

بررسی یکصد و بیست و نه مورد

سندرم نفروزی

دکتر محسن نفیسی

دکتر محمد علی نیکخو

تعریف سندرم نفروزی — پیدایش چهار علامت خیز، پروتئینوری شدید، نقصان پروتئین تام و سرم آلبومین خون و بالاخره افزایش چربی و کلسترول خون نزد هر بیماری بعنوان سندرم نفروزی تلقی میگردد. درحقیقت عنوان سندرم نفروزی امروزه جانشین نفروز لیمبوییدیک سابق شده است. پروتئینوری نسبتاً شدید و تغییرات پروتئین خون دو علامت مهم و ثابت این سندروم بوده و دو علامت دیگر تا حدودی نااثبات هستند. هماتوری متناوب و یا دائمی، نارسائی کلیه و زیاده فشارخون موقتی یا دائمی امکان دارد توأم با علائم فوق دیده شوند. ظهور این سه علامت اخیر در جریان این عارضه منوط به علت سندرم نفروزی، مدت سیر بیماری و بخصوص به شدت و میزان پیشرفت ضایعه بافت شناسی کلیه است.

بدیهی است که اطلاق عنوان سندروم نفروزی در بالین هر بیماری حکایت از مرض مشخص کلیوی نخواهد کرد بلکه طرح این عنوان در بالین بیمار تنها ترجمان یک گرفتاری کلیوی است که بیماریهای مختلف کلیوی و غیر کلیوی قادرند آنرا بوجود آورند. وظیفه طبیب معالج است که در برابر چنین بیمارانی در بدو امر در جستجوی علت سندروم نفروزی باشد و از همه امکانات تا حدودی که وضع بیمار اجازه دهد برای نیل به کشف علت آن کمک بگیرد تا در درمان این عارضه کلیوی شایع راه صواب طی گردد.

از سال ۱۹۵۰ که بیوپسی کلیه مرسوم شد و بخصوص امکان بررسی بافت — شناسی کلیه با میکروسکپ الکترونی نصیب آسیب شناسان گردید دگرگونی عجیب

بالغین برای کشف علت و بخصوص پیشرفت آسیب کلیه انجام بیوپسی کلیه چنانچه وضع بیمار اجازه دهد فوق العاده ضروری است زیرا تنها بررسی های بالینی و بیولوژی اغلب قادر به تشخیص علت آن نخواهند بود ولی نزد اطفال چون غالب موارد از نوع اولیه است نیازی به بیوپسی کلیه نبوده و بدون آن میتوان برای درمان اقدام نمود.

درمان:

درمان سندرم نفروزی اولیه - تدابیر درمانی در سندرم نفروزی از نظر کلی یکسان بوده ولی در انجام آن سلیقه ها مختلف است. جامعترین آنها که مورد قبول غالب مصنفین بوده و ما نیز از آن در بخش پیروی میکنیم روش درمان ذیل میباشد.

يك اصل مهم در درمان سندرم نفروزی - چون سندرم نفروزی ثانوی افراد بالغ شایعتر است و بخصوص در بعضی از انواع آن مثل آمیلوز کلیه و گلو مریولو اسکروز دیابتی تجویز کورتیکواستروئیدها قدغن است و از طرف دیگر در مواردی که سندرم نفروزی اولیه باشد در تمام اشکال بافت شناسی آن تجویز کورتون نه تنها نتیجه مطلوب نمیدهد بلکه گاهی زیان آور است، مثلاً در مواردی که آسیب بافت شناسی کلیه در سندرم نفروزی اولیه از يك ضخامت مامبران بازال تجاوز نکرده باشد مواد کور - تیکواستروئیدی غالب موارد نتایج مطلوب داشته و چه بسا شفای کامل را در دنبال دارد. و در مواردی که پرولیفراسیون سلولها شروع شده تجویز کورتیکواستروئید نتایج نسبی داشته و گاهی بی نتیجه خواهد بود و هنگامی که ضایعات کلیه شدیدتر بوده و اسکروز و هیالینوز در گلو مریولها ملاحظه شود تجویز کورتیکواستروئیدها نه تنها ثمری ندارد بلکه گاهی خالی از ضرر نخواهد بود، بهمین جهت است که در نزد افراد بالغ وقتی سندرم نفروزی ظاهر شد قبل از هر گونه درمان انجام بیوپسی کلیه و آگاهی از نوع ضایعه کلیه (برای تشخیص سندرم نفروزی ثانوی) و درجه پیشرفت ضایعات گلو مریولی (در سندرم نفروزی اولیه) يك امر ضروری است ولی نزد اطفال که سندرم نفروزی آنها غالباً از نوع ایدیوپاتیک است بدون بیوپسی کلیه معمولاً اقدام بدرمان با کورتیکواستروئیدها خواهد شد.

