

مروری جامع بر بیماری‌های کلیه و اختلالات آب و الکترولیت‌ها

(منطبق بر هاریسون ۲۰۱۸ و سیسیل ۲۰۱۶)

تدوین و گردآوری
دکتر فرهنگش فرنود
دکتر بهاره سلطانی



روش برخورد با بیمار کلیوی

دکتر بهاره سلطانی

منطبق بر فصل ۲۶ سیسیل

رویکرد به بیمار با بیماری مزمن کلیوی CKD

کلیوی را نشان دهند و وجود بیماری مزمن کلیوی CKD را مطرح کنند. آنمی هم در آسیب حاد کلیوی AKI و هم در بیماری مزمن کلیوی CKD شایع است. بنابراین از جمله مشخصات افتراق دهنده بین این دو بیماری نمی باشد. به ندرت در ارزیابی اولیه اگر چیزی مشاهده نکنیم بیوپسی کلیوی ممکن است برای افتراق آسیب حاد کلیوی از نارسایی مزمن کلیوی و شناسایی اتیولوژی آسیب برای ما کمک کننده و لازم باشد.

اگر افزایش غلظت کراتین به صورت مزمن بالا باشد ابتدا باید شرح حال و معاینه بالینی بر روی شرح حال دیابت مانند رتینوپاتی دیابتی و فشار خون بالا متمرکز باشد چون از شایع ترین علل بیماری مزمن کلیوی CKD می باشد.

همچنین تمامی موارد بررسی و ارزیابی باید شامل بررسی آزمایشگاهی عملکرد کلیوی و الکترولیت های سرم و شمارش کامل خون و همچنین بررسی آلبومینوری و آنالیز میکروسکوپی ته نشست ادرار باشد.

همواره سونوگرافی کلیه در ابتدای بررسی ها برای رد علل انسداد حالب یا مثانه که از جمله علل قابل برگشت نارسایی کلیوی هستند انجام می گیرد.

به علاوه سونوگرافی اطلاعات دقیق و مهمی درباره اندازه، قرینه بودن و اکوژنیسیته کلیه ها به ما می دهد.

بیوپسی کلیه ممکن است در بعضی بیماران لازم باشد اما اسکار پارانشیم در بسیاری از موارد بیماری مزمن کلیوی CKD شایع است بنابراین بیوپسی ممکن است تشخیصی نباشد.

دیابت و فشار خون بالا از علل شایع بیماری کلیوی هستند و شناسایی نشانه های همراه آن ها اهمیت دارد.

در نفروپاتی دیابتی باید شرح حال دیابت شیرین طولانی مدت وجود داشته باشد و همچنین رتینوپاتی دیابتی، آلبومینوری و کلیه های بزرگ در سونوگرافی نیز دیده شود.

در نفرواسکلروز ناشی از فشار خون باید سابقه فشار خون از چندین سال قبل هم چنین رتینوپاتی ناشی از فشار خون و بیماری قلبی عروقی مانند هایپرتروفی بطن چپ نیز مشهود باشد پروتئینوری در این بیماران معمولاً خفیف بوده کمتر از دو گرم در روز و یا وجود ندارد و کلیه ها به صورت قرینه و کوچک در سونوگرافی مشهود می باشد.

شرح حال و معاینه

علائم و نشانه های بیماری مزمن کلیوی CKD به مرحله ای بستگی دارد که بیمار با آن مراجعه کرده است.

در اوایل سیر بیماری خستگی غیر اختصاصی یک علامت تیپیک است.

در ادامه با کاهش GFR و فیلتراسیون کلیوی علائم و نشانه های بیماری مزمن کلیوی CKD شدیدتر می شود و ممکن است شامل ادم پاها، یف آلود شدن صورت، درد پهلوها و پر ادراری شب ادراری، همچنین فشار خون بالا شود.

علائم مرتبط با اورمی مانند تهوع، طعم بد دهان و استفراغ دیرتر از سایر علائم اتفاق می افتد و نباید برای دادن تشخیص بیماری مزمن کلیوی آن هم در مراحل اولیه مد نظر قرار گیرند.

نشانه های همراه بیماری

وجود تب آرترالژی و راش در یک خانم جوان با نارسایی کلیه و ته نشست ادراری فعال به شدت مطرح کننده نفریت لوپوسی است.

تعریف بیماری مزمن کلیوی CKD

به GFR بیمار زیر ۶۰ میلی لیتر در دقیقه بر 1.73 مترمربع به مدت حداقل ۳ ماه تعریف می شود.

بیشتر این بیماران به صورت خارج بیمارستانی و به صورت سرپایی ارزیابی می شوند و در مقابل بیمارانی که با آسیب حاد کلیوی AKI مراجعه می کنند در بیمارستان بستری می شوند.

افزایش میزان غلظت کراتینین سرم شایع ترین علامت اولیه بیماری کلیوی است و از آن به عنوان تست غربالگری اختلالات عملکرد کلیه استفاده می شود.

جهت افتراق آسیب حاد کلیوی از بیماری مزمن کلیه، قدم اول ارزیابی میزان کراتینین سرم افزایش یافته بر اساس مدت زمان و مدت تغییرات است.

دقت داشته باشید که شرح حال دقیق معاینه بالینی و ارزیابی آزمایشگاهی مانند مطالعات تصویربرداری همگی برای انجام این فرایند ضروری است.

مهم ترین اولویت در این بررسی دهیدراتاسیون حاد، خونریزی و سایر علل کاهش حجم داخل عروقی است.

از جمله نکاتی که حاکی از وجود سرخ هایی از بیماری کلیوی قبلی عبارتند از:

- اختلالات قبلی در کراتینین سرم

- پروتئینوری

- ته نشست ادراری غیرطبیعی

- یا ویژگی های آناتومیک مانند کیست های متعدد در هر دو کلیه

اندازه کلیه که با کمک سونوگرافی ارزیابی می شود می تواند در تشخیص نوع بیماری کمک کننده باشد.

مثلاً اندازه کوچک کلیه که در سونوگرافی قابل ارزیابی به شدت مطرح کننده بیماری مزمن کلیوی است.

دقت داشته باشید که اندازه کلیه هر فرد به قد آن فرد بستگی دارد.

به طور کلی اندازه کلیه زیر ۹ سانتی متر در سونوگرافی آن هم در یک مرد بالغ کوچک فرض می شود.

البته وجود کلیه های با اندازه طبیعی یا حتی بزرگتر از حد طبیعی رد کننده تشخیص بیماری مزمن کلیوی CKD نیست.

یعنی مثلاً در بیماران با نفروپاتی دیابتی وجود کلیه هایی با ابعاد ۱۱ یا ۱۲ سانتی متر شایع است.

گرافی کلاویکل یا دست ها به طور معمول انجام نمی شود اما ممکن است استئودیسترفونی

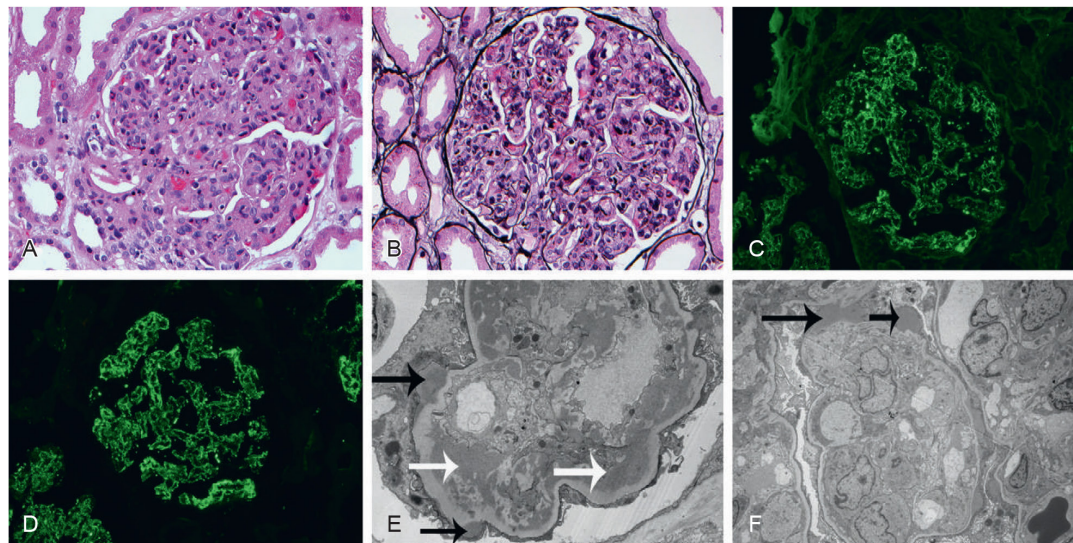


FIGURE 28-5 Postinfectious glomerulonephritis. A and B, Light microscopy shows diffuse endocapillary proliferative glomerulonephritis. Notice the prominent neutrophil infiltration in the glomerular capillaries (A, hematoxylin and eosin; B, silver methenamine; both $\times 40$). C and D, Immunofluorescence studies show granular immunoglobulin G and C3 deposition along the capillary walls (both $\times 20$). E and F, Electron microscopy shows subendothelial deposits (white arrows) and subepithelial humplike deposits (black arrows). The subendothelial deposits likely result from circulating immune complexes that are deposited along the glomerular capillary walls and drive the inflammatory response (E, $\times 5800$). The subepithelial deposits likely represent in situ immune complex formation (F, $\times 2850$).

