

سندرم نفروتیک

سندرم نفروتیک یکی از بیماری‌های شایع کلیه می‌باشد که از خصوصیات آن، دفع مقادیر زیاد پروتئین در ادرار، پایین بودن سطح پروتئین‌های خون، سطح کلسترول بالا و ورم می‌باشد. این بیماری در هر سنی می‌تواند اتفاق بی‌افتد. از خصوصیات سندرم نفروتیک وجود سیکل‌هایی شامل پاسخ دهی به درمان، بروز مجدد علائم با کاهش تدریجی و یا قطع درمان، دوره‌های فروکش بدون درمان و عودهای مکرر منجر به ورم، می‌باشند. به سبب دوره‌های فروکش و عود که طی سالیان طولانی تکرار می‌شود، این بیماری یکی از موارد نگران‌کننده برای کودک و خانواده می‌باشد.

سندرم نفروتیک چیست؟

کلیه‌ها در بدن ما شبیه فیلتر (صافی) عمل می‌کنند که موجب خروج مواد زائد و آب اضافی از خون و دفع آن از طریق ادرار می‌شوند. سایز سوراخ‌های این فیلتر به قدری کوچک است که در شرایط طبیعی، پروتئین‌های با سایز بزرگ قادر به عبور کردن و ورود به ادرار نمی‌باشند. در سندرم نفروتیک سوراخ‌های این فیلتر بزرگ می‌شوند و بنابراین پروتئین‌ها به داخل ادرار ترشح می‌شوند. به خاطر دفع پروتئین‌ها از طریق ادرار، سطح پروتئین‌ها در خون پایین می‌آید. کاهش سطح پروتئین‌ها در خون موجب بوجود آمدن ورم می‌شود (اصطلاح پزشکی ورم در این بیماران ادم edema می‌باشد). شدت ادم بسته به میزان دفع پروتئین در ادرار و کاهش سطح پروتئین خون تفاوت می‌کند. عملکرد کلیه (شامل توانایی تصفیه مواد زائد یا سرعت تصفیه گلوامرولی) به خودی خود، در بیشتر بیماران سندرم نفروتیک نرمال است.

شایع‌ترین علت ورم عودکننده در بچه‌ها سندرم نفروتیک است.

علل سندرم نفروتیک چیست؟

در بیشتر این موارد علت مشخصی برای ایجاد بیماری نفروتیک وجود ندارد که در این حالت سندرم نفروتیک اولیه گفته می‌شود ولی در کمتر از ۱۰٪ موارد سندرم نفروتیک ممکن است ثانویه به مشکلات دیگری مثل عفونت، بیماری‌های ارثی، بیماری‌های سیستم ایمنی مثل لوپوس و دیابت باشد.

علائم سندرم نفروتیک



ورم صورت و پلک‌ها



ورم گوده گذار پا

- سندرم نفروتیک می‌تواند در هر سنی بروز نماید.
- اولین نشانه سندرم نفروتیک در کودکان معمولاً پف آلودگی و ورم اطراف چشم‌ها و ورم صورت می‌باشد. در سندرم نفروتیک، ورم چشم‌ها و صورت در صبح قابل توجه بوده و عصرها واضحاً کمتر می‌باشد.
- با گذشت زمان، ورم به بالا، دست‌ها، شکم و سراسر بدن گسترش یافته و منجر به افزایش وزن می‌شود.
- در بسیاری از بیماران، ورم ممکن است پس از یک عفونت مجاری تنفسی و تب ایجاد شود.
- بجز ورم، بیماران معمولاً دارای حال عمومی خوب و از نظر فیزیکی فعال بوده و بیمار بنظر نمی‌رسند.
- کاهش حجم ادرار ممکن است وجود داشته باشد.
- ادرار کف آلود و لکه ای سفید رنگ روی کاشی ناشی از آلبومین وجود در ادرار، ممکن است یک تظاهر آشکار کننده بیماری باشد.
- ادرار قرمز، تنگی نفس، فشارخون بالا در سندرم نفروتیک شیوع کمتری دارد.

اولین نشانه سندرم نفروتیک در کودکان ورم اطراف چشم‌ها و ورم صورت است.

عوارض سندرم نفروتیک چیست؟

عوارض احتمالی سندرم نفروتیک شامل افزایش ریسک عفونت‌های در حال رشد، لخته شدن خون در وریدها (ترومبوز ورید عمقی - DVT)، سوء تغذیه، کم خونی، بیماری‌های قلبی ناشی از کلسترول و تری گلیسیرید بالا، نارسایی کلیه و عوارض مرتبط به درمان می‌باشد.