بدیهی است که درمان سندرم نفروزی ثانوی مداوای همان بیماری اصلی است و در اینجا به بحث درباره سندرم نفروزی اولیه اکتفا خواهد شد.

در سندرم نفروزی اولیه که ضایعات آسیب شناسی گلو مرول در حدود ضخامت ممبران بازال باشد و پرولیفراسیون سلولی زیاد وجود نداشته و بیماری زیاد پیشرفت نکرده باشد تجویز مواد استروئیدی غالباً با موفقیت همراه بوده و تمام علائم بالینی و بیولوژی بسرعت از بین می رود و گاهی بیماری برای همیشه بهبود می یابد و یا بیماری را متوقف نموده و تنها يك آلبومینوری برای مدتها بیادگار خواهد گذاشت و یادوره های بهبودی را طولانی خواهد نمود. باید اذعان کرد که با وجود این گاهی مواد کور-تیکوئیدی ابداً اثری در بیماری نداشته و سندرم نفروزی اولیه همچنان به سیر خود ادامه می دهد. همانطور که بعداً خواهیم دید در چنین مواردی تجویز مواد آنتی متا-بولیت ها (گاز مو تارد یا کلر امبوسیل و غیره) توصیه می گردد که گاهی با موفقیت همراه است و مواردی که علائم هماتوری واضح و نارسائی کلیوی وجود داشته و احتمال پیشرفت ضایعات بافت شناسی می باشد باید در تجویز کور تیکو استروئیدها احتیاط نمود.

روش تجویز مواد کور تیکو استروئیدها - خیلی زود، بمقدار کافی و مدت نسبتاً طولانی باید تجویز شود. چنانچه نکات مزبور رعایت نگردد خطر عود بیماری زیادتر است. مقدار متوسط کور تیکو استروئید نزد بالغ يك میلی گرم برای يك کیلو گرم وزن در روز از ترکیبات پردنیزون بمدت دو ماه است و بعد نیم میلی گرم برای يك کیلو گرم وزن بمدت چهار ماه خواهد بود. نزد اطفال کوچکتر از ۱۲ سال دو میلی گرم برای يك کیلو گرم در روز برای دو ماه و بعد يك میلی گرم برای يك کیلو گرم وزن برای چهار ماه خواهد بود. در مواردی که سندرم نفروزی زیاد خالص نیست یا بعبارت دیگر علائمی جزئی از هماتوری و نارسائی کلیه وجود داشته باشد چنانچه فشار خون افزایش نشان ندهد میتوان کور تیکو استروئیدها را با احتیاط و بمقادیر کمتر تجویز نمود و چنانچه تا دو ماه تأثیری در روی بیمار نداشت باید دارو را قطع کرد.

در سندرمهای نفروزی ناخالص و پیشرفته که نارسائی کلیه واضح و بخصوص زیادی فشار خون وجود ندارد میتوان بمقادیر کم از کورتون نیز استفاده نمود و لسی چنانچه نارسائی کلیه واضح و بویژه زیادی فشار خون توأم شده بود تجویز مواد کورتونی موجب شدت ضایعات کلیه و ناراحتی های بیمار خواهد شد. بدیهی است که تمام احتیاط های لازم در درمان با این مواد در اینجا نیز باید مراعات گردد (برای پیش گیری از عفونت باید هر سه هفته يك میلیون و دو بیست هزار واحد از پنی سیلین های دیر

جذب در عضله تزریق شود - روزانه دو گرم کلروردو پتاسیم برای جلوگیری از هیپوکالمیمی کافی است. در حالاتی که بیمار دچار سل دیابت و یا زخم معده اثنی عشر است از تجویز کورتون باید خودداری نمود).