ایمونی IgG یا IgA ضد GD- IgA1 در مزانژیوم، که منجر به فعال سازی آبشارهای کمپلمان و سیتوکین می شود، ارتباط دارد.

علل ثانویه IgA نفروپاتی عبارتند از:

بیماری مزمن کبدی، بیماری سلیاک، درماتیت هرپتی فرم، و اسپوندیلیت آنکیلوزان هستند. در حدود ۶۰٪ بیماران، نفروپاتی IgA سیر بالینی خوش خیمی دارد و بیماران، پروتئینوری کمتر از ۵۰۰ میلی گرم در روز داشته و عملکرد کلیوی آنان حفظ می شود. پیشرفت به ESRD در ۴۰٪ بیماران طی ۱۰ تا ۲۵ سال اتفاق می افتد.

عوامل بالینی پیشگویی کننده پیشرفت بیماری عبارتند از:

پروتئینوری بالای ۱ گرم در روز، فشار خون بالا و عملکرد کلیوی مختل در زمان تشخیص هستند.

هر مقدار پروتئینوری پیش آگهی بدی را برای بیمار با IgAN به همراه دارد.

IgAN بعد از پیوند کلیه مکرراً عود می کند ولی از دست دادن آلوگرفت ناشی از بیماری عودکننده شایع نیست.

مهار سیستم آنژیوتانسین ۲ و استفاده از کورتیکواستروئید دوز بالا در آهسته یا متوقف کردن پیشرفت بیماری کلیوی مؤثر بوده است.

پورپورای هنوخ - شوئن لاین شکل سیستمیک IgAN است. پیش آگهی آن در کودکان خوب ولی در بزرگسالان متغیر است.

در بیماران با عملکرد کلیوی طبیعی، درمان تنها حمایتی است.

در بیماران با پروتئینوری پایدار بالای ۱ گرم در ۲۴ ساعت و یا نارسایی کلیوی پیش رونده، باید درمان با کورتیکواستروئیدها با دوز بالا یا بدون داروی سیتوتوکسیک در نظر گرفته شود.

درمان حمایتی است.

هدف از درمان کم کردن افزایش حجم مایع، کنترل فشار خون و ریشه کن کردن عفونت فعال است.

در کودکان، پیش آگهی عالی است.

اغلب بیماران در طی ۱ تا ۲ ماه عملکرد کلیوی خود را باز می یابند.

برخی بیماران به طور پایدار هماچوری میکروسکوپی، پروتئینوری، فشار خون بالا و اختلال عملکرد کلیوی دارند که در این حالت PSGN، غیر معمول، پایدار، یا در حال بهبود، نامیده می شود.

نفروپاتی ایمونوگلوبولین IgA (بیماری برگر)

شایع ترین شکل گlomerulopati اولیه است.

در میکروسکوپ نوری، تکثیر مزانژیومی، در ایمونوفلورسانس رسوب مزانژیومی IgA و در میکروسکوپ الکترونی رسوب تجمع های متراکم از الکترون در سلول های مزانژیومی دیده می شود.

گاهی بیماران دوره های هماچوری ماکروسکوپی همراه با عفونت همزمان مجرای تنفسی فوقانی همزمان با فارنژیت داشته باشند یا دارای هماچوری بی علامت (با یا بدون پروتئینوری) باشند که در بررسی ادراری روتین دیده می شود.

پروتئینوری شایع است ولی سندرم نفروتیک در کمتر از ۱۰٪ موارد اتفاق می افتد و بیشتر به نفع آسیب پودوسیت ها (پودوسیتوپاتی) مثل MCD سوار شده روی IgAN است.

بیماری زایی نفروپاتی IgA به مولکول های IgA1 دارای کمبود گالاکتوز (GD- IgA1) و افزایش تشکیل اتوانتی بادی های ضد GD- IgA1، به همراه تجمع کمپلکس های

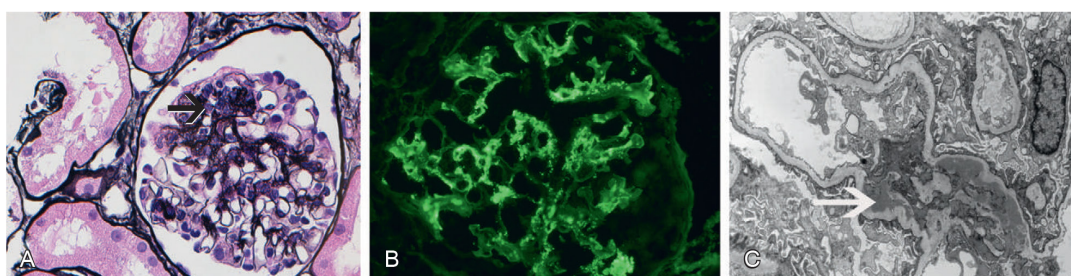


FIGURE 28-6 Immunoglobulin A (IgA) nephropathy. A, Light microscopy shows mesangial hypercellularity (black arrow) (silver methenamine, $\times 40$). B, Immunofluorescence microscopy shows bright mesangial IgA staining. C, Electron microscopy shows large mesangial electron-dense deposits (arrow) ($\times 7860$)

نشانه‌ها و علائم واسکولیت ناشی از اتو آنتی‌بادی سیتوپلاسمی ضد نوتروفیل درد شکمی و خونریزی گوارشی پورپورای جلدی، پتشی، ندول‌ها، زخم‌ها و نکروز، درد صورت، سینوزیت نکروز دهنده (هموراژیک)، و سوراخ شدن سپتوم هماچوری، پروتئینوری و نارسایی کلیوی هموپتزی و ارتشاح یا ندول‌های ریوی - وجود آنزیم‌های عضلانی و پانکراسی در خون میالژی و آرتراالژی نوروپاتی محیطی (مونونوریت مولتی پلکس)

بیماران با واسکولیت AAV شدید که تازه تشخیص داده شده‌اند، می‌توانند با ترکیب کورتیکواستروئید دوز بالا و سیکلوفسفامید یا کورتیکواستروئید دوز بالا و ریتوکسیماب درمان شوند. در بیماران با خونریزی ریوی، مشکل تنفسی، یا نارسایی شدید کلیوی (کراتینین سرم) تعویض پلاسما نیز باید انجام شود. پیش آگهی AAV متغیر است. بدترین پیش آگهی را بیماران با نارسایی شدید کلیوی دارند و بعد از درمان موفق، AAVها در ۵ سال اول بین ۳۰ تا ۵۰ درصد عود می‌کنند. در برخی بیماران، بالا رفتن ANCA پیش بینی کننده عود است. بیماران با GPA آنهایی که ANCA - PR3 مثبت دارند یا با بیماری عودکننده مراجعه می‌کنند، در خطر بالاتری برای عودهای بعد هستند.

گلوامرولونفریت ناشی از آنتی‌بادی ضد غشای پایه گلوامرولی

بیماری گودپاسچر

سندرمی ریوی - کلیوی است (سندرم گودپاسچر) که ناشی از آنتی‌بادی‌های ضد GBM در گردش خون ایجاد می‌شود.

در رنگ‌آمیزی ایمونوفلورسانس نمونه‌های بیوپسی، با استفاده از آنتی‌بادی‌های علیه زنجیره آلفا-۳-کلاژن نوع ۴ (پروتئین COLA۳)، الگویی خطی در امتداد GBM و غشای پایه آلوئولی دیده می‌شود (شکل ۱۰ - ۲۸).

بیماران معمولاً RPGN و درجات مختلفی از خونریزی ریوی دارند.

اساس درمان بیماری گودپاسچر پالس متیل پردنیزولون با دوز بالا (۱ گرم در روز برای ۱ تا ۳ روز است و در ادامه کورتیکواستروئیدها (پردنیزون، روزانه ۱ میلی گرم بر کیلوگرم تا حداکثر ۸۰ mg در روز) به همراه سیکلوفسفامید خوراکی روزانه ۲ تا ۳ میلی گرم بر کیلوگرم تا حداکثر ۲۰۰ mg روزانه که بر اساس سن و سطح کراتینین تنظیم می‌شوند و تعویض پلاسما انجام می‌شود. پیش آگهی تا حدی با درصد هلال‌های محیطی در نمونه بیوپسی کلیوی، الیگوری و میزان نیاز به دیالیز، قابل پیش بینی است. بیمارانی که سطح اولیه کراتینین سرم در آنها کمتر از 5 mg/dL است، ۹۰٪ احتمال بقای کلیوی در ۵ سال دارند؛ اما عملکرد کلیوی در بیمارانی که هلال‌ها ۱۰۰٪ محیط گلوامرول را اشغال کرده‌اند یا تحت دیالیز قرار دارند باز نمی‌گردد. از رژیم‌های سرکوب کننده ایمنی باید جز در موارد خون‌ریزی ریوی اجتناب شود.

بیماری گودپاسچر به ندرت عود می‌کند. بیماران با ESRD بعد از ناپدید شدن آنتی‌بادی (۶ تا ۱۲ ماه) کاندید پیوند کلیه هستند.

