

(گزارش موردی)

ارتباط بین هیپوتیروئیدی و مامبرانوس گلوپاتی

محمدرضا تمدن^{۱*} (M.D.)، مجتبی ملک^۱ (M.D.)، علیرضا سلیمانی^۲ (M.D.)

۱ - دانشگاه علوم پزشکی سمنان، بیمارستان فاطمیه

۲ - دانشگاه علوم پزشکی کاشان، بیمارستان شهید بهشتی

چکیده

بیمار آقای ۱۴ ساله که با شکایت ادم ژنرالیزه، ضعف و بی حالی از حدود ۳ هفته قبل مراجعه نموده است. سابقه بیماری خاصی را ذکر نمی کند و فقط یک سابقه هیپوتیروئیدی در پدر بیمار وجود دارد. در معاینه فیزیکی بیمار کمی رنگ پریده است، ادم، آسیت و ادم اندام تحتانی را دارد، علائم حیاتی ثابت و نرمال است. در بیوپسی کلیه تشخیص مامبرانوس نفروپاتی گذاشته شد. بیمار تحت درمان با لووتیروکسین قرار گرفت و به تدریج با افزایش میزان دارو ظرف مدت ۳ ماه پروتئین اوری بیمار کاملاً از بین رفته و به مقادیر نرمال بازگشت نمود. لذا توصیه می گردد در تمام موارد سندرم نفروتیک (پروتئین اوری ماسیو)، فانکشن تیروئید بررسی شده و در صورت بالا بودن TSH ابتدا لووتیروکسین به تنهایی جهت نرمال شدن عملکرد تیروئید شروع شود.

واژه های کلیدی: سندرم نفروتیک، پروتئین اوری، هیپوتیروئیدی

مقدمه

سندرم نفروتیک یک پروسه غیرشایع بوده که مشخصه آن دفع پروتئین زیاد در ادرار به میزان بیش از ۳/۵ گرم در ۲۴ ساعت به ازای سطح بدن ۱/۷۳ مترمربع می باشد که با علائمی مثل ادم ژنرالیزه، افت آلبومین در خون (هیپوآلبومینمی) و هیپرلیپیدمی همراه است [۱ و ۲]. در اکثر موارد این بیماری می تواند ایدیوپاتیک باشد و علت داخلی و ثانویه برای ایجاد آن پیدا نمی شود، هرچند که در برخی موارد این پروسه ثانویه به بدخیمی ها، داروها، عفونت ها و... بوده که با رفع عامل می توان سندرم نفروتیک را درمان نمود [۳، ۴، ۵ و ۶] و در صورتی که پروسه ایدیوپاتیک باشد معمولاً از تجویز استروئیدها و یا سیتوتوکسیت ها و یا همراهی این دو جهت

درمان استفاده می شود که تجویز این داروها عوارض زیادی را نیز به همراه خواهد داشت (به علت سمیت بالای این داروها) [۷].

در موارد نادری سندرم نفروتیک می تواند ثانویه به هیپوتیروئیدی باشد که معمولاً ناشی از بیماری هاشیماتو می باشد که در این موارد لازم است به همراه تجویز لووتیروکسین، کورتیکواستروئیدها هم برای بیمار شروع شود و درمان تنهای لووتیروکسین برای درمان کفایت نخواهد کرد [۲].

تشخیص قطعی سندرم نفروتیک با اندازه گیری پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته میسر بوده که در مواردی که مقادیر دفع پروتئین بیش از ۳/۵ گرم در ۲۴ ساعت به ازای ۱/۷۳ مترمربع از سطح بدن باشد می توان سندرم نفروتیک را اثبات نمود.