گاز متارد و آنتی متابولیت‌ها در سندرم نفروزی - امروزه این داروها در درمان سندرم نفروزی و گلو مریولو نفریت مزمن مورد توجه قرار گرفته است. تصور میشود این داروها در بدن شاید بتوانند واکنش‌های ایمنو آلرژیک را متوقف نموده و بدین ترتیب از پیش رفت بیماری جلوگیری نمایند. در سندرم نفروزی از مواد آنتی متابولیت‌ها در موارد ذیل میتوان استفاده نمود:

- در سندرم نفروزی اولیه که بعللی تجویز کورتون مجاز نیست (وجود زخم معده و اثنی عشر - دیابت و غیره).

- در سندرم‌های نفروزی اولیه مقاوم به کورتیکواستروئیدها.

- در سندرم‌های نفروزی با ضایعات پیشرفته گلو مریول.

- در سندرم‌های نفروزی با لوپوس اریتماتوز منتشر.

- در سندرم‌های نفروزی که به کورتیکواستروئیدها جواب میدهند ولی مرتب بیماری عود میکند میتوان توأم با کورتون تجویز نمود.

- بالاخره امروزه در گلو مریولو نفریت‌های مزمن همراه و یا بدون سندرم نفروزی از این مواد استفاده میگردد.

آنتی متابولیت‌ها انواع مختلف دارند و خطر همه آنها در مواقع تجویز آسیب مغز استخوان خواهد بود که همیشه باید مورد توجه طبیب معالج باشد. بهترین نوع آن که بیشتر در سندرم نفروزی مورد استفاده قرار میگیرد کلرامبوسیل است زیرا خوب تحمل میشود و خطر آسیب مغز استخوان کمتر از انواع دیگر میباشد و ما نیز در بیماران خود از این ترکیب استفاده نموده ایم. مقدار حمله 0.2 میلی گرم برای یک کیلوگرم وزن در روز بمدت ۶ تا ۸ هفته بعد بعنوان درمان نگهدارنده مقدار 0.1 میلی گرم برای یک کیلوگرم وزن در روز بمدت ۶ ماه داده خواهد شد. هر ۱۵ روز یکبار (حداقل هر ماه) یک آزمایش خون محیطی باید انجام گیرد چنانچه گلبول سفید از ۱۵۰۰ در یک میلیمتر مکعب و یا تعداد گلبول قرمز از ۳ میلیون و پلاکت‌ها از ۱۰۰۰۰۰ در میلیمتر مکعب پائین تر بیفتد فوراً باید دارو را قطع نمود.

درمانهای علامتی در سندرم نفروزی اولیه و ثانویه

مدرها - مدرهای جیوه‌ئی کمتر توصیه میشوند زیرا خودمتمم به تولید چنین سندرمی هستند. مدرهای سولفامید را میتوان بکار برد فقط در مواردی که نارسائی واضح و پایدار کلیوی وجود دارد باید احتیاط نمود. در مواقعی که سدیم ادرار خیلی کم باشد مدرها تأثیر چندانی ندارند (سدیم ادرار نباید حداقل کمتر از ۱۰ میلی اکیوالانت در لیتر باشد). ازمانیتول بصورت تزریق وریدی بعنوان مدر میتوان استفاده نمود ولی اثر قابل ملاحظه به تنهایی در خیزهای سندرم نفروزی ندارد، توام با سایر مدرها نتیجه بهتر دارد.

در خیزهای شدید و مقاوم که احتمال هیپرالوستریولسم وجود دارد از ترکیب اسپیرولاکتون که ضد آلدوسترون بوده روزانه به مقدار ۴۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم بکار میرود، بهتر است با مدرها همراه گردد.