نفريت لوپوسی

نفريت لوپوسی در ۵۰ تا ۷۰ درصد بیماران SLE اتفاق می‌افتد و پیش آگهی بدی دارد. پروتئینوری شایع‌ترین تظاهر اولیه است و اغلب در محدوده نفروتیک بوده و با افت عملکرد کلیوی همراه است.

بررسی ادراری همواره نشان دهنده شدت ضایعه گلوامرولی نیست و بیوپسی کلیه در بیماران با پروتئینوری یا ته نشست ادراری فعال، یا هر دو، اندیکاسیون دارد، چون نوع ضایعه کلیوی تصمیم‌گیری درمانی را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

از لحاظ مورفولوژیک برای درگیری کلیوی نفريت لوپوسی شش دسته ارائه شده است

که نارسایی کلیوی پیشرفته و فیبروز توبولی - بینابینی شدید در بیوپسی کلیوی اند احتمالاً از درمان سرکوب کننده ایمنی سودی نخواهند برد.

بیماری‌های گلوامرولی که با گلوامرولونفریت سریعاً پیش رونده تظاهر می‌کنند.

واسکولیت‌های ناشی از آنتی‌بادی سیتوپلاسمی ضد نوتروفیل.

در واسکولیت‌های ناشی از ANCA (AAVها) گروهی از سه سندرم مختلف هستند:

گرانولوماتوز با پلی آنژیت GPA، سابقاً گرانولوماتوز وگنر، پلی آنژیت میکروسکوپی (MPA) و گرانولوماتوز ائوزینوفیلی با پلی آنژیت EGPA سابقاً سندرم چرج - اشتراوس.

ویژگی یکسان آنها واسکولیت نکروزدهنده عروق کوچک با تمایل بیشتر به درگیری کلیه‌ها، ریه‌ها، و سیستم عصبی محیطی است که در همراهی با اتوآنتی‌بادی‌ها علیه آنتی‌ژن‌های موجود در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها رخ می‌دهد (میلوپراکسیداز MPO و پروتئیناز ۳ [PR3]).

تقریباً ۷۵٪ بیماران با GPA برای ANCA، PR3 و ۲۰٪ برای ANCA - MPO مثبت هستند در حالی که حدود ۵۰٪ بیماران با MPA برای ANCA - MPO و حدود ۴۰ درصد ANCA - PR3 مثبت هستند.

التهاب گرانولوماتوز نکروزدهنده که مجرای تنفسی فوقانی و تحتانی را درگیر می‌کند و اغلب قبل از تظاهرات دیگر رخ می‌دهد، GPA را از MPA متمایز می‌سازد. EGPA با آسم و ائوزینوفیلی به همراه ویژگی‌های واسکولیت عروق کوچک مانند مونونوریت مولتی پلکس مشخص می‌شود، AAV شایع‌ترین علت RPGN در بیماران مسن‌تر از ۶۰ سال است. AAV با علائم و نشانه‌هایی همراه است که از بیماری محدود کلیوی تا RPGN و سندرم کلیوی - ریوی متغیر است (جدول ۳ - ۲۸).

TABLE 28-3 SIGNS AND SYMPTOMS OF ANTINEUTROPHIL CYTOPLASMIC AUTOANTIBODY VASCULITIS

Abdominal pain and gastrointestinal bleeding
Cutaneous purpura, petechiae, nodules, ulcerations, and necrosis
Facial pain, necrotizing (hemorrhagic) sinusitis, and septal perforation
Hematuria, proteinuria, and renal failure
Hemoptysis and pulmonary infiltrates or nodules
Muscle and pancreatic enzymes in blood
Myalgias and arthralgias
Peripheral neuropathy (mononeuritis multiplex)

در بیوپسی کلیوی گلوامرولونفریت کانونی نکروز دهنده و هلالی با ایمونوفلورسانس پاسی - ایمیون' دیده می‌شود (شکل ۲۸-۹)

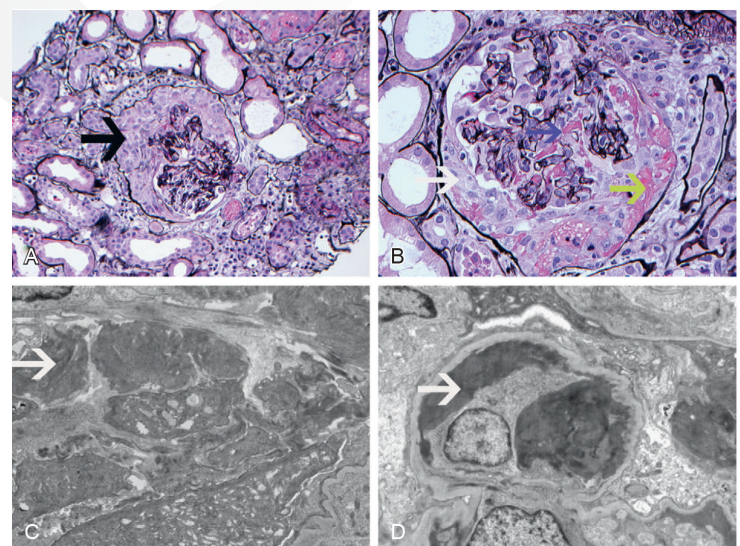


FIGURE 28-9 Crescentic glomerulonephritis. A and B, Light microscopy and silver methenamine staining show a large cellular crescent (black arrow) with fibrinoid necrosis (blue arrow), hemorrhage into Bowman's capsule (yellow arrow), and collapse of capillary tufts (A, $\times 20$; B, $\times 40$). C and D, Electron microscopy shows fibrinoid necrosis (i.e., necrotizing lesion) in Bowman's space (white arrow) and capillary loops (short white arrow) (both, $\times 11100$).

بیماری‌های عروق کلیوی

منطبق بر فصل ۳۰ سیسیل

دکتر بهاره سلطانی

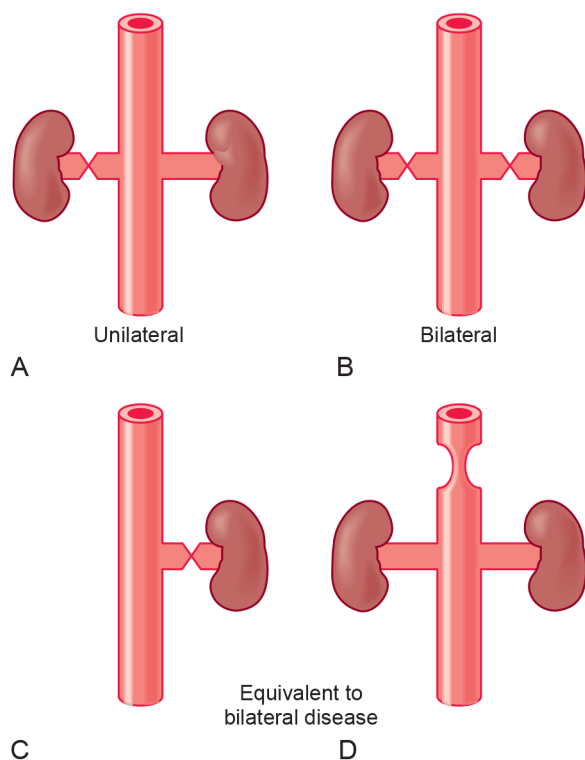


FIGURE 30-2 Anatomy of renal artery stenosis. Renal artery stenosis may be unilateral (A), bilateral (B), or unilateral with a solitary kidney (C). Aortic disease may serve functionally as bilateral renal artery stenosis (D).

بیماری رنواسکولار آترواسکلروتیک

آترواسکلروز علت اولیه تنگی شریان کلیوی RAS است ۵ درصد بیماران با فشار خون بالا دچار تنگی شریان کلیوی آترواسکلروتیک می‌باشند.

TABLE 30-1 CLINICAL FINDINGS SUGGESTING ATHEROSCLEROTIC RENOVASCULAR DISEASE

Onset of new, severe hypertension or sudden worsening of chronic hypertension at >55 years of age
Accelerated, resistant, or malignant hypertension
Unexplained atrophic kidney or size discrepancy >1.5 cm between kidneys
Sudden, unexplained ("flash") pulmonary edema
Unexplained chronic kidney disease in an individual with atherosclerotic vascular disease elsewhere
Development of acute kidney injury or worsening of chronic kidney disease after starting an ACE inhibitor or ARB

ACE, Angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin II-receptor blocker.

تنگی شریان کلیوی آترواسکلروتیک به ندرت در بیماران جوان در چهل سال ایجاد می‌شود و بیشتر در مردان، سفیدپوستان، سیگاری‌ها، مبتلایان به دیابت، بیماران با بیماری آترواسکلروز در سایر سیستم‌های عروقی و افراد بالاتر از ۴۰ سال رخ می‌دهد.

در بیماران با فشار خون بالای مقاوم به درمان یا فشار خون بالایی که در فرد بالای پنجاه سال تازه ایجاد شده است باید به RAS شک کرد، به خصوص در صورتی که عامل خطر آشکار RAS آترواسکلروتیک وجود داشته باشد.

ارزیابی به کمک شرح حال و معاینه دقیق به صورت اندازه‌گیری فشار خون و آمپلیتود نبض انجام می‌گردد.

