

## A Report of Three Cases with Coincident Nephrotic Syndrome and Hypothyroidism and Outcome of Treatment with Levothyroxin

Bashardoust B<sup>1\*</sup>, Bashardoust B<sup>2</sup>, Ghaemian N<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>3</sup>General Practitioner, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

\*Corresponding Author: Tel:+989141528601 Fax: +984512262140 E-mail: b\_bashardoust@yahoo.com

Received: 8 Apr 2012 Accepted: 24 Aug 2012

### ABSTRACT

Thyroid hormones play an important role in the growth and function of the kidneys. Hypothyroidism has known role in kidney filtration system disorders. We reported hypothyroid patients with nephrotic syndrome recruited by hypothyroidism treatment. Although hypothyroidism coincidence with nephrotic syndrome has been recognized but often is missed in regard with nephrotic syndrome.

**Key words:** Nephrotic Syndrome, Hypothyroidism, Levothyroxin

# گزارش سه مورد از هم زمانی سندرم نفروتیک و هیپوتیروئیدی و پیامد درمان با لووتیروکسین

بهمن بشردوست<sup>۱\*</sup>، بهرام بشردوست<sup>۲</sup>، ندا قائمیان<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> گروه بیماریهای داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران <sup>۲</sup> گروه بیماریهای اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران <sup>۳</sup> پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
\*نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۴۱۵۲۸۶۰۱ فاکس: ۰۴۵۱۲۲۶۲۱۴۰ پست الکترونیک: b\_bashardoust@yahoo.com

## چکیده

هورمونهای تیروئید نقش مهمی در رشد و عملکرد کلیه ها بر عهده دارند هیپوتیروئیدی نقش شناخته شده ای در اختلال سیستم فیلتراسیون کلیه ها دارد. ما در این مقاله به معرفی بیماران هیپوتیروئیدی پرداخته ایم که همزمان مبتلا به سندرم نفروتیک نیز بودند و با درمان هیپوتیروئیدی پروتئینوری بیمار نیز بهبود یافته است. هر چند این بیماری و همزمانی آن با سندرم نفروتیک شناخته شده است ولی معمولاً در بررسی سندرم نفروتیک فراموش می شود و یادآوری آن ضروری است.  
**کلمات کلیدی:** سندرم نفروتیک؛ هیپوتیروئیدی؛ لووتیروکسین

دریافت: ۹۱/۱/۲۰ پذیرش: ۹۱/۶/۳

## مقدمه

می کنند یا اینکه ثانویه به بیماریهای سیستمیک باشد. مواردی گزارش شده که هیپوتیروئیدی با سندرم نفروتیک همراهی داشته و علائم بیمار بعد از جایگزینی هورمون تیروئید بهبود یافته است [۱،۲] ما در این مقاله بیمارانی را گزارش می کنیم که سندرم نفروتیک همراه با هیپوتیروئیدیسم داشته اند.

## روش کار

در این مطالعه طبق روتین بررسی که در سندرم نفروتیک انجام می شود در این بیماران هم انجام شد برخی آزمایشات با توجه به علائم بالینی انجام گردید که شرح آن در جداول ۱ تا ۳ آمده است.

سندرم نفروتیک اغلب نتیجه گروهی از بیماریهایی است که باعث آسیب به سیستم سدگومرولی شده و پروتئین اوری بیش از ۳/۵ گرم در ادرار ۲۴ ساعته می شوند. در یک فرد سالم به طور معمول کمتر از ۱۵۰ میلی گرم پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته دفع می شود زمانی که این مقدار بیشتر از ۳/۵ گرم در ۲۴ ساعت باشد پروتئین اوری در محدوده نفروتیک در نظر گرفته می شود علاوه بر پروتئینوری سه علامتی که ممکن با سندرم نفروتیک دیده شود شامل هیپوآلبومینمی، ادم و هیپرکلسترولمی می باشد. سندرم نفروتیک ممکن است ناشی از بیماریهایی باشد که به صورت اولیه کلیه را درگیر

جدول ۱. علائم بالینی

علائم بالینی	جنس	سن	ادم	تب	BP	RR	Tem
مورد اول	مرد	۳۰	+	+	۱۳۰/۸۰	۶۸	۳۶.۸
مورد دوم	زن	۲۲	+	+	۱۲۰/۸۰	۷۸	۳۷
مورد سوم	زن	۲۹	+	-	۱۲۰/۸۰	۸۰	۳۷

جدول ۲. سرولوژی

*AntiTPO	TSH	T <sub>4</sub>	T <sub>3</sub>	HCV	HBS	ANCAc	ANCAp	CH <sub>50</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>3</sub>	سرولوژی
300	240	4.1	1.1	-	-	-	-	N	N	N	مورد اول
180	160	4.9	1.3	-	-	-	-	N	N	N	مورد دوم
176	40	5.1	1.9	-	-	-	-	N	N	N	مورد سوم