تزریق وریدی آلبومین انسانی - پلاسما - خون و ترکیباتی مثل دکستران در تمام موارد نتیجه مطلوب در اصلاح هیپوولمی ندارند در مواردیکه بکار میرود باید توجه داشت که اختلال جریان خونی بوجود نیاید (افزایش حجم مایع جاری) تلقیح سرخک و هرگونه تب درمانی امروزه دیگر بکار نمیرود چنانچه تنها تأثیری روی بیماری ندارد بلکه خطرناک نیز میباشد.

رژیم - رژیم غذای بیماران سندروم نفروزی بخاطر وجود خیز بدون نمک انتخاب میشود. درباره مقدار پروتئین غذا باید حد اعتدال و طبیعی را در نظر گرفت تجویز زیاد پروتئین صلاح نیست در مواردیکه نارسائی کلیه (اورمی) وجود ندارد. روزانه دو گرام برای یک کیلو گرام وزن بدن کافی است چنانچه نارسائی کلیه وجود داشت از مقدار آن باید کاست.

درمان سندرومهای نفروزی ثانوی - در آمیلوز کلیه و سندروم کیمبلیستیل ویلسون تجویز کورتون غده‌ن است. در لوپوس اریتماتوز منتشر بدون نارسائی کلیه میتوان کورتیکواستروئید را بکار برد ولی بنظر میرسد مواد کورتیکواستروئیدی روی ناراحتی کلیوی لوپوس اریتماتوز منتشر چندان تأثیر مطلوبی نداشته باشد.

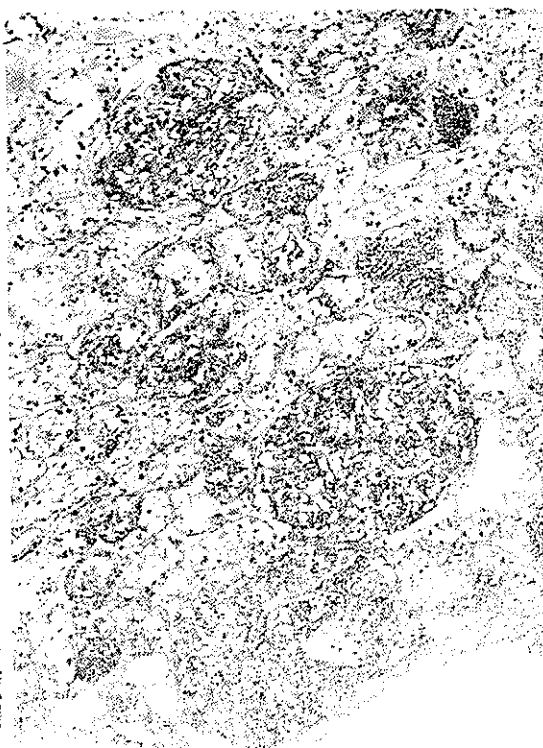
در بقیه موارد درمان علامتی و بخصوص اصلاح و درمان بیماری اصلی خواهد بود.

بحث

یکصد و بیست و نه مورد بیمار مبتلا به سندروم نفروزی مسورد بحث این مقاله همه در بخش طبی يك بیمارستان پهلوی بستری و تحت مطالعه و درمان بوده‌اند. در جدولهای موجود خصوصیات آنها از نظر جنس و سن، مدت بیماری، علائم بالینی و آزمایشگاهی و بافت شناسی بطور مجمل منعکس شده است. از نظر جنس باید یاد آور شد که ۷۳ مورد مرد و ۵۴ مورد زن بوده‌اند. از نظر سن در دو سوم موارد سن بیماران کمتر از ۲۵ سالست.



