بارداری داشته باشد. بیشتر افراد مبتلا، در زمان بارداری نیاز به مقادیر بیشتر دسموپرسین استات دارند، شاید به دلیل افزایش کلیرانس متابولیک ناشی از واووپرسیناز جفتی باشد. با همین مکانیسم، مواردی از انواع تحت بالینی دیابت بی‌مزه ممکن است در حاملگی علامت‌دار شوند.

کلمات کلیدی: دیابت بی‌مزه، آنتی‌دیوریتیک هورمون، واووپرسین، دسموپرسین استات، زایمان واژینال.

* نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان شهید اکبرآبادی، مولوی یاغ فردوس
تلفن: ۵۵۶۳۰۸۵۸-۰۲۱
E-mail: dr_farideh_keypour@yahoo.com

مقدمه

اعصاب سمپاتیک نیز می‌شود.^۱ تغییرات آناتومیک، فیزیولوژیک و هورمونی در حاملگی شگرف است. این تغییرات می‌توانند سبب بروز یا تشدید بیماری زمینه‌ای قلبی شوند. چنانچه افزایش فیلتراسیون گلوامرولی که به صورت فیزیولوژیک در حاملگی صورت می‌گیرد، نیاز به هورمون آنتی‌دیوریتیک را بیشتر می‌کند و عدم ترشح مناسب این هورمون موجب بروز دیابت بی‌مزه در هنگام بارداری می‌شود.^۳

معرفی بیمار

خانم ۳۹ ساله P3 G3 شش روز پس از زایمان واژینال سومین

غده هیپوفیز خلفی آنتی‌دیوریتیک هورمون و اکسی‌توسین ترشح می‌کند. نورون‌هایی که واووپرسین ترشح می‌کنند، در هیپوتالاموس قرار دارند و اکسون‌های آنها به پایانه‌های نورونی در غده هیپوفیز خلفی گسترش می‌یابد.^۱ واووپرسین یا آنتی‌دیوریتیک هورمون Anti Diuretic Hormone (ADH) موجب تغلیظ ادرار و تنظیم تعادل آب بدن می‌شود. همچنین منقبض‌کننده قوی عروقی است. کمبود این هورمون منجر به تولید حجم زیادی از ادرار بسیار رقیق خواهد شد.^۲ هورمون آنتی‌دیوریتیک سبب برادری کاردی و مهار فعالیت

را مسئول شروع این بیماری می‌دانند. در مواردی بیماری‌های اتوایمون، در نتیجه انفیلتراسیون لنفوسیت به بخش خلفی هیپوفیز موجب شروع این بیماری می‌گردند.^۴

James ۶۷ بیمار مبتلا به دیابت بی‌مزه را گزارش کرد که ۶۰٪ آنها در هنگام حاملگی بدتر شدند. به دلیل افزایش فیلتراسیون گلوامرولی در حاملگی، نیاز به هورمون آنتی‌دیوریتیک افزایش می‌یابد.^۵ در حاملگی به‌طور فیزیولوژیک آستانه تشنگی کاهش می‌یابد. کلیرانس وازوپرسین توسط آنزیمی به نام وازوپرسیناز (Vasopressinase) در حاملگی افزایش می‌یابد. این آنزیم توسط جفت تولید می‌شود و میزان آن با افزایش وزن جفت زیاد می‌شود. Vasopressinase در کبد متابولیزه می‌شود و فعالیت آن در بیماری‌های کبدی افزایش می‌یابد. افزایش ترشح آنزیم وازوپرسیناز (Vasopressinase) با کاهش ظرفیت ترشحی وازوپرسین همراه است. دیابت بی‌مزه ممکن است اولین بار به دلیل افزایش کلیرانس وازوپرسین در حاملگی تظاهر کند.^۶

Brewster گزارش کرد موارد تحت بالینی دیابت بی‌مزه ممکن است در خلال حاملگی علامت‌دار شوند.^۳

سه نوع دیابت بی‌مزه در هنگام حاملگی ممکن است رخ دهد: Central diabetes insipidus: دیابت بی‌مزه منشأ مرکزی (نوروژنیک).^۴

Nephrogenic diabetes insipidus: دیابت بی‌مزه منشأ نفروژنیک.^۴

Transient vasopressin-resistant diabetes insipidus in pregnancy: دیابت بی‌مزه گذرا در حاملگی.^۴ هنگامی که هیپوتالاموس یا هیپوفیز خلفی قادر به ترشح مقادیر کافی آرژنین وازوپرسین (AVP یا ADH) نباشد، دیابت بی‌مزه منشأ مرکزی (نوروژنیک) دارد.^۷ و اگر کلیه قادر نباشد به مقادیر کافی هورمون آنتی‌دیوریتیک در گردش به طرز مناسبی پاسخ بدهد، منشأ دیابت بی‌مزه، نفروژنیک است.^۷