تفاوت فشار خون یا نبض بین اندام‌ها هم مطرح کننده بیماری عروق محیطی و تنگی شریان کلیوی می‌باشد.

آناتومی عروق کلیوی

شریان‌های کلیوی

شریان‌های کلیوی به طور مستقیم از آئورت جدا شده و وارد ناف کلیه می‌شود. شریان کلیوی راست از جلوی ورید اجوف تحتانی IVC عبور کرده و شریان کلیوی سمت چپ بلندتر است.

در حدود ۳۰ درصد جمعیت شریان‌های کلیوی کمکی از خود برای خون‌رسانی به بخش‌هایی از یک یا هر دو کلیه جدا می‌شود که ممکن است در بررسی بیماران با فشار خون بالای رنواسکولار مهم باشند.

وریدهای کلیوی

ورید کلیوی چپ از جلو آئورت و پایین شریان مزانتریک تحتانی به IVC می‌ریزد. ورید گنادال چپ نیز به ورید کلیوی سمت چپ می‌ریزد و اگر ورید کلیوی به دلیل ترومبوز یا درگیری توموری بسته شود ممکن است واریکوسل چپ ایجاد شود. ورید کلیوی سمت راست بسیار کوتاه‌تر بوده و مستقیماً به IVC تخلیه می‌شود و ورید گنادال راست بیشتر به طور مستقیم به درون IVC و نه ورید کلیوی راست می‌ریزد.

بیماری رنواسکولار

هر فرآیندی که لومن شریان‌های کلیوی اصلی یا شاخه‌های آن را به میزان کافی تنگ کند می‌تواند پاسخی که هومورال به واسطه افزایش آزاد شدن رنین از کلیه همان طرف ایجاد کند که باعث افزایش سطوح آنژیوتانسین ۲ و آلدوسترون در گردش خون شود. در صورتی که قطر لومن حداقل ۵۰ تا ۶۰ درصد کم شود تنگی قابل توجهی از نظر همودینامیک در شریان کلیوی ایجاد می‌شود.

درمان

در صورت تنگی یک طرفه، درمان با مهار کننده‌های ACE یا داروهای ARB

در صورت تنگی دو طرفه، یا در صورتی که تنگی یک طرفه باشد و کلیه سمت مقابل بدون عملکرد باشد، علت افزایش فشار خون افزایش حجم داخل عروقی است لذا در این موارد باید با دیورتیک درمان صورت گیرد و درمان با مهار کننده‌های ACE، ARB، موجب آسیب حاد کلیوی می‌شود و توصیه نمی‌گردد.

آسیب حاد کلیه

منطبق بر فصل ۳۰۴ هاریسون

دکتر فرهنگ فرنود، دکتر بهاره سلطانی

با توجه به جثه کلیه‌ها درصد بالایی از برون‌ده قلب را شامل می‌شود، اگر به هر علتی حجم مؤثر در گردش خون کاهش یابد، عروق کلیوی با انقباض خود و بازجذب بیشتر آب و نمک سعی در راستای حفظ فشار خون سیستمیک بدن و حفظ خون‌رسانی به عروق مغز و کرونر دارند. بنابراین، این پاسخ جبرانی کلیه‌ها، ممکن است باعث کاهش جریان خون گلوبمرولی و در نتیجه افت فیلتراسیون گلوبمرولی و افزایش Cr و در نتیجه نارسایی کلیوی از نوع پره‌رنال (پیش کلیوی) شود. همان‌طور که از پاتوفیزیولوژی این نوع از نارسایی کلیه برمی‌آید، در این نوع، مشکل ساختاری در بافت کلیه وجود ندارد؛ ولی کاهش خون‌رسانی به آن باعث افت فیلتراسیون گلوبمرولی و در نتیجه ARF می‌شود.

چه عواملی توانایی کاهش پاسخ‌های خودتنظیمی کلیه‌ها و افزایش خطر ازوتمی پره‌رنال را تعیین می‌کنند؟

۱. سن بالا

۲. فشار خون طول کشیده آترواسکلروز

۳. بیماری مزمن کلیه (CKD)

۴. داروها مانند ARBS، NSAID، مهارکننده‌های ACE

همه عوامل بالا با هیپالینوز و هایپرپلازی لایه عضلانی و (انتیمای) رگ باعث باریک شدن شریانچه‌های درون کلیوی و کاهش ظرفیت اتساع عروق آوران کلیه می‌شوند.

مهارکننده‌های ACE و بلوک‌کنندگان گیرنده آنژیوتانسین، چه تأثیری بر مکانیسم‌های خودتنظیمی کلیه‌ها دارند؟

این داروها انقباض عروق وایران را محدود می‌کنند، این اثر به‌ویژه در مورد بیماران مبتلا به تنگی دوطرفه شریان کلیه یا تنگی یک‌طرفه زمانی که بیمار یک کلیه دارد، بسیار چشمگیر است.

-درگیری کلیوی در بیماران مبتلا به سیروز چگونه است؟

در بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته کبدی (سیروز) علی‌رغم حجم کلی بدن، وضعیتی مشابه ازوتمی پره‌رنال نشان می‌دهند.

توالی اتفاقات روی داده در سیروز عبارت‌اند از:

کاهش شدید عملکرد کبد ← تجمع سموم ← وازودیلاتاسیون عروق احشایی به علت اندوتوکسین‌های احتباس‌یافته ← وازودیلاتاسیون عروق احشایی باعث می‌شود بدن احساس کند در وضعیت حجمی پایین می‌باشد ← در نتیجه وازوکانستریکشن (انقباض) عروق کلیوی ← ایجاد وضعیت مشابه پره‌رنال ازوتمی

به مجموعه اتفاقات بالا، سندروم هپاتورنال گفته می‌شود و به ۲ گروه تقسیم می‌شود:

الف) سندروم هپاتورنال تیپ ۱: به سرعت ایجاد می‌شود و پیش‌آگهی نامطلوبی دارد و در عرض حدوداً یک ماه، با مرگ‌ومیر بالایی همراه است.

ب) سندروم هپاتورنال تیپ ۲ که شدت کمتری نسبت به نوع ۱ دارد.

در هر دو سندروم هپاتورنال، علی‌رغم درمان با تجویز مایعات و سرم و قطع دیورتیک، نارسایی حاد کلیه بهبود نمی‌یابد.

۲. نارسایی حاد کلیه درون‌زاد

شایع‌ترین علل این نوع از نارسایی حاد کلیه عبارت‌اند از:

۱. سپسیس

۲. ایسکمی

۳. نفروتوکسین‌های درون‌زاد و برون‌زاد

(AKI) یک تشخیص بالینی (و نه ساختاری) می‌باشد که با اختلال ناگهانی عملکرد کلیه‌ها مشخص می‌شود. که موجب احتباس نیتروژن و سایر مواد دفعی می‌شود که در حالت عادی توسط کلیه‌ها دفع می‌شوند. منظور از تشخیص بالینی این است که ممکن است بیمار مبتلا به AKI

(آسیب حاد کلیه) باشد، بدون این که آسیبی به پارانشیم کلیه وارد شده باشد.

ویژگی‌های اصلی AKI عبارتند از:

۱. $BUN \uparrow \uparrow$ سرم

۲. $Cr \uparrow$ سرم

۳. کاهش حجم ادرار

اپیدمیولوژی

آسیب حاد کلیه در ۷-۵٪ در بستری‌های بیمارستانی و در ۳۰٪ از بیماران بستری در واحد مراقبت‌های ویژه روی می‌دهد و در صورت وقوع در بیماران بستری در ICU، مرگ‌ومیر داخل بیمارستانی را تا ۵۰٪ می‌تواند افزایش دهد. در کشورهای در حال توسعه AKI به علل زیر ممکن است رخ دهد:

بیماری‌های عفونی مانند مالاریا، اسهال، لپتوسپیروز و زلزله

AKI به ۳ قسمت تقسیم می‌شود:

۱. ازوتمی پره رنال pre Renal

۲. بیماری‌های داخل پارانشیم کلیوی

۳. Post Renal

۱. ازوتمی پیش کلیوی (پره‌رنال)

شایع‌ترین شکل آسیب حاد کلیوی می‌باشد که عبارتند از: افزایش غلظت سرمی کراتینین یا BUN که در نتیجه کاهش جریان کلیوی پلاسما و فشار هیدرواستاتیک داخل گلوبمرول روی می‌دهد و شایع‌ترین عللی که می‌توانند باعث ازوتمی پره‌رنال شوند عبارت‌اند از:

۴. کاهش حجم (هایپوولمی)

۵. کاهش برون‌ده قلبی

۶. مصرف داروهایی که با پاسخ خود تنظیمی کلیه‌ها تداخل دارند؛ مانند داروهای (NSAID) ضدالتهابی استروئیدی و مهارکننده‌های آنژیوتانسین II

نکته: از آن جایی که جریان خون کلیه‌ها در حدود ۲۰٪ از برون‌ده قلبی می‌باشد که



توضیح: شرح حال بیمار نشان‌دهنده وضعیت کاهش حجم و به دنبال آن ایجاد آسیب کلیوی است.