\*Antithyroid Peroxidase

جدول ۳. بیوشیمی

K <sup>+</sup> mEq/dl	Na <sup>+</sup> mEq/dl	Ca <sup>++</sup> mEq/dl	P mg/dl	Uric Acid mg/dl	FBS	Chol mg/dl	TG mg/dl	Alb mg/dl	BUN Mg/dl	Cr mg/dl	24/pro mg/dl	24/v cc	24/Cr mg/dl	بیوشیمی
3.6	134	8.3	4.8	6.5	104	360	400	1.9	50	1.8	9900	2200	1900	مورد اول
4	140	8.6	2.8	5	91	310	298	2.2	38	1.2	8700	1600	1600	مورد دوم
3.4	141	8.8	3	4.5	88	300	358	2.5	30	1	5500	1400	1750	مورد سوم

### گزارش موارد

مورد اول بیمار آقای ۳۰ ساله ای به علت ادم جنرالیزه مراجعه کرده بود علایم بیمار از حدود یک ماه قبل به صورت ادم اندامهای تحتانی شروع شده بود که حالت پیشرونده داشته است و علاوه بر این بیمار دچار ضعف، بی حالی و کاهش اشتها نیز شده بود. بیمار مبتلا به سندرم داون بوده و سابقه خانوادگی بیماری خاصی نداشت و داروی خاصی مصرف نمی کرده است. هنگام پذیرش علایم حیاتی بیمار به صورت فشار خون ۱۳۰ بر ۸۰ میلی متر جیوه و دمای بدن ۳۶/۸ سانتی گراد و تعداد نبض ۸۴، تعداد تنفس ۱۶ در دقیقه می باشد. در معاینات بالینی ادم گوده گذار در هر دو اندام تحتانی و آسیت مشهود بود. بقیه معاینات نرمال بود. به دلیل مسائل روانی و عدم همکاری بیوپسی انجام نشد. در آزمایشات به عمل آمده برای بیمار هیپوتیروئید مطرح گردید (جدول ۱) که با توجه به شرایط مریض ابتدا تصمیم به درمان هیپوتیروئید شد برای بیمار لووتیروکسین شروع شد با بهبود عملکرد تیروئید به تدریج ادم بیمار از بین رفت و پروتئینوری بیمار کاهش یافته و سرانجام قطع شد. در طی دو سال پی گیری که تحت درمان با

لووتیروکسین قرار دارد علایم بیمار تحت کنترل

می باشد و مشکل کلیوی ندارد.

مورد دوم دختر ۲۳ ساله دانشجوی به دلیل سندرم نفروتیک بستری و بیوپسی کلیه می شود. در حین بستری بیمار دچار DVT ( Deep Vein Thrombosis) شده و تحت درمان با هپارین و سپس با وارفارین می شود. تمام آزمایشات سرولوژی منفی بود. در بیوپسی انجام شده در ایمونوفلورانس هیچ رسوب آنتی بادی در غشای پایه، مزانشیال مشاهده نگردید. در میکروسکوب نوری هم یافته خاصی نبود. (جدول ۲)

برای بیمار در یک مرکز دیگری پردنیزولون روزانه ۵۰ میلی گرم، لووتیروکسین، آتورواستاتین و انالاپریل شروع شده بود. با توجه به هیپوتیروئیدی و سطح سرمی بالای Anti TPO و اینکه هیپوتیروئید و Anti TPO بالا یکی از دلایل سندرم نفروتیک می تواند باشد، پردنیزولون به تدریج قطع شده و لووتیروکسین به تنهایی ادامه پیدا کرد. در طی سه ماه پروتئین اوری قطع شده و در ۱۸ ماه پیگیری تمام آزمایشات در حد نرمال می باشد.

مورد سوم خانم ۲۹ ساله بدلیل ادم و پروتئین اوری ۳ گرم در ادرار ۲۴ ساعته در مراکز مختلفی بررسی شده بود و در نهایت با انالاپریل ۵ میلی گرم و

درمان استروئیدی پاسخ داد گزارش کردند [۶]. شیمای<sup>۴</sup> و همکاران دختر بچه ۶ ساله ای را که به طور اتفاقی در معاینات انجام شده متوجه بزرگی تیروئید او شده بودند مورد بررسی قرار دادند که در آزمایشات انجام شده پروتئینوری در حد سندرم نفروتیک برای وی گزارش شد و آنان ارتباط بین اختلال اتوایمیون تیروئید و ممبرانوس گلوامرولوپاتی را نشان دادند. در این بیمار اختلال عملکرد تیروئید نبود [۷].

اوگاتا<sup>۵</sup> و همکاران بیمار ۶۵ ساله هیپوتیروئیدی را گزارش کردند که ۶ ماه بعد از قطع لووتیروکسین دچار پروتئینوری شد [۸].