تشخیص

A- تست‌های آزمایشگاهی ابتدایی:

در بیماران مبتلا به ورم، اولین اقدام، اثبات تشخیص سندرم نفروتیک می‌باشد.

سه ویژگی آزمایشگاهی سندرم نفروتیک عبارتند از:

۱. از دست دادن پروتئین در ادرار

۲. سطح بالای کلسترول خون

۳. سطح پایین پروتئین‌های خون

۱. تست‌های ادرار

- آزمایش ادرار اولین تستی است که در تشخیص سندرم نفروتیک استفاده می‌شود.
- در آزمایش ادرار عادی بصورت طبیعی میزان پروتئین منفی می‌باشد. وجود $3+$ یا $4+$ پروتئین در یک نمونه رندوم ادرار نشان دهنده احتمال وجود سندرم نفروتیک است. یادآوری می‌شود که وجود آلبومین در ادرار برای تایید تشخیص سندرم نفروتیک اختصاصی نیست و تنها بیان کننده دفع ادراری پروتئین می‌باشد. بررسی بیشتر جهت تعیین علت دقیق دفع ادراری پروتئین لازم می‌باشد.
- بعد از شروع درمان، آزمایش ادرار بطور منظم جهت بررسی پاسخ به درمان انجام می‌گیرد. عدم وجود پروتئین در آزمایش ادرار نشان دهنده پاسخ مثبت به درمان می‌باشد. در روش کنترل توسط بیمار، پروتئین در ادرار را می‌توان با استفاده از dipstick ادراری در منزل اندازه گرفت.

- در آزمایش میکروسکوپی ادرار، Rbcها و WBCها معمولا وجود ندارند.
- در سندرم نفروتیک، از دست دادن پروتئین در ادرار بیش از ۳/۵ گرم در روز می‌باشد. میزان دفع پروتئین در ۲۴ ساعت را می‌توان با جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته و یا به راحتی به وسیله نسبت پروتئین به کراتینین یک نمونه ادرار درجا اندازه‌گیری نمود. این تست‌ها روش دقیق تری جهت بررسی میزان دفع پروتئین و تعیین شدت آن (ضعیف، متوسط، شدید) فراهم می‌آورد. علاوه بر ارزش تشخیصی، تعیین میزان دفع پروتئین در ۲۴ ساعت برای پایش پاسخدهی به درمان مفید می‌باشد.



سرنخ‌های مهم تشخیصی شامل دفع پروتئین در ادرار و سطح پایین پروتئین، کلسترول بالا و کراتین نرمال در آزمایش خون است.

۲- آزمایش‌های خون

- یافته‌های مشخصه سندرم نفروتیک که با سطح بالای پروتئین در ادرار همراه است عبارتند از سطح پایین آلبومین خون، سطح سرمی کلسترول بالا (هایپر کلسترولمی).
- کراتینین سرم در سندرم نفروتیک ناشی از MCD نرمال است، اما در بیماران با آسیب کلیوی شدیدتر در انواع دیگر سندرم نفروتیک مانند FSGS ممکن است افزایش یابد.

B- تست‌های تکمیلی

وقتی تشخیص سندرم نفروتیک اثبات شد، تست‌های تکمیلی دیگری انجام می‌گیرد که این تست‌ها مشخص می‌کنند که آیا سندرم نفروتیک اولیه (ایدیوپاتیک) و یا ثانویه به بیماری سیستمیک است و همچنین وجودمشکلات یا عوارض مرتبط با آن را نشان می‌دهد.

نمونه برداری از بافت کلیه (بیوپسی کلیه)

نمونه برداری کلیه مهم ترین تستی است که جهت تعیین دقیق نوع درگیری زمینه ای با علت سندروم نفروتیک به کار می‌رود. در یک بیوپسی کلیه، یک نمونه کوچک به کمک یک سوزن از بافت کلیه برداشته و در آزمایشگاه تحت بررسی قرار می‌گیرد.



نمونه‌گیری از بافت کلیه

در بیماران دارای ورم محدودیت نمک لازم است.

درمان

در سندرم نفروتیک اهداف درمان شامل برطرف کردن علائم، اصلاح دفع ادراری پروتئین، پیشگیری و درمان عوارض و محافظت از کلیه‌ها می‌باشد. درمان این بیماری معمولاً مدت زیادی (چندسال) طول می‌کشد.