در شرح حال بیمار نشانی از بیماری گلوMERولی دیده نمی‌شود، بنابراین گزینه (۲) که وجود کست گلبول قرمز نشان از گلوMERونفریت یا واسکولیت است نمی‌تواند درست باشد.

گزینه (ج) یعنی مثبت‌شدن تست نواری از نظر سم با عدم وجود گلبول قرمز در مشاهده سدیمان ادراری دال بر رابدومیولیز یا هموگلوبینوری است که با شرح حال مطابق نیست.

گزینه (د) یعنی وجود کست گلبول قرمز + اتوزینوفیلوری دال بر نفریت بینابینی حاد دارد که باید رد پای مصرف دارویی مانند آنتی‌بیوتیک یا داروهای مسکن وجود داشته باشد که با شرح حال مطابق نیست. ولی وجود کست‌های گرانولر قهوه‌ای دلالت بر آسیب سلول‌های اپی تلیال توپولی دارد که در AIN دیده می‌شود و در مورد ذکرشده AIN ایسکمیک در اثر کاهش فشار خون ایجاد شده و بنابراین گزینه (الف) صحیح است.

سؤالات آزمون

۱. شایع‌ترین علت ازوتمی پره‌رنال در بالغین کدام است؟ (پرانترنی اسفند ۹۳ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

(الف) کاهش حجم

(ب) مصرف NSAIDs

(ج) نارسایی قلبی

(د) تجویز کورتیکواستروئید

۲. خانم ۳۰ ساله به دلیل تهوع و استفراغ شدید از ۲ روز قبل بستری شده است. سابقه مصرف مسکن دارد. در گذشته بیماری کلیوی نداشته است. در معاینه هیپوتانسیون وضعیتی دارد. در آزمایشات، سدیمان ادراری نرمال است. سایر آزمایشات به شرح زیر است:

$$\text{BUN}=70 \frac{\text{mg}}{\text{dl}}, \text{Cr}=2 \frac{\text{mg}}{\text{dl}}, \text{K}=4 \frac{\text{mg}}{\text{dl}}$$

کدام تشخیص محتمل‌تر است؟ (پرانترنی اسفند ۹۵ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

(الف) گلوMERولونفریت حاد

(ب) نفریت بینابینی حاد

(ج) نکروز حاد توبولار

(د) ازوتمی پره رنال

۳. خانم ۷۴ ساله دیابتیک با اسهال، استفراغ و ضعف و بی‌حالی به درمانگاه مراجعه کرده و تحت درمان با آمیکاسین برای یک هفته قرار گرفته است ولی به دلیل ادامه اسهال به اورژانس مراجعه کرده و بستری می‌شود. آزمایشات به قرار زیر است:

$$\text{BUN}=60, \text{Cr}=2, \text{Na}=150, \text{Urine Cr}=50$$

$$\text{Urine Na}=10$$

کدامیک از موارد زیر می‌تواند علت اختلالات فوق باشد؟ (ارتقا داخلی دانشگاه تبریز - تیر ۹۸)

(الف) اسهال و استفراغ

(ب) نفروپاتی دیابتیک

(ج) مصرف آمیکاسین

(د) نفریت توبولوانترستیشیال

۴. آقای ۳۵ ساله‌ای با سابقه اسهال و استفراغ از ۴ روز قبل مراجعه کرده است. در معاینه $\text{T}=37.6$, $\text{BP}=95/50 \text{ mmHg}$ و $\text{PR}=100/\text{min}$ دارد. مخاط دهان خشک می‌باشد. آزمایشات به شرح زیر است:

$$\text{Hb}=13 \frac{\text{mg}}{\text{dl}}, \text{FENa}=2\%, \text{Cr}=4 \frac{\text{mg}}{\text{dl}}$$

$$\text{BUN}=70 \frac{\text{mg}}{\text{dl}}$$

$$\text{Na}=135 \frac{\text{meq}}{\text{Lit}}, \text{U/A: Brown granular Cast}$$

محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (پرانترنی اسفند ۹۵ - قطب ۱ کشوری [دانشگاه گیلان و مازندران])

(الف) Pre renal Azotemia

(ب) PSGN

(ج) Ischemic ATN

(د) HUN Syndrome

۵. آقای ۵۶ ساله‌ای به علت سپسیس تحت درمان با وانکومايسين، جنتامایسین و آمفوتریسین قرار می‌گیرد. بعد از چند روز از شروع درمان دچار پلی‌اوری و افزایش کراتینین می‌شود. در آزمایشات اسیدوز متابولیک، هیپومنیزیمی و هیپوکلسمی دارد. کدامیک از یافته‌های زیر در اثر توکسیستی هر دو داروی جنتامایسین و آمفوتریسین دیده می‌شود؟ (پرانترنی شهریور ۹۵ - قطب ۳ کشوری [دانشگاه همدان و کرمانشاه])

(ب) اسیدوز متابولیک

(د) هیپومنیزیمی

(الف) هیپوکلسمی

(ج) پلی‌اوری

۶. آقای ۱۹ ساله ۳ روز قبل اسباب‌کشی منزل انجام داده و از دیروز ادرار ایشان تیره شده است. آزمایشات به قرار زیر است:

Urine: Color=Dark, Blood=3+

Protein=1+, RBC=0

Granular cast=+

$$\text{Serum: Hb}=16 \frac{\text{mg}}{\text{dl}}, \text{Cr}=3 \frac{\text{mg}}{\text{dl}}, \text{K}=5.8 \frac{\text{meq}}{\text{l}}$$

$$\text{Ca}=7 \frac{\text{mg}}{\text{dl}} (\text{NI}=8.5-10.5), \text{P}=5 \frac{\text{mg}}{\text{dl}} (\text{NI}=2.5-4.5)$$

$$\text{CPK}=12000 (\text{NI}<200)$$

کدامیک از بیماری‌های زیر علت نارسایی کلیه می‌باشد؟ (پرانترنی اسفند ۹۷ - قطب ۶ کشوری [دانشگاه زنجان])

(الف) گلوMERولونفریت

(ب) هیپوولمی

(ج) همولیز

(د) رابدومیولیز

نارسایی مزمن کلیوی

منطبق بر فصل ۳۰۵ هاریسون

دکتر فرهنگ فرهود، دکتر بهاره سلطانی

CKD و ESRD چیست؟

CKD یا بیماری مزمن کلیوی، شامل طیفی از فرآیندهای پاتوفیزیولوژیک می باشد که با عملکرد غیرطبیعی کلیوی و افت پیش رونده در میزان فیلتراسیون گلومرولی همراه می باشد و بر اساس شدت به ۵ سطح طبقه بندی می شود. در تقسیم بندی جدید stage بیماری مزمن کلیه براساس میزان GFR و اندازه آلبومینوری تقسیم می شود. (شکل ۱-۳۰۵)

ریسک فاکتورهایی که باعث افزایش بروز CKD می شود:

۱. وزن کم هنگام تولد
۲. چاقی دوران کودکی
۳. هایپرنتشن
۴. دیابت ملیتوس
۵. بیماری اتوایمیون
۶. سن بالا
۷. نژاد آفریقایی
۸. سابقه خانوادگی بیماری کلیوی
۹. سابقه قبلی نارسایی حاد کلیه
۱۰. ناهنجاری ساختمان مجاری ادراری

ESRD یا مرحله نهایی بیماری کلیوی

مرحله ای از CKD بوده که در آن تجمع سموم اورمیک به حدی است که اگر درمان های جایگزین کلیه مانند دیالیز یا پیوند کلیه صورت نگیرد، این سندرم می تواند منجر به مرگ شود.

به عبارت دیگر، ESRD مرحله شدیدی از CKD است که بیماران مبتلا برای ادامه زندگی وابسته به دیالیز یا انجام پیوند کلیه هستند. بیماری کلیوی مرحله آخر ESRD در طبقه بندی جدید ← stage 5 بیماری مزمن کلیوی می باشد.

پاتوفیزیولوژی بیماری مزمن کلیوی را می توان به ۲ دسته اصلی تقسیم کرد:

۱. مکانیسم های آغازگر اختصاصی: مانند اختلالات ژنتیکی، رسوب کمپلکس های ایمنی و التهابی در انواع خاص گلومرونفریت، مواجهه با سموم در بیماری های لوله ای-بینابینی

۲. هایپرتروفی نفرون های باقی مانده و سالم به دنبال کاهش توده کلیوی که ابتدا این هایپرتروفی و هایپر فیلتراسیون گلومرول ها اثر تطبیقی داشته ولی به مرور زمان به علت بار زیاد تحمیل شده به گلومرول های سالم، اثر غیرتطبیقی داشته و باعث به هم ریختن ساختار گلومرولی، عملکرد غیرطبیعی سلول های پادار و از هم گسستن سد فیلتراسیون می شود که به مرور زمان باعث اسکروز و تخریب نفرون های باقی مانده می شود.

نکته

به نظر می رسد که افزایش فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین، آلدسترون هم در هایپر فیلتراسیون تطبیقی آغازین و هم در هایپرتروفی ناسازگارانه بعدی نقش دارد.