گزارش مورد

یک آقای ۱۴ ساله با شکایت تورم صورت، شکم، اندام تحتانی از حدود ۳ هفته قبل مراجعه نمود. سایر علائم شامل احساس ضعف، خستگی پذیری و کاهش توانائی فعالیت‌های ورزشی بود. بیمار دانش‌آموز بوده و سابقه بیماری خاصی را ذکر نمی‌کرد و فقط سابقه هیپوتیروئیدی را از ۳ سال قبل در پدرش ذکر می‌کرد که تحت درمان داروئی بوده است. در معاینه فیزیکی بیمار کاملاً ادماتوس بود، $BP=110/70$ ، $T=36/8$ ، $RR=18$ ، $PR=60$ حدود ۲-۳ برابر حد نرمال و قوام آن مختصری سفت‌تر از قوام یک تیروئید نرمال بوده، در معاینه قلب نکته خاصی نداشت و در معاینه ریه‌ها مختصری کاهش صدا در قاعده ریه داشت و در دق این ناحیه هم ماتیته داشت. در معاینه شکم آسیت واضح قابل معاینه بوده ولی در حد امکان ارگانومگالی نداشت و اندام‌ها هم ادم $+4$ گوده‌گذار وجود داشت. لذا بیمار تحت بیوپسی کلیه قرار گرفت که در پاتولوژی مامبرانوس نفروپاتی هم با میکروسکپ نوری و هم با میکروسکپی IF تأیید گردید و بالاخره در آزمایشات تکمیلی تست‌های تیروئید به شرح زیر بود: $TSH=115\mu/L$ ، $RT3u=92\%$ ، $T4=2.9\text{mg/dL}$ که بنابراین تشخیص هیپوتیروئیدی هم مسجل گردید که برای بیمار لووتیروکسین با دوز ۱۰۰ میکروگرم شروع و به تدریج براساس جواب آزمایشات تیروئیدی بعدی دوز به ۱۷۵ میکروگرم روزانه افزایش یافت تا فانکشن تیروئید به طور کامل نرمال گردید و به تدریج در این فاصله هم پروتئین اوری بیمار کاهش تدریجی یافته (ظرف ۳ ماه) و پروتئین اوری کاملاً قطع شد و ادم بیمار هم برطرف گردید و در حال حاضر هم بعد از حدود ۹ ماه پیگیری مشکل خاصی ندارد.

در بررسی‌های آزمایشگاهی نکات مثبت عبارت بودند از: بسته شدن زاویه کوستوفرنیک را ناشی از تجمع مایع نشان می‌داد و جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته بیمار حدود $Chol=24\text{ hr}/1100\text{mg}$ پروتئین دفع می‌نمود. ضمناً $Chol=290$ و $TG=208$ هم داشت ولی بیماری هیپوآلبومینمی نداشت.

سایر تست‌های اولیه به عمل آمده نکته مثبت دیگری را نشان ندارد.

بحث و نتیجه‌گیری

سندرم نفروتیک همان‌گونه که از نامش پیداست مجموعه علائمی است شامل ماسیوپروتئین اوری $< 3/5$ گرم در ۲۴ ساعت، ادم ژنرالیزه، هیپوآلبومینمی و هیپرلیپیدمی و لیپیدآوری که قطعی‌ترین اندکس تشخیصی دفع پروتئین ماسیو در ادرار می‌باشد و وجود سایر موارد ذکر شده الزامی نمی‌باشد (هرچند که در عمده موارد وجود دارند) [۱].

این سندرم در اکثر موارد ایدیوپاتیک می‌باشد یعنی علی‌رغم بررسی‌های موجود و آزمایشات کامل نکته مثبتی برای بیمار یافت نمی‌شود [۸]. موارد ایدیوپاتیک در مورد مامبرانوس نفروپاتی ۸۰٪ موارد را شامل شده و در ۲۰٪ بقیه عامل زمینه‌ای جهت وجود آن وجود دارد [۹ و ۱۰] مثل عفونت‌ها، داروها، بدخیمی‌ها و گاه عوامل متفرقه‌ای از جمله هیپوتیروئیدی [۳، ۵ و ۷].