۱- توصیه‌های رژیم غذایی

توصیه‌ها و محدودیت‌های غذایی بیماری که ورم دارد با زمانی که ورم بیمار توسط درمان موثر از بین می‌رود کمی تفاوت دارد که این تفاوت بیشتر در مصرف مایعات می‌باشد. محدودیت نمک رژیم غذایی و اجتناب از غذاهایی که حاوی سدیم بالا هستند برای جلوگیری از تجمع مایع و ادم توصیه می‌شوند. مصرف آب زیاد در بیماران باعث افزایش ورم می‌شود. لذا در افرادی که ورم دارند توصیه به محدودیت مصرف آب می‌باشد. بیمارانی که روزانه دوز بالای استروئید می‌گیرند حتی در غیاب ورم باید محدودیت دریافت نمک برای کاهش فشار خون پیشرونده داشته باشند. محدودیت شدید و یا قطع مصرف پروتئین توصیه نمی‌شود، فقط کاهش میزان مصرف پروتئین‌ها اهمیت دارد و باید از سوتغذیه جلوگیری شود. مقادیر مناسب کالری و ویتامین‌ها باید برای این بیماران در نظر گرفته شود.

پردنیزولون (استروئید) اولین خط درمان استاندارد در سندرم نفروتیک می‌باشد.

۲- درمان دارویی

درمان اصلی دارویی که در این بیماران استفاده می‌شود عبارتند از پردنیزولون، سیکلوفسفامید، سیکلوسپورین، تاکرولیموس، میکوفنولات که به صورت داروی تنها و یا همراه با هم استفاده می‌شوند.

درمان دارویی حمایت کننده

- درمان دارویی حمایت کننده عبارتند از داروهای دیورتیک یا مدر که با افزایش حجم ادرار در درمان ورم استفاده می‌شود.
- داروهای ضد فشارخون مانند مهارکننده‌های ACE (ACEI) و بلوک کننده‌های رسپتور آنژیوتانسین II (ARB) موجب کنترل فشارخون و کاهش دفع ادراری پروتئین می‌شوند.

- آنتی بیوتیک‌ها موجب درمان عفونت‌ها می‌شوند (مانند سپیس باکتریال، پریتونیت، پنومونی)
- استاتین‌ها (سیموستاتین، آتوروستاتین، روزوستاتین) باعث کاهش کلسترول و تری گلیسیرید و پیشگیری از مشکلات قلبی و عروقی می‌شوند.
- مکمل‌های کلسیم، ویتامین D و زینک (Zn)
- رابپرازول، پنتوپرازول، امپرازول یا رانیتیدین برای محافظت از اثرات تحریکی استروئید بر روی معده
- رقیق کننده‌های خون نظیر وارفارین (کومادین) و یا هپارین ممکن است برای پیشگیری از تشکیل لخته به کار رود.

عفونت یکی از علل مهم عود سندرم نفروتیک می‌باشد، بنابراین محافظت کودکان در برابر عفونت ضروری می‌باشد.

توصیه‌های کلی

- سندرم نفروتیک یک بیماری است که درمان آن چندین سال طول خواهد کشید. بیمار و خانواده او باید با توجه به ماهیت بیماری و پیامدهای آن و نوع درمان‌های مورد استفاده و عوارض آن صبر و حوصله بیشتری به خرج داده و در مصرف درمان دارویی دقت کامل داشته باشند.
- تاکید این نکته مهم است که مراقبت اضافی در طی دوران عود و زمانی که ورم وجود دارد لازم است اما در طی دوران بهبودی بیماران باید شبیه فرد سالم تحت نظر باشند.
- عفونت باید بطور کامل قبل از شروع درمان استروئیدی در سندرم نفروتیک درمان شود.
- افراد مبتلا به سندرم نفروتیک مستعد عفونت‌های تنفسی و غیره می‌باشند. پیشگیری، تشخیص و درمان زودهنگام عفونت در سندرم نفروتیک ضروری است، زیرا عفونت می‌تواند منجر به عود بیماری تحت کنترل شود. (حتی وقتی بیمار تحت درمان قرار دارد)

علت و نحوه تجویز پردنیزولون در سندرم نفروتیک چگونه است؟

- اولین داروی مورد استفاده در سندرم نفروتیک پردنیزولون (استروئید) می‌باشد که بطور موثر بیماری را بهبود بخشیده و موجب قطع دفع پروتئین در ادرار می‌شود.
- پزشک میزان دارو، طول مدت و نحوه تجویز پردنیزولون را تعیین می‌نماید. باید به بیماران توصیه شود که برای جلوگیری از تحریک معده، این دارو را همراه با غذا مصرف نمایند.