(Risk factor) عوامل خطر ساز برای CKD عبارت اند از:

۱. پایین بودن وزن زمان تولد، چاقی دوران کودکی، سن بالا، افزایش فشار خون، دیابت شیرین، بیماری خودایمنی، نژاد سیاه، سابقه خانوادگی، بیماری کلیوی، سابقه بیماری حاد کلیوی، پروتئین اوری، سدیمان ادراری غیرطبیعی، اختلالات ساختمانی سیستم ادراری

استعداد ژنتیکی در چه مواردی از CKD دیده می شود؟

۱. کلیه پلی کیستیک اوتوزمال غالب بالغین (ADPKD)
۲. موارد خاص از FSGS، گلومروز اسکروز فوکال، سگمنتال در نژاد آفریقایی غربی که در اثر گونه های الیک ژن APOL1 روی می دهد. البته شیوع بالای این گونه الی APOL1 در نژاد آفریقایی یک تحول تکاملی در برابر پاتوزن های منطقه حاره (مالاریا) بوده است که در اثر یک عامل محیطی (مثلاً عامل ویروسی) می تواند باعث بروز یک بیماری کلیوی با درگیری گلومرول شود.
- برای مرحله بندی CKD از میزان GFR استفاده می کنیم.

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories description and range		
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) description and range	G1	Normal or high	≥90	A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
G2	Mildly decreased		60–89			
G3a	Mildly to moderately decreased		45–59			
G3b	Moderately to severely decreased		30–44			
G4	Severely decreased		15–29			
G5	Kidney failure		<15			

FIGURE 305-1 Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) classification of chronic kidney disease (CKD). Gradation of color from green to red corresponds to increasing risk and progression of CKD. GFR, glomerular filtration rate. (Reproduced with permission from Kidney Int Suppl 3:5–14, 2013.)

در بیمار مبتلا به CKD، اورمی نمی‌باشد و باید سایر تشخیص‌های افتراقی را در نظر داشته باشیم.

اختلالات خونی

کم‌خونی

کم‌خونی در CKD می‌تواند از مرحله ۳ دیده شود ولی در هر صورت در مرحله ۴ CKD همه‌گیر خواهد بود. علت اصلی کم‌خونی در CKD تولید ناکافی اریتروپوئیتین توسط کلیه‌های بیمار است ولی سایر علل عبارتند از:

۱. کاهش عمر گلبول‌های قرمز به علت محیط اورمیک

۲. استعداد به خون‌ریزی

۳. کمبود همزمان آهن-فولات یا ویتامین B₁₂

۴. التهاب مزمن

۵. هایپرپاراتیروئیدی شدید که با افزایش شدید PTH می‌تواند باعث فیبروز مغز استخوان شود.

۶. هموگلوبینوپاتی که از قبل در فرد وجود دارد مانند تالاسمی‌ها و آنمی سلول داسی

۷. بیماری‌های همراه از قبیل کم‌کاری یا پرکاری تیروئید، ابتلا به بیماری‌های اتوایمیون و HIV، مصرف داروهای سرکوب‌گر ایمنی مانند سیکلوسپورین یا آزاتیوپورین و وجود حاملگی همزمان.

با توجه به اثرات نامطلوب کم‌خونی در CKD، شامل کاهش تحویل و مصرف بافتی اکسیژن، افزایش برون‌ده قلبی، اتساع و هایپرتروفی بطنی، تشدید و ایجاد آنژین قلبی، کاهش تحمل فعالیت و تأخیر رشد کودکان باید حتماً کم‌خونی درمان شود ولی به علت وجود التهاب مزمن در CKD، معلوم نیست که هماتوکریت پایین تا چه اندازه در پروگنوز نامطلوب بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، نقش دارد.

درمان کم‌خونی:

برای درمان کم‌خونی از اریتروپوئیتین نوترکیب ESA استفاده می‌کنیم. در کنار شروع درمان با اریتروپوئیتین نوترکیب، تجویز مکمل‌های آهن و اطمینان از ذخایر کافی آهن مغز استخوان برای تضمین پاسخ کافی به ESA ضروری است؛ زیرا در این شرایط نیاز مغز استخوان به آهن به دفعات از میزان آهنی که بلافاصله در دسترس است و با درصد اشباع ترانسفرین اندازه‌گیری می‌شود و نیز از مقادیر ذخایر آهنی که با فریتین اندازه‌گیری می‌شود، فراتر است.

توجه شود که به علت افزایش خطر سکنه مغزی و افزایش خطر حوادث کاردیوواسکولار هدف از افزایش HGB در بیماران CKD با استفاده از ESR رساندن سطح هموگلوبین سرم به $10-11 \frac{mg}{dl}$ می‌باشد و بیشتر از آن به علت احتمال عوارض ذکرشده، توصیه نمی‌شود.

هموستاز غیرطبیعی

هموستاز غیرطبیعی در بیماران مبتلا به CKD از افزایش تمایل به خون‌ریزی تا افزایش استعداد به حوادث ترومبوآمبولیک تعریف می‌شود.

افزایش تمایل به خون‌ریزی در نتیجه چه تغییراتی در هموستاز است؟

۱. افزایش زمان سیلان خون

۲. کاهش عملکرد پلاکتی

۳. تجمع و چسبندگی غیرطبیعی پلاکت

۴. مصرف پروترومبین به صورت غیر طبیعی

- درمان خط اول، محدودیت نمک است.

- در صورت نیاز به دارو، درمان خط اول ACEI یا ARB می‌باشد.

این داروها علاوه بر کاهش فشار خون سیستمیک با کاهش هایپر فیلتراسیون گلومرولی باعث کندشدن افت عملکرد کلیوی می‌شوند اما باید دقت کرد که مصرف توأم آن‌ها در برخی از موارد باعث اضافه‌شدن آسیب حاد کلیوی یا هایپرکالمی شود.

درمان بیماری‌های قلبی-عروقی:

باید توجه نمود که سودمندی راهکارهایی که برای درمان عوامل خطر ساز مرسوم و غیر مرسوم در جمعیت عمومی به کار می‌رود در CKD کمتر شناخته شده است؛

ولی از آن جایی که اصلاح عوامل خطر ساز مرسوم مانند دیابت و فشار خون تنها سلاح برای درمان بیماران مبتلا به CKD می‌باشد، تا زمانی که التهاب ناشی از CKD به خوبی شناخته شود، باید این عوامل خطر به خوبی اداره و درمان شوند.

بیماری پریکارد

علائم بالینی چگونه است؟

درد قفسه سینه که در هنگام تنفس تشدید می‌شود، با صدای مالشی (Friction rub) همراه است برای پری‌کاردیت تشخیصی است.

علائم ECG در پری‌کاردیت به چه صورت است؟

پایین افتادن فاصله PR و بالا رفتن منتشر قطعه ST، البته باید دقت کرد که در پری‌کاردیت اورمیک ECG می‌تواند کاملاً طبیعی باشد.

پری‌کاردیت اورمیک در چه بیمارانی شایع است؟

۱. کسانی که پیگیر درمان نمی‌باشند یا خیلی دیر درمان دیالیز را شروع می‌کنند.

۲. افرادی که کمتر از حد معمول دیالیز می‌شوند.

نکته

پری‌کاردیت اورمیک اندیکاسیون مطلق برای شروع دیالیز یا افزایش شدت دیالیز در فردی است که قبلاً دیالیز می‌شده است و به علت استعداد به خون‌ریزی به داخل فضای پری‌کارد، به علت وجود التهاب و خطر تامپوناد، باید از همودیالیز بدون هپارین استفاده کرد.

هر چند خطر تامپوناد در پری‌کاردیت اورمیک به نسبت کمتر است اما در صورت قریب‌الوقوع بودن تامپوناد یا افیوژن‌های مکرر پری‌کاردی، باید، درناژ مایع پری‌کارد در نظر گرفته شود.

سایر علل برای افیوژن پری‌کارد و پری‌کاردیت در بیماران اورمیک عبارت‌اند از:

۱. علل ویروسی

۲. بدخیمی

۳. سل

۴. بیماری‌های خودایمنی

۵. وضعیت بعد از انفارکتوس میوکارد

موارد ذکر شده به این معنی است که همیشه علت التهاب و تجمع مایع پری‌کاردی



در چه مواردی از CKD استعداد به حوادث ترومبوآمبولیک دیده می‌شود؟

افرادی که مبتلا به سندرم نفروتیک و هایپرال‌آلبومینوری می‌باشند و در اثر دفع فاکتورهای ضدانعقاد در آن‌ها، استعداد به ترومبوز روی می‌دهد.

درمان هموستاز غیرطبیعی:

برای درمان زمان غیرطبیعی سیلان خون در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی می‌توانیم از دسموپرسین، استروژن کونژوگه، کرایو، تزریق خون، تجویز ESA و در نهایت دیالیز استفاده کنیم.

تصمیم‌گیری برای شروع درمان ضدانعقاد در بیماران مبتلا به CKD باید با در نظر گرفتن خطرات احتمالی ناشی از خطر خون‌ریزی و براساس مبنای فردی صورت گیرد.

در بیماران CKD بستری در بیمارستان که نیازمند داروی آنتی‌کواگولان می‌باشند هپارین معمولی غیرخردشده (ufu) بهترین گزینه است.

از زمان مصرف هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH) باید در بیماران CKD اجتناب شود یا این که دوز آن متناسب با افت GFR کاهش داده شود.