از علل دیابت بی‌مزه منشأ مرکزی: ایدیوپاتیک، خودایمنی، تومورها، عفونت، ارتشاح هیپوتالاموس و هیپوفیز خلفی توسط هیستوسیتوز-سارکوییدوز نام برد.^۷ از علل دیابت بی‌مزه نفروژنیک: بیماری مزمن کلیه (پیلونفریت مزمن، کلیه پلی‌کیستیک) هیپوکالمی، هیپرکالمی، داروها مانند لیتیم-

فرزندش به علت پلی‌اوری، تب، پلی‌دیسی، خشکی دهان، ضعف و بی‌حالی در مهرماه ۱۳۹۲ به بیمارستان شهید اکبرآبادی مراجعه کرد. زایمان واژینال شش روز پیش به صورت فیزیولوژیک در پی انقباضات خودبه‌خود رحمی انجام گرفته بود. وزن نوزاد ۳۵۵۰ گرم و خونریزی رحمی پس از زایمان در حد نرمال گزارش شد. بیمار سابقه بیماری و مصرف داروی خاصی را بیان نمی‌کرد.

بیمار بستری گردید درجه حرارت = ۳۷/۹ °C، نبض = ۹۶ در دقیقه، فشارخون = ۱۲۰/۸۰ mmHg، حجم ادرار ۷۹۵۰ میلی‌لیتر، وزن مخصوص ادرار ۱/۰۱۰ گزارش گردید.

فرمول شمارش خون، آزمایشات عملکرد کبد نرمال بود. قند خون ناشتا و تست تحمل گلوکز طبیعی گزارش شدند. وزن مخصوص سرم = ۳۳۲ mOsm/kg، وزن مخصوص ادرار = ۱۰۶ mOsm/kg، سدیم سرم = ۱۵۳ mEq/L، پتاسیم سرم = ۴/۷ mEq/L، درمان با تجویز دسموپرسین با اسپری نازال با دوز ۰/۱-۰/۲۵ mg انجام شد. مانیتورینگ درمان با اندازه‌گیری منظم برون‌ده ادرار، وزن مخصوص ادرار و سدیم سرم کنترل گردید.

درمان تا زمانی که توبول‌های کلیوی قادر به تغلیظ ادرار شدند و اسمولاریته ادرار به ۷۳۰ mOsm/kg رسید، ادامه داشت در طی این مدت توجه به الکترولیت‌های سرم و حجم ادرار دفع شده در ۲۴ ساعت داشتیم. درمان با اسپری نازال دسموپرسین در این بیمار ۱۱ روز ادامه داشت و کلیه علائم مانند پلی‌اوری، تشنگی، پرنوشی و ضعف بیمار برطرف شد.

بحث

دیابت بی‌مزه در بارداری عارضه نادری است چهار در ۱۰۰۰۰۰ حاملگی اتفاق می‌افتد.^۳ به دلیل کاهش ترشح یا عمل غیرطبیعی وازوپرسین ناشی از فعالیت وازوپرسیناز (Vasopressinase) جفت روی می‌دهد.^۴ به‌طور معمول این اختلال در سه ماهه سوم و دوره پس از زایمان اتفاق می‌افتد با عطش بیش از حد، پلی‌اوری، خستگی و اختلال الکترولیت مشخص می‌شود.^۳

اتیولوژی این بیماری ناشناخته است گرچه در بسیاری از موارد به دنبال عمل جراحی بر روی غده هیپوفیز یا گرفتاری این غده توسط تومور اتفاق می‌افتد. در بیش از ۵۰٪ موارد، بیماری ایدیوپاتیک اولیه

بالینی و آزمایشگاهی قرار می‌گیرد. پلی‌اوری شدید و عدم توانایی توپول‌های کلیوی جهت تغلیظ ادرار موجب ادرار رقیق با وزن مخصوص کمتر از ۱/۰۰۵ می‌شود.^۵

این امر سبب دزهیدراتاسیون شده، با تحریک تشنگی منجر به پرنوشی می‌شود.^{۸-۲} هیپواسمولاریده ادرار پس از آزمایش محرومیت آب مشخص است.^۵

داروی انتخابی تجویز ایترانازال دسموپرسین، آنالوگ سنتتیک وازوپرسین به نام DDAVP با دوز ۰/۱-۰/۲۵ mg دو بار در روز می‌باشد.^۵ مانیتورینگ دقیق آب و الکترولیت پلاسما در حین دریافت دارو ضروری است.^۵