همراهی مامبرانوس نفروپاتی با هیپوتیروئیدی نادر بوده و در اغلب موارد همراهی این پروسه با بیماری زمینه تیروئید، یعنی بیماری هاشیماتو می‌باشد که در این صورت علاوه بر درمان هیپوتیروئیدی با لووتیروکسین، درمان هاشیماتو با کورتیکواستروئیدها ضروری می‌باشد [۱]. در صورتی‌که در بیمار ما درمان هیپوتیروئیدی با لووتیروکسین و بدون مصرف استروئیدها باعث کنترل سندرم نفروتیک شد [۲]. بنابراین پیشنهاد می‌شود که در هر بیمار مبتلا به سندرم نفروتیک اولاً لازم است فانکشن تیروئید چک شده و ثانیاً می‌توان درمان ابتدائی را در صورت وجود هیپوتیروئیدی با لووتیروکسین به تنهایی انجام داد.

تشکر و قدردانی

از زحمات آقای مهرداد زحمتکش کارشناس مرکز تحقیقات گوارش و کبد که در تهیه این گزارش همکاری داشتند تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

- [5] Burstein DM, Korbet SM, and Schwartz, MM. Membranous glomerulonephritis and malignancy. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 545-552.
- [6] Hill PA, Goodman DG, and Snyder RD. Nephrotic syndrome associated with carcinoma of the breast. *Clin Nephrol* 2003; 60: 437-438.
- [7] Verger MF, Droz D, and Vantelon J. Autoimmune thyroid diseases associated with glomerular nephropathy (3 cases). *Presse Med* 1983 Jan 15; 12: 83-86. [French].
- [8] Austin, HA3d Antonovych, TT, MacKay K, and et al. NIH Conference. Membranous nephropathy. *Ann Intern Med* 1992; 116: 672-682.
- [9] Haas M, Meehan SM, Karrison TG, and Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: A comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 621-631.
- [10] Glasscock RJ. Diagnosis and natural course of membranous nephropathy. *Semin Nephrol* 2003; 23: 324-332.

- [1] Valentin M, Bueno B, Gutiérrez E, Martínez A, González E, Espejo B, and Torres A. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with autoimmune thyroiditis. *Nefrologia*. 2004; 24 Suppl 3: 43-48 [Spanish].
- [2] Illies F, Wingen AM, Bald M, and Hoyer PF. Autoimmune thyroiditis in association with membranous nephropathy. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004 Jan; 17: 99-104.
- [3] Jennette, JC, Iskandar, SS, and Dalldorf, FG. Pathologic differentiation between lupus and non-lupus membranous glomerulopathy. *Kidney Int* 1983; 24: 377-385.
- [4] Davenport A, Maciver AG, Hall CI, and MacKenzie, JC. Do mesangial immune complex deposits affect the renal prognosis in membranous glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1994; 41:271-276.

Archive of SID

(Case report)**A relation between hypothyroidism and membranous glomerulopathy**

M.R. Tamadon (M.D)^{*1}, M. Malek (M.D)², A.R. Soleymani (M.D)³.

1- Semnan University of Medical Sciences, Fatemeh Hospital.

2- Kashan University of Medical Sciences, Shahid Beheshti Hospital.

A 14 years old male patient referred to our clinic with generalized edema, weakness and faintness, which had initiated from 3 weeks ago. He had not any medical problems in his past history, only his father had history of hypothyroidism. In physical examination, he was pale and had ascite and lower extremities edema. His vital signs were normal. Renal biopsy was carried out and showed membranous nephropathy. The patient was treated with levothyroxin. By increasing of drug doses, proteinuria was gradually disappeared during 3 months and return to normal range completely. Therefore, we recommend that in all cases of nephrotic syndrome (massive proteinuria), thyroid function must be assessed and if the TSH level was higher than normal range, in the first step, levothyroxin is administered for normalizing of thyroid function.

Key words: Nephrotic syndrome, Proteinuria, Hypothyroidism,

* Corresponding author: Fax: +98 231 3341449; Tel: +98 231 3328017
tamadon@sem-ums.ac.ir