همانگونه که مشاهده می‌شود در این بیماران با جایگزینی هورمون تیروئید و بهبود عملکرد تیروئید پروتئینوری بیماران برطرف می‌شود محققان توصیه می‌کنند در ارزیابی بیماران با سندرم نفروتیک نکته ای که هرگز نباید فراموش کرد بررسی عملکرد تیروئید در این بیماران است [۹].

### نتیجه گیری

در هر بیماری با پروتئینوری عملکرد تیروئید و سطح سرمی Anti TPO باید بررسی گردد. احتمال سندرم نفروتیک با سطح سرمی افزایش یافته Anti TPO که هنوز عملکرد تیروئید در حد طبیعی است امکان پذیر می‌باشد ولی برای اثبات این نیاز تحقیقات بیشتری لازم است.

لوزارتان ۲۵ میلی‌گرم دو بار در روز امگا ۳ روزی سه بار فوروزماید ۴۰ میلی‌گرم روزانه مرخص گردیده بود. در مراجعه بیمار به شدت افسرده، پروتئین ادرار ۲۴ ساعته ۵۵۰۰ میلی‌گرم و ادم شدیدتر شده بود. آزمایشات به نفع هیپوتیروئید و Anti TPO بالا بود با شروع لووتیروکسین پروتئین اوری ناپدید و سایر داروها قطع گردید. پیگیری بیمار به دلیل مراجعه به اندوکریولوژیست مقدور نشد.

### بحث

در این مطالعه سه مورد سندرم نفروتیک گزارش گردید که بیماران همزمان هیپوتیروئید و Anti TPO بالا داشتند. یک مورد در بیوپسی جز مختصر افزایش مزانژیال یافته خاصی نداشت. یک مورد هم زمان سندرم داون داشت. در همه موارد Anti TPO بالا بود و هر سه با درمان لووتیروکسین سندرم نفروتیک بهبود یافت یک مورد هم که کورتیکواستروئید دریافت می‌کرد با تشخیص هیپوتیروئید قطع گردید.

در تعدادی از مطالعات انجام شده همچون مطالعه حاضر همراهی سندرم نفروتیک و هیپوتیروئیدی گزارش شده است. ترویلیر<sup>۱</sup> و همکاران سه بیمار هیپوتیروئید را که مبتلا به سندرم نفروتیک نیز بودند گزارش کردند [۹].

عیوض<sup>۲</sup> و همکارانش بیمار ۶۳ ساله ای را معرفی کردند که به علت ادم جنرالیزه تحت بررسی قرار گرفته بود که همراهی سندرم نفروتیک و هیپوتیروئیدی در این بیمار مشخص شد که بعد از جایگزینی هورمونهای تیروئیدی علایم بیمار بهبود یافته و پروتئینوری رفع شد [۵]. چندروکار<sup>۳</sup> و همکاران نیز یک مورد هیپوتیروئیدی اتوایمیون در همراهی با سندرم نفروتیک که به هورمون تراپی و

<sup>1</sup> Trouillier

<sup>2</sup> Iwazu

<sup>3</sup> Chandurkar

<sup>4</sup> Shima

<sup>5</sup> Ogata

**Reference**

- 1- Iglesias P, Diez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol*. 2009 Apr; 160(4):503-15.
- 2- Kodner C. Nephrotic syndrome in adults: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2009 Nov 15; 80(10): 1129-34.
- 3- Illies F, Wingen AM, Bald M, Hoyer PF. Autoimmune thyroiditis in association with membranous nephropathy. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004 Jan; 17: 99-104.
- 4- Trouillier S, Delèveaux I, Rance N, Andre M, Voinchet H, Aumaître O. Nephrotic syndrome: don't forget to search for hypothyroidism. *Rev Med Interne*. 2008 Feb; 29(2):139-44.
- 5- Iwazu Y, Nemoto J, Okuda K, Nakazawa E, Hashimoto A, Fujio Y, et al. A case of minimal change nephrotic syndrome with acute renal failure complicating Hashimotoas disease. *Clin Nephrol*. 2008 Jan; 69(1):47-52.
- 6- Chandurkar V, Shik J, Randell E. Exacerbation of underlying hypothyroidism caused by proteinuria and induction of urinary thyroxine loss: case report and subsequent investigation. *Endocr Pract*. 2008 Jan-Feb; 14(1):97-103.
- 7- Shima Y, Nakanishi K, Togawa H, Obana M, Sako M, Miyawaki M, et al. Membranous nephropathy associated with thyroid-peroxidase antigen. *Pediatr Nephrol*. 2009 Mar; 24(3):605-8.
- 8- Ogata S, Yorioka N, Tanji C, Asakimori Y, Ito T, Masaki T, et al. Two cases of hypothyroidism complicated by renal dysfunction. *Hiroshima J Med Sci*. 2000 Mar; 49(1): 93-6.