تجویز داخل عضلانی وازوپرسین موجب رتانسیون آب و افزایش وزن مخصوص ادرار می‌شود.^۵

تجویز این دارو در حاملگی و دوره شیر دادن برای مادر و نوزاد بدون عارضه است.^۵

Lindheimer و Barron بیان کردند که افراد حامله به دلیل افزایش کلیرانس وازوپرسین توسط آنزیمی به نام وازوپرسیناز به دوز بیشتر دارو نیاز دارند.^۳ در تشخیص افتراقی این بیماری بیماری‌های دیگری که موجب پلی‌اوری می‌شوند مانند هیپرپاراتیرویدی با هیپرکلسمی و بیماری مزمن کلیوی و دیابت قندی را باید در نظر گرفت.^۵

زایمان به‌طور نرمال در دیابت بی‌مزه مرکزی صورت می‌گیرد. ترشح اکسی‌توسین در هنگام زایمان قابل اندازه‌گیری است. بیمار مبتلا به دیابت بی‌مزه اگرچه نقص در ترشح وازوپرسین دارد ولی ترشح اکسی‌توسین به‌طور نرمال انجام می‌گیرد.^۵

Sende نتوانست قبل از لیبر، اکسی‌توسین را در پلاسمای بیمار حامله مبتلا به دیابت بی‌مزه با کمک رادیوایمونواسی شناسایی کند، اما در حین لیبر ترشح اکسی‌توسین وجود داشت.^۳

ایسکمی هیپوفیز به‌دنبال خونریزی شدید مامایی می‌تواند باعث کم‌کاری هیپوفیز شود که به آن سندرم شیهان می‌گویند.^۳ دیابت بی‌مزه می‌تواند در بیماران مبتلا به سندرم شیهان دیده شود.^۵ دیابت بی‌مزه در حاملگی بیماری نادری است، با تشنگی، ضعف، دزهیدراتاسیون، پلی‌اوری و اختلال الکترولیتی همراه است. به‌طوری که پلی‌اوری موجب دفع ادرار رقیق با وزن مخصوص کمتر از ۱/۰۰۵ می‌گردد.^۵ در حین درمان، توجه به وضعیت همودینامیک بیمار و تنظیم الکترولیت‌های سرم ضروری است.^۴

کلشیسین، فلوراید، بی‌هوشی با دمکلوسیکلین، اختلالات سیستمیک ارثی X-linked disorder مانند میلوم مولتپل، آنمی داسی شکل، سندرم شوگرن را نام برد.^۷

Lymphocytic hypophysitis جزء بیماری‌های اتوایمون التهابی هیپوفیز است و به‌ندرت در دوره Post-partum به‌صورت دیابت بیمزه تظاهر می‌کند.^۳

Lymphocytic hypophysitis با بزرگی هیپوفیز و کمبود هورمون‌هایی مانند پرولاکتین ACTH, TSH, LH, FSH مشخص می‌شود. این بیماری موجب دیابت بی‌مزه منشاء مرکزی (نوروزنیک) می‌شود. تصویربرداری MRI و اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌ها به تشخیص این نوع دیابت بی‌مزه با اتیولوژی اتوایمون کمک می‌کند.^{۳-۸}

اختلال عملکرد کبد سبب کاهش متابولیسم کبدی Vasopressinase شده و باعث بروز دیابت بی‌مزه گذرا در حاملگی می‌گردد.^۵ این بیماری را در سه ماهه سوم بارداری در مواردی مانند پره‌اکلامپسی، هپاتیت، سندرم HELLP، کبد چرب و دوقلوبی می‌بینیم.^۵ Transient Vasopressin-Resistant Diabetes Insipidus in pregnancy این بیماری توسط Kennedy در سال ۱۹۹۴ بیان شد.^۶

توجه به تنظیم آب و الکترولیت مهم است. درمان با 1-deamino-8-arginine vasopressin (DDAVP) انجام می‌شود. نوزاد ممکن است به دلیل عبور Vasopressinase از جفت دچار هیپرناتر می‌شود.^۵

دیابت بی‌مزه (مرکزی یا نفروژنیک) را باید از پرنوشی پسکوژنیک افتراق دهیم. در این حالت بیمار بیش از پنج لیتر آب می‌نوشد. این امر منجر به کاهش ترشح آنتی‌دیورتیک هورمون و دیورز آب به‌دنبال آن خواهد شد.^۱ آزمایش اولیه برای افتراق علل پلی‌اوری، آزمون محرومیت از آب است. بیمار به مدت ۱۲ تا ۱۸ ساعت از مصرف مایعات اجتناب می‌کند وزن، فشارخون، حجم ادرار، وزن مخصوص ادرار، اسمولاریته خون و ادرار هر دو ساعت اندازه‌گیری می‌شوند. پاسخ طبیعی به‌صورت کاهش برون‌ده ادرار به میزان ۰/۵ ml/min، همچنین افزایش غلظت ادرار بیش از غلظت پلاسما می‌باشد.^{۲-۵}