ابتدا دارو به مدت ۴-۶ هفته روزانه، سپس بصورت تک دوز یک روز در میان و در نهایت کاهش تدریجی دوز آن ادامه می‌یابد. درمان عود سندرم نفروتیک با درمانی که در اولین حمله داده می‌شود متفاوت است.

هنگامی که سندرم نفروتیک برای مدت چندسال ادامه می‌یابد، آزمایش منظم ادرار و پیگیری توسط پزشک تعیین کننده خواهد بود.

- در طی ۴-۱ هفته شروع درمان علائم بیمار برطرف شده و نشت پروتئین در ادرار متوقف می‌شود. نکته بسیار مهم، تکمیل دوره درمانی است که توسط پزشک برای پیشگیری از عودهای مکرر تعیین شده است. نگرانی از عوارض پردنیزولون نباید موجب انجام خطایی مثل قطع دارو شود.

عوارض پردنیزولون (کورتیکواستروئیدها) چیست؟

پردنیزولون شایع ترین دارویی است که در درمان سندرم نفروتیک استفاده می‌شود. بعلا احتمال عوارض متعدد، دارو باید بطور دقیق تحت نظارت پزشک استفاده شود.

اثرات کوتاه مدت:

شایع‌ترین عوارض کوتاه مدت شامل افزایش اشتها، افزایش وزن، تورم صورت، درد شکم ناشی از تحریک معده، افزایش ابتلا به عفونت، افزایش ریسک دیابت و فشارخون بالا، تحریک تولید آکنه و رشد بی‌رویه موی صورت.

اثرات بلندمدت:

شایع‌ترین عوارض بلند مدت شامل افزایش وزن، اختلال رشد در کودکان، پوست نازک، علائم کششی روی پاها، بازوها و شکم، تاخیر در ترمیم زخم، پیشرفت آب مروارید، افزایش چربی خون، اختلالات استخوانی (پوکی استخوان، نکروز آوسکولار سرفمور (از بین رفتن بافت استخوانی سر استخوان ران)) و ضعف عضلانی.

چرا کورتیکواستروئیدها علی‌رغم عوارض متعدد، در درمان سندرم نفروتیک استفاده می‌شوند؟

کورتیکواستروئیدها دارای عوارض جدی شناخته شده‌ای هستند با این حال سندرم نفروتیک درمان نشده نیز دارای خطرات بالقوه‌ای می‌باشد.

میزان مناسب استروئید در درمان، براساس کنترل بیماری، پیشگیری از عود مکرر و کاهش عوارض استروئید می‌باشد.

سندرم نفروتیک در صورت عدم درمان باعث افت عملکرد کلیوی و نهایتاً ایجاد نارسایی کلیوی می‌شود، همچنین می‌تواند موجب تورم شدید و کاهش پروتئین در بدن شود و ممکن است موجب عوارض زیادی شود مانند افزایش ریسک عفونت، کاهش حجم، ترومبوآمبولی (انسداد عروق خونی توسط لخته خون که می‌تواند موجب سکته مغزی، حمله قلبی، بیماری ریوی شود)، اختلالات چربی، سوءتغذیه و کم‌خونی. کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک درمان نشده اغلب به علت عفونت می‌میرند.

با استفاده از کورتیکواستروئیدها در سندرم نفروتیک کودکان، میزان مرگ و میر تا حدود ۳٪ کاهش یافته است. میزان و مدت مناسب درمان با کورتیکواستروئیدها تحت نظر دقیق پزشک بهترین بازدهی و کمترین عارضه را دارد. عوارض مهم استروئیدها مدتی پس از قطع درمان از بین می‌رود.

به منظور دستیابی به اثرات بالقوه درمانی و دوری از عوارض تهدیدکننده حیات در این بیماری، پیشرفت برخی از عوارض کورتیکواستروئیدها اجتناب ناپذیر است.

در سندرم نفروتیک اطفال، با شروع درمان استروئید تورم فروکش کرده و پروتئین ادرار از بین می‌رود، با این وجود علت تورم مجدد صورت در طی هفته سوم و چهارم درمان با استروئید چیست؟

دو اثر مستقل استروئیدها شامل افزایش اشتها که منجر به افزایش وزن شده و همچنین توزیع مجدد چربی در بدن می‌باشد. این علل موجب تورم و گرد شدن صورت می‌شوند. صورت ماه مانند ناشی از استروئید در طی هفته سوم یا چهارم درمان دیده می‌شود، که می‌تواند تورم صورت ناشی از سندرم نفروتیک را تقلید کند.