آمیلولز کلیه همراه با پیلو نفریت مزمن



گلو مریولیت ماچرا نوز

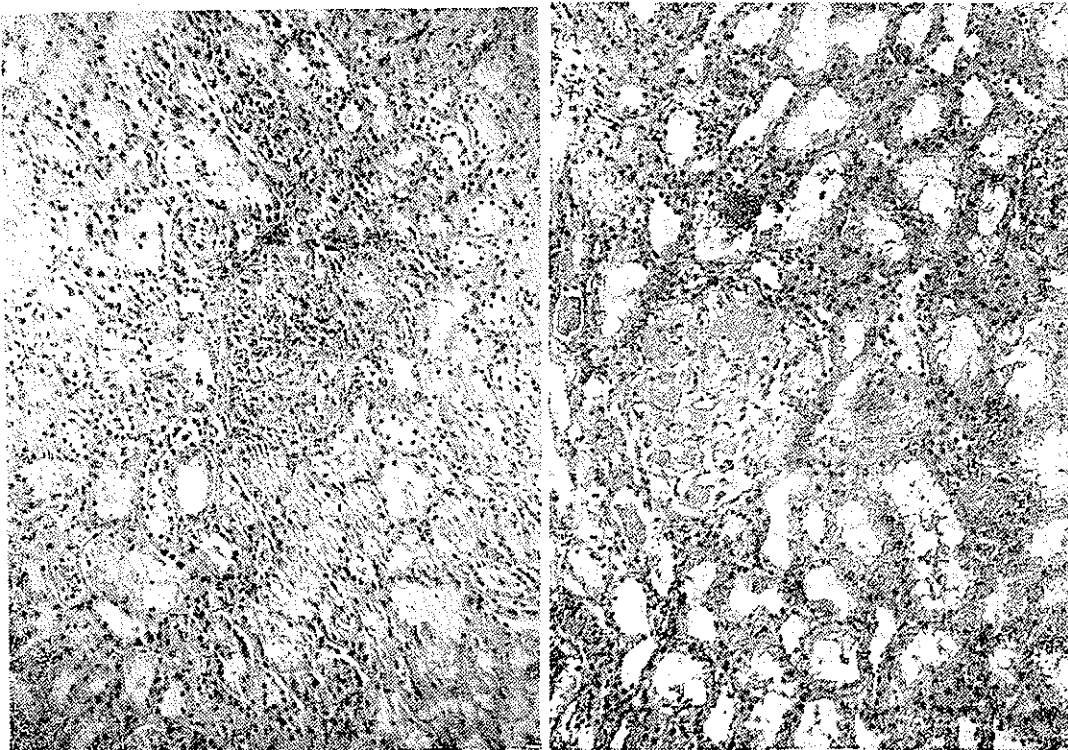
بیوپسی کلیه برای بررسی علت سندروم نفروزی و آگاهی بدرجه ضایعات بافت شناسی کلیه در ۵۰ مورد انجام گرفت (جدول شماره ۲) و در بقیه موارد بعملی انجام آن مقدور نبوده است (وجود فشار خون زیاد - نارسائی کلیوی - حالت عمومی خراب و وجود حالت خونریزی و گاهی عدم رضایت بیمار).

از ۵۰ مورد بیوپسی کلیه تنها در يك مورد نسج برداشت شده از کلیه برای

امتحان کافی نبوده و نتایج بافت شناسی در بقیه موارد بشرح زیر بوده است:

- گلومرولیت مامبرانوز یا نفروز خالص یا ایدیوپاتیک ۱۳ مورد
 - گلومرولونفریت تحت حاد ۱۱ مورد
 - گلومرولونفریت مزمن و پرولیفراتیو ۱۰ مورد
 - آمیلوز کلیه ۱۵ مورد
 - لوپوس اریتماتو دیسمینه ۱ مورد
- آمیلوز کلیه در یک مورد سندروم نفروزی بوسیله بیوپسی رکتوم ثابت شده است .

همچنین آمیلوز کلیه در یک مورد سندروم نفروزی بوسیله بیوپسی باز (جراحی) انجام گرفت. چون یکی از کلیه‌های بیمار کوچک و اکتوی بود و در حقیقت بیمار یک کلیه‌ای محسوب میشد و بخاطر خطرات احتمالی بیوپسی از راه پوست، از این بیمار بیوپسی باز انجام گرفت و آمیلوز وی محرز گردید .