اختلالات عصبی-عضلانی

اختلالات عصبی-عضلانی از مرحله ۳ CKD شروع می‌شود. تظاهرات اولیه شامل مشکلات جزئی حافظه، تمرکز، اختلالات خواب می‌باشند و علائم دیگر شامل سکسکه، کرامپ عضلانی و پرش‌های عضلانی می‌باشد و آستریکسی میوکلونوس، تشنج و کاهش سطح هوشیاری در مراحل پیشرفته دیده می‌شود.

درمورد نوروپاتی محیطی لازم به ذکر است که شواهد الکتروفیزیولوژیک آن در مراحل ابتدایی CKD هم می‌تواند ظاهر شود ولی علائم بالینی مشخص آن معمولاً در مرحله CKD-4 مشخص می‌شود و اعصاب حسی بیش‌تر از اعصاب حرکتی در اندام‌های تحتانی بیش از فوقانی درگیر می‌شود.

دقت

اگر برای نوروپاتی محیطی علت دیگری مانند وجود دیابت اثبات نشد، اندیکاسیونی برای شروع دیالیز می‌باشد که معمولاً با دیالیز بهبود می‌یابد.

اختلالات گوارشی و تغذیه‌ای

اختلالات گوارشی و تغذیه‌ای در CKD عبارت‌اند از:

۱. تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی

۲. درد شکمی و یبوست

۳. گاستریت، زخم‌های مخاطی در سطحی از دستگاه گوارش و خونریزی گوارشی
۴. بویی شبیه به ادرار از تنفس بیمار که در نتیجه تجزیه اوره به آمونیاک رخ می‌دهد و تحت عنوان تنفس اورمیک خوانده می‌شود و اغلب با طعم‌های فلزی دهان همراه است.

۵. سوءتغذیه پروتئین و انرژی در نتیجه ترکیبی از محدودیت پروتئین و افزایش کاتابولیسم پروتئینی در نتیجه التهاب مزمن که از مرحله CKD-3 شروع می‌شود.

اختلالات غدد درون‌ریز و متابولیک

این اختلالات عبارت‌اند از:

۱. عدم تحمل خفیف گلوکز

۲. کاهش پیش‌رونده نیاز به انسولین برون‌زاد به موازات کاهش GFR به علت کاهش تخریب انسولین در کلیه‌ها

۳. کاهش استروژن، اختلالات قاعدگی، نازایی و ناتوانی در به پایان رساندن حاملگی طبیعی در حقیقت زمانی که GFR به کمتر از $40 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ کاهش پیدا می‌کند ۲۰٪ از حاملگی‌ها به تولد زنده ختم می‌شود.

۴. کاهش سطح تستوسترون و اختلال عملکرد جنسی و الیگواسپرمی در مردان

۵. تأخیر در بلوغ جنسی در نوجوانان حتی در صورت انجام دیالیز

در مورد داروهای کاهنده‌ی قندخون که در دیابت استفاده می‌شود باید گفت زمانی که GFR به کمتر از ۵۰٪ کاهش پیدا می‌کند، مصرف داروهایمانند سولفونیل اوره و متفورمین ممنوع است.

همچنین اخیراً داروهای جدیدی برای کنترل دیابت طراحی شده است که از طریق مهار انتقال‌دهنده همزمان سدیم و گلوکز در توبول پروگزیمال باعث دفع گلوکز و سدیم می‌شود. این دارو به علت خاصیت منحصر به فرد خود که باعث دفع گلوکز و سدیم از توبول پروگزیمال می‌شود، می‌تواند با اثر مثبت بر فیدبک توبولی گلومرولی، باعث ثابت‌ماندن GFR و کاهش آلبومینوری شود. همچنین با دفع Na اثر حفاظتی در حوادث قلبی عروقی دارد.

البته این داروها در کاهش شدید GFR، ممنوعیت مصرف دارند و زمانی که GFR کمتر از ۳۰ می‌باشد، نباید مصرف شوند.

اختلالات پوستی

اختلالات پوستی در CKD پیشرفته شایع‌تر است.

اختلالات پوستی شایع در CKD عبارت‌اند از:

خارش بسیار شایع بوده و یکی از آزاردهنده‌ترین علائم است.

۱. خارش که حتی با وجود دیالیز اغلب پایدار است و استفاده از مرطوب‌کننده‌های موضعی، کورتون‌های موضعی خفیف، آنتی‌هیستامین‌ها و پرتودرمانی فرابنفش و استفاده از درمان‌های کاهنده فسفر، نتایج مفیدی برای بهبودی خارش در این وضعیت در پی داشته است.

۲. با دیالیز ممکن است بیماران بیشتر پیگمانته شوند که علت آن احتباس اوروکروم‌هاست لذا رسوب و احتباس متابولیت‌های رنگدانه‌دار یا اروکروم‌ها که باعث افزایش رنگدانه‌های پوست بیماران علی‌رغم دیالیز می‌شود.

۳. درموپاتی فیبروزدهنده نفروژنیک که شامل سفتی زیرجلدی پیش‌رونده روی بازو یا ساق‌ها می‌باشد که وضعیت اسکرومیکس ادم را تقلید می‌کند و به ندرت در افراد مبتلا به CKD که برای تصویربرداری MRI با گادولینیوم مواجهه داشته‌اند دیده می‌شود.

- در بیماران مبتلا به CKD که در مرحله‌ی ۳- CKD می‌باشند و GFR آن‌ها بین ۵۹-۳۰ می‌باشد، باید مواجهه با گادولینیوم به حداقل برسد.

- در بیمارانی که مبتلا به مرحله ۴ و ۵ CKD می‌باشند باید از مصرف داروهای حاوی گادولینیوم اجتناب ورزید و اگر نیاز به انجام MRI با گادولینیوم باشد حتی در بیمارانی که تاکنون شناسایی نشده‌اند، در مدت کوتاهی بعد از تصویربرداری انجام همودیالیز برای برداشتن گادولینیوم صورت می‌گیرد.

گرچه بسیاری از اختلالات پوستی با دیالیز بهبود پیدا می‌کنند اما خارش باقی می‌ماند.

رویکرد اولیه

شروع معاینات فیزیکی بیمار مبتلا به CKD

موردی که باید در شرح حال به آن‌ها دقت کنیم عبارت‌اند از:

۱. سابقه بیماری دیابت، فشارخون بالا و مشکلات بارداری مانند پره اکلامپسی

عفونت‌های دستگاه ادراری، پیلونفریت و پروستاتیت

منطبق بر فصل ۱۳۰ هاریسون

دکتر فرهنوش فرنود، دکتر بهاره سلطانی

به علایم بالینی برای شروع درمان داشت و در صورت عدم وجود علایم بالینی از درمان اضافی خودداری شود.

- اپیدمیولوژی سیستمیت بدون عارضه و عوامل خطر آن:

۸۰-۵۰٪ خانم‌ها، حداقل یک بار در زندگی، دچار سیستمیت بدون عارضه می‌شوند.

عوامل خطر برای ابتلا به سیستمیت بدون عارضه:

- در سنین قبل از یائسگی:

۱. آمیزش جنسی مکرر

۲. استفاده از مواد با خاصیت اسپرم‌کشی

۳. سابقه ابتلا به عفونت ادراری

- در سنین بعد از یائسگی:

۱. آمیزش جنسی مکرر

۲. بی‌اختیاری ادراری

۳. وجود بیماری‌های همزمان مانند دیابت

تقریباً عوامل خطر برای سیستمیت بدون عارضه و پیلونفریت یکسان است.

چون پیلونفریت به علت صعود باکتری‌ها از مثانه به قسمت‌های فوقانی دستگاه ادراری روی می‌دهد، در اکثر مواقع، پیلونفریت همزمان با سیستمیت است ولی می‌تواند پیلونفریت به طور مستقل هم روی دهد.

حداقل ۳۰-۲۰٪ از زنان مبتلا به UTI عفونت راجعه را تجربه خواهند کرد.

عفونت راجعه باید ۲ هفته بعد از بیماری اولیه رخ ندهد، در غیر این صورت عود محسوب می‌شود.

ریسک فاکتورهای ابتلا به عفونت راجعه:

- سنین قبل از یائسگی:

سابقه ابتلا به UTI قبل از سن ۱۵ سالگی، سابقه خانوادگی UTI در مادر بیمار، آمیزش جنسی مکرر، استفاده از اسپرم‌کش، شریک جنسی جدید

- سنین بعد از یائسگی:

سابقه UTI قبل از یائسگی، وجود سیستمیت، بی‌اختیاری ادراری، باقی ماندن ادرار در مثانه

نکته: در همه مردان مبتلا به UTI به خصوص در سنین بالای ۴۵ سال باید بررسی از نظر اختلال عملکردی یا ساختاری در دستگاه ادراری تناسلی صورت گیرد.

نکته: شیوع UTI و باکتریوری بدون علامت در زنان مبتلا به دیابت، ۲ تا ۳ برابر افراد دیابتی است، افزایش طول مدت دیابت و استفاده از انسولین، با خطر بالاتر ابتلا به عفونت ادراری همراه است.