مبتلایان به دیابت بی‌مزه برون‌ده ادراری زیادی دارند. با وجود محرومیت از آب وزن مخصوص ادرار Specific gravity کمتر از ۱/۰۰۵ باقی می‌ماند. در مبتلایان به پرنوشی اولیه، اسمولاریته ادرار بیشتر از اسمولاریته پلاسما می‌شود. بنابراین تشخیص بر مبنای علایم

References

1. Goldman L, Schafer AI, editors. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011. p. 1444-50.
2. Fauci AS, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Hauser SL, Loscalzo J, et al, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2012. p. 2904-8.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, editors. Williams Obstetrics. 23rd ed. New York, NY: McGraw Hill; 2010. p. 1139-40.
4. Burrow GN, Duffy TP, Copel JA, editors. Medical Complications During Pregnancy. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2004. p. 165-9.
5. James D, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, Crowther CA, Robson SC. High Risk Pregnancy: Management Options. 4th ed. Elsevier Saunders; 2011. p. 830-1.
6. Hamai Y, Fujii T, Nishina H, Kozuma S, Yoshikawa H, Taketani Y. Differential clinical courses of pregnancies complicated by diabetes insipidus which does, or does not, pre-date the pregnancy. *Hum Reprod* 1997;12(8):1816-8.
7. Bichet DG. Clinical manifestations and causes of central diabetes insipidus. In: UpToDate. Sterns RH, Forman JP, editors. UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Apr 15, 2014.)
8. Panicker HK, Janicic N, Nguyen D, Verbalis J. Presumed infundibuloneurohypophysitis: unusual presentation in a postpartum patient. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(2):357-9.

Diabetes Insipidus after normal vaginal delivery: a case report

Farideh Keypour M.D.^{1*}
Ilana Naghi M.D.²

1- Department of Obstetrics & Gynecology, Akbarabadi Teaching Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- General Practitioner, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Received: 25 Oct. 2013 Accepted: 26 Apr. 2014 Available online: 05 Jun. 2014

Background: A variety of endocrine disorders can complicate pregnancy. Diabetes insipidus although uncommon, may have devastating effect on pregnancy outcome, if unrecognized and untreated. The etiology of diabetes insipidus is often unknown, many cases are likely autoimmune, with lymphocytic infiltration of the posterior pituitary gland. Massive polyuria, caused by failure of the renal tubular concentrating mechanism, and dilute urine, with a specific gravity 1.005, are characteristic of diabetes insipidus. The diagnosis of diabetes insipidus relies on the finding of continued polyuria and relative urinary hyposmolality when water is restricted. Most women require increased doses Desmopressin Acetate during pregnancy because of an increased metabolic clearance rate stimulated by placental Vasopressinase. By this same mechanism, subclinical diabetes insipidus may become symptomatic during pregnancy. Transient diabetes insipidus is associated with acute fatty liver and HELLP syndrome as well as twin gestation. Increased placental Vasopressinase activity, along with insufficient liver degradation in HELLP syndrome and acute fatty liver, may unmask this condition. Diabetes insipidus in pregnancy is rare. The disease results from inadequate or absent antidiuretic hormone (vasopressin) production by the posterior pituitary gland. The increased glomerular filtration rate seen in pregnancy may increase the requirement for antidiuretic hormone.

Case presentation: We present a 39 years old woman, gravida3 para3, was admitted to Akbarabadi Teaching Hospital in september 2013. She was admitted due to polyuria, malaise, thirst with slight fever, six days after normal vaginal delivery. The urine volume was 8 lit/day and the specific gravity (S.G.) of the urine was 1.010. The urine osmolality was lower than the plasma osmolality. Electrolyte serum examination showed hypernatremia. The patient received 5 µg/day of synthetic vasopressin, in the form of 1- deamino-8-Darginine vasopressin (DDAVP). This drug was given as intranasal spray in doses 0.25 mg twice daily. Plasma electrolytes and fluid status monitored carefully with initiation of therapy. DDAVP was used because it was not degraded by vasopressinase.

Treatment was continuing, when the symptoms of central diabetes insipidus resolve and urinary concentrating ability was preferred. Maximum urinary osmolality over the next 11 hours was assessed, 730 mosm/kg was considered normal.

Conclusion: Close attention to electrolyte and fluid balance is important in the postpartum period. The symptoms of transient vasopressin-resistant diabetes insipidus resolve in few days to a few weeks after vaginal delivery or when hepatic function returns to normal.

Keywords: antidiuretic hormone, desmopressin acetate, diabetes insipidus, vaginal delivery, vasopressin.

* Corresponding author: Department of Obstetrics & Gynecology, Akbarabadi Teaching Hospital, Moolavi St., Bagh Ferdows, Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 55606034
E-mail: dr_farideh_keypour@yahoo.com