گلو م ر و ل و ن ف ر ی ت ت ح ت ح ا د

آ م ی ل و ز ک ل ی ه

شماره ردیف	سن	جنس	علائم		ادرار		خون				بیماری کلیه	تشخیص بالینی	
			خون	پروتئین	کابول سفید	کلیبول قرمز	پروتئین	گلبول قرمز	پروتئین (مکرر در صد)	آلتراد در صد			
۴۱	مرد	۶۰	++	+	+	+	+	+	+	+	+	۱۷۵/۸۰	سندرم نفروزی
۴۲	مرد	۵۵	++	+	+	+	+	-	+	-	-	۱۶۰/۷۵	«
۴۳	زن	۲۲	++	+	++	+	++	-	++	-	-	۹۰/۷۵	«
۴۴	مرد	۳۹	++	++	++	+	+	+	+	+	-	۱۷۰/۱۰۰	«
۴۵	زن	۱۶	+++	++	++	+	+	+	+	+	+	۱۵۰/۷۵	«
۴۶	زن	۲۵	+++	++	++	+	+	+	+	+	+	۱۱۰/۶۵	«
۴۷	مرد	۳۰	++	++	++	+	-	+	+	+	-	۱۶۰/۹۰	«
۴۸	زن	۳۶	++	++	+	++	+	+	+	-	-	۹۵/۵۰	«
۴۹	مرد	۲۸	++	++	++	-	-	+	+	+	+	۱۴۵/۸۵	«
۵۰	زن	۲۰	+	++	++	-	-	+	+	+	+	۱۱۰/۲۰	«
۵۱	مرد	۲۳	+++	++	++	++	+++	++	++	++	++	۱۲۰/۱۱۵	«
۵۲	مرد	۳۴	++	++	+	++	++	+	++	+	+	۱۹۰/۱۰۵	«
۵۳	مرد	۳۵	+++	++	++	+	+	+	++	+	+	۱۱۵/۶۰	«
۵۴	زن	۱۶	+++	+++	++	++	++	++	++	++	++	۱۲۰/۸۰	«
۵۵	مرد	۲۱	++	++	+	+	+	+	+	+	+	۱۲۰/۲۰	«
۵۶	زن	۴۲	++	++	+	+	+	+	+	+	+	۲۲۰/۱۷۰	«
۵۷	مرد	۱۹	+++	+++	++	++	++	++	++	++	++	۱۳۰/۸۰	«
۵۸	مرد	۳۵	++	++	++	-	-	+	++	+	+	۲۱۵/۱۲۵	«
۵۹	زن	۲۵	+++	+++	++	+	+	+	+++	+	+	۱۳۰/۸۰	«
۶۰	زن	۶۰	++	++	++	+	+	+	++	+	+	۱۴۵/۸۰	«

بقید جدول شماره ۲- بیماران مبتلا به سندرم نفروزی با بیوپسی کلیه

شماره ردیف	سن	جنس	علائم		ادرار			خون					تشخیص آسیب شناسی			
			خون	چشمه	کلیوول	کلیوول سفید	کلیوول قرمز	گرم در صد	آزده ملبی	گرم در صد	کلیوول	کلیوول		پروتئین		
۴۱	زن	۲۰	+++	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	گ.ن.ت.ح.
۴۲	مرد	۱۹	+++	+	++	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	گ.ن.ت.ح.
۴۳	زن	۲۰	+++	+	++	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+	گ.ن.ت.ح.
۴۴	زن	۲۵	++	+	++	-	+	++	+	-	+	+	+	+	+	گ.ن.ت.ح.
۴۵	مرد	۲۲	++	+	++	-	+	++	-	+	+	+	+	+	+	ن.
۴۶	مرد	۲۲	++	+	++	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+	گ.ن.ت.ح.
۴۷	زن	۱۶	++	+	+++	+	+	+++	+	+	+	+	+	+	+	گ.ن.ا.
۴۸	زن	۴۵	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	گ.ن.ب.
۴۹	زن	۲۵	++	+	++	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+	گ.ن.ت.ح.
۵۰	مرد	۳۵	++	+	++	-	+++	++	-	+++	+	+	+	+	+	امیلوئیدوز

گ.ن.ت.ح. کلو مرو لوفنریت تحت حاد
 گ.ن.ب. کلو مرو لوفنریت پرولیفراتیو
 گ.ن.م. کلو مرو لوفنریت مامبرانوز
 گ.ن.مز. کلو مرو لوفنریت مزمن
 ن. نفروز
 گ.ن.ا. کلو مرو لیت لوپوس اریتماتوز