به نظر می‌رسد استفاده از انسولین به این علت که در موارد طول کشیده یا شدید دیابت استفاده می‌شود، از این طریق باعث افزایش احتمال ابتلا به UTI می‌شود. به عبارت دیگر چون انسولین در موارد شدید و طول کشیده دیابت شروع می‌شود، نشان از شدت بیماری زمینه‌ای (دیابت) داشته و از این طریق باعث افزایش ریسک ابتلا به دیابت می‌شود، نه از طریق دخالت مستقیم.

سایر عوامل خطر برای احتمال ابتلا به UTI در بیماران دیابتی عبارت‌اند از:

۱. عملکرد ضعیف مثانه به علت مثانه نورونیک روی داده در دیابت طول کشیده

۲. احتباس ادراری به علت احتمال بالای سنگ و انسداد ادراری در زمینه سندروم متابولیک همزمان

UTI یا عفونت‌های دستگاه ادراری دربرگیرنده عنوان زیر است:

- باکتریوری بدون علامت

- سیستمیت

- پروستاتیت

- پیلونفریت

منظور از عفونت ادراری بدون عارضه یا UTI بدون عارضه چیست؟

برای این‌که عفونت ادراری یا UTI را بدون عارضه در نظر بگیریم باید تمامی شرایط زیر را داشته باشد:

۱. بیمار باید خانم و در سنین باروری باشد و باردار نباشد.

۲. بیمار سرپایی بوده و نیازمند بستری در بیمارستان نباشد.

۳. ناهنجاری‌های آناتومیکال و فیزیولوژیک نداشته باشد.

۴. سابقه سونداژ اخیر نداشته باشد.

عفونت ادراری عارضه‌دار: در صورتی که یکی از موارد بالا وجود داشته باشد، عفونت ادراری یا UTI را عارضه‌دار در نظر می‌گیریم.

اپیدمیولوژی و عوامل خطر

از نظر شیوع UTI را به صورت عمده به ۳ گروه سنی تقسیم می‌کنیم:

۱. شیرخوارگی

۲. بین شیرخوارگی تا سنین پیری (حدوداً ۵۰ سالگی)

۳. سن ۵۰ سالگی و بالاتر

۱. در دوران شیرخوارگی، شیوع UTI در نوزادان پسر به علت افزایش شیوع ناهنجاری‌های مادرزادی دستگاه ادراری در آن‌ها، نسبت به نوزادان دختر، اندکی بیشتر است.

۲. در سنین بالای ۵۰ سالگی به علت انسداد و هایپرتروفی پروستات در مردان، شیوع UTI در آقایان و خانم‌ها تقریباً برابر است.

۳. در بقیه سنین (شیرخوارگی تا ۵۰ سالگی) شیوع UTI در خانم‌ها بیشتر می‌باشد.

شیوع باکتریوری بدون علامت چقدر است؟

در خانم‌های ۲۰ تا ۴۰ ساله، شیوع باکتریوری بدون علامت ۵٪ است درحالی‌که این رقم در افراد مسن به ۵۰٪-۴۰٪ می‌رسد.

دقت: با توجه به شیوع بالای باکتریوری بدون علامت، در افراد مسن، باید توجه ویژه‌ای

پروستاتیت

عفونی: شیوع کمتر، ممکن است حاد یا مزمن باشد، تقریباً همیشه ماهیت باکتریایی دارند.

غیرعفونی: شیوع بیشتر که تحت عنوان سندروم درد لگنی مزمن نامیده می‌شود.

پروستاتیت عفونی:

۱. حاد

۲. مزمن

پروستاتیت حاد:

با سوزش ادرار و تکرر ادرار و درد ناحیه لگن و پروستات یا پرینه تظاهر می‌یابد، نکته اصلی این است که تب و لرز معمولاً وجود دارد و علائم انسدادی شایع است.

پروستاتیت باکتریایی مزمن:

سیری آرام‌تر دارد و به شکل دردهای راجعه سیستمیت و گاهی درد لگنی تظاهر می‌یابد.

نکته: مردانی که علائم سیستمیت راجعه دارند باید از نظر پروستات مورد بررسی قرار گیرند.

ابزارهای تشخیصی

شرح حال:

باید گفت که شرح حال دقیق ارائه‌شده توسط بیمار، ارزش پیشگویی‌کننده بالایی برای سیستمیت بدون عارضه دارد.

اگر علائم UTI را در نظر بگیریم (سوزش ادرار، تکرر ادرار، هماچوری، درد پشت):

– اگر خانمی یکی از علامت‌های بالا را در شرح حال ذکر کند، احتمال ابتلا به UTI، ۵۰٪ است.

– اگر خانمی یکی از علامت‌های بالا را در شرح حال بیان کند و ترشحات واژینال در وی وجود نداشته باشد، احتمال ابتلا به UTI نزدیک به ۹۰٪ است و هیچ ارزیابی آزمایشگاهی مانند آنالیز ادراری و کشت ادراری لازم نمی‌باشد.

– اگر دو علامت سوزش ادرار و تکرر ادراری وجود داشته باشد و ترشحات واژینال وجود نداشته باشد، احتمال UTI تا ۹۶٪ افزایش می‌یابد و هیچ ارزیابی آزمایشگاهی لازم نیست.

نکته: همیشه باید در خانم‌های زیر ۲۵ سال که تشخیص UTI را مطرح می‌کنیم، احتمال عفونت‌های منتقل‌شونده از راه جنسی، به‌خصوص کلامیدیا تراکوماتیس را در نظر داشته باشیم. تشخیص‌های افتراقی برای UTI که حتماً باید در خانم‌های جوان به آن‌ها دقت داشته باشیم، عبارت‌اند از:

۱. سرویسیت (کلامیدیا، نایسریا گنوره)

۲. واژینیت (کاندیدا، تریکوموناس)

۳. اورتریت هرپسی

۴. سیستمیت بینابینی

۵. تحریک ولوو

تب نداریم. در پیلونفریت هم اگر خفیف باشد، Low grade یا با درجه پایین است و اگر پیلونفریت شدید باشد ممکن است الگوی picket - fence (بالارونده-پایین‌رونده نوک‌تیز) داشته باشد و بعد از ۷۲ ساعت از درمان مؤثر معمولاً از بین می‌رود.

۲. باکتری‌می: در ۲۰-۳۰٪ از موارد پیلونفریت ممکن است کشت خون مثبت باشد.

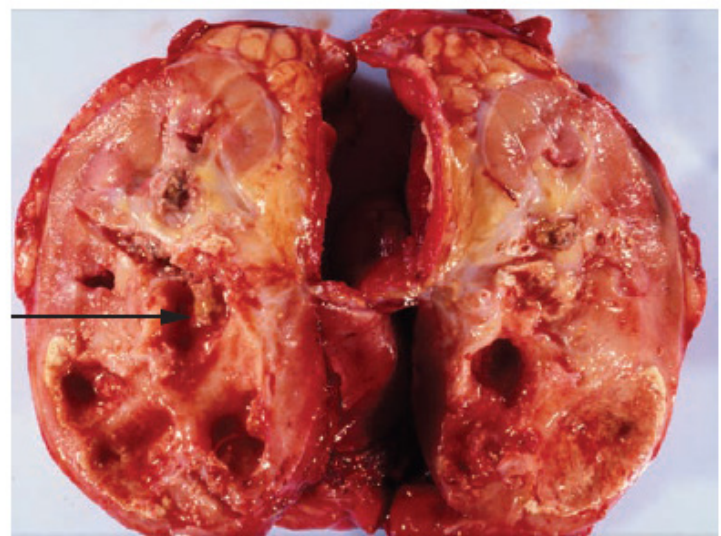
۳. در مواردی که بیماری زمینه‌ای مانند دیابت یا انسداد ادراری وجود داشته باشد ممکن است همراه با پیلونفریت، موارد زیر نیز باشد:

الف) نکروز پاپیلری: که به صورت اروپاتی انسدادی تظاهر می‌یابد و اگر دو طرفه باشد، می‌تواند باعث افزایش کراتینین سرم شود و در موارد دیابت، مصرف مسکن یا وجود بیماری داسی‌شکل دیده می‌شود.

ب) پیلونفریت گزانتوگرانولوماتو: در مواردی که انسداد مزمن ادراری، مثلاً سنگ‌های شاخ‌گونی داریم، عفونت مزمن باعث تخریب بافت کلیه و ارتشاح ماکروفاژهای حاوی لیپید لیدن در بافت کلیه می‌شود و در نتیجه در بررسی پاتولوژی کلیه به رنگ زرد درمی‌آید که نشان از ارتشاح ماکروفاژهای لیپید در بافت کلیه است.

تصویر مربوط به کلیه مبتلا به پیلونفریت گزانتوگرانولوماتو

همان‌طوری که در شکل دیده می‌شود، بافت کلیه به علت تجمع ماکروفاژهای حاوی لیپید، زرد رنگ بوده و اثر توده‌ای ایجاد شده ممکن است با بدخیمی کلیه اشتباه شود و پیکان، محل فرورفته‌ای را نشان می‌دهد که مربوط به سنگ شاخ‌گونی برداشته شده است.



تصویر مربوط به پیلونفریت آمفیژماتو که پیکان، تخریب پارانشیم کلیه و نوک پیکان، ورود گاز به فضای خلف صفاقی را نشان می‌دهد.