به منظور کاهش احتمال عوارض، استروئیدها باید تحت نظارت دقیق پزشک مصرف شوند.

چرا افتراق بین تورم صورت ناشی از سندرم نفروتیک از عارضه ناشی از استروئید اهمیت دارد؟

مشخص کردن استراتژی‌های دقیق درمانی، نیازمند افتراق بین تورم ناشی از سندرم نفروتیک و عارضه استروئید است.

تورم ناشی از سندرم نفروتیک نیازمند افزایش دوز استروئید، تعدیل در روش و زمان تجویز، اضافه کردن داروهای اختصاصی و استفاده از دوره‌های کوتاه مدت داروهای ادرارآور (دیورتیک) می‌باشد.

تورم صورت ناشی از استروئیدها نشانه مصرف طولانی مدت آنها بوده و در این موارد نباید نگران از کنترل خارج شدن بیماری بود و هم چنین نباید به خاطر ترس از دارو دوز استروئید را سریعاً کاهش داد. برای کنترل طولانی مدت سندرم نفروتیک، ادامه درمان استروئید توسط پزشک یک اصل می‌باشد. ادرار آورها نباید برای درمان تورم صورت ناشی از استروئید بکار رود.

احتمال عود سندرم نفروتیک در کودکان چقدر می‌باشد؟ میزان عود چقدر است؟

احتمال عود و بازگشت سندرم نفروتیک در اطفال حدود ۷۵-۵۰٪ می‌باشد. میزان عود در بین بیماران متفاوت است.

زمانی که استروئید در درمان سندرم نفروتیک موثر نباشد، از چه دارویی استفاده می‌شود؟

وقتی که استروئیدها در درمان سندرم نفروتیک موثر واقع نشوند، سایر داروهای اختصاصی نظیر لوامیزول، سیکلوفسفامید، سیکلوسپورین، تاکرولیموس و مایکوفنولات موفتیل مورد استفاده قرار می‌گیرند.

برای برنامه ریزی مناسب درمانی، افتراق بین تورم ناشی از بیماری یا استروئید یک اصل مهم است.

درمان با استروئید می‌تواند موجب افزایش اشتها، افزایش وزن و موجب ایجاد تورم در صورت و شکم شود.

پیش آگهی سندرم نفروتیک چگونه است و زمان مورد انتظار برای درمان چقدر است؟

پیش آگهی سندرم نفروتیک بستگی به علت آن دارد. شایع ترین علت سندرم نفروتیک در اطفال بیماری minimal change با پیش آگهی خوب می‌باشد. تعداد زیادی از کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک خیلی خوب به استروئید پاسخ می‌دهد و احتمال پیشرفت به سمت بیماری مزمن کلیه وجود ندارد.

تعداد اندکی از کودکان مبتلا به سندرم نفروتیک ممکن است به درمان استروئید پاسخ ندهد و ممکن است نیاز به بررسی بیشتری داشته باشند (آزمایش خون و نمونه برداری از بافت کلیه). با درمان مناسب سندرم نفروتیک دفع پروتئین قطع شده و کودک کاملاً بهبود می‌یابد. در تعداد زیادی از کودکان عود برای چندین سال اتفاق می‌افتد (طی دوران کودکی). زمانی که کودک بزرگ می‌شود، میزان شیوع عودها کاهش می‌یابد. بهبودی کامل سندرم نفروتیک معمولاً در سنین ۱۴-۱۱ سال رخ می‌دهد. این کودکان پیش‌آگهی عالی داشته و در بزرگسالی زندگی عادی خواهند داشت.

چه زمانی یک فرد مبتلا به سندرم نفروتیک باید با پزشک مشورت نماید؟

وقتی کودک دچار موارد زیر می‌شود، خانواده باید سریعاً با پزشک مشورت نماید:

- دردشکم، تب، استفراغ، اسهال
- تورم، افزایش وزن سریع بدون توجه، کاهش واضح در حجم ادرار
- علائم ضعف و بی‌حالی، عدم بازی کردن و غیرفعال شدن
- سرفه‌های شدید مداوم با تب و سردرد شدید
- آبله مرغان و سرخک

سندرم نفروتیک برای چندین سال ادامه می‌یابد و با افزایش سن بتدریج برطرف می‌شود.