

فهرست

۷	عملکرد کلیه‌ها	فصل ۱
۱۳	نحوه برخورد با بیماری‌های کلیوی	فصل ۲
۲۳	اختلالات آب و الکترولیت‌ها	فصل ۳
۵۷	اختلالات اسید و باز	فصل ۴
۷۷	آسیب‌های حاد کلیه	فصل ۵
۹۵	نارسایی مزمن کلیه	فصل ۶
۱۰۹	بیماری‌های گlomerولی	فصل ۷
۱۲۷	بیماری‌های توبول اینترستیشیال	فصل ۸
۱۵۱	بیماری‌های عروق کلیه	فصل ۹



فصل اول

عملکرد کلیه‌ها

عملکرد کلیه‌ها

سایز کلیه‌ها در یک فرد بالغ $12 \times 6 \times 3$ cm است و از دو بخش تشکیل شده است:

- ۱ بخش خارجی یا کورتکس که نفرون و گلومرول‌ها در آن قرار دارند.
- ۲ بخش مرکزی یا مدولا که از ۶ - ۱۵ ساختمان هرمی شکل به نام هرم‌های مالپیگی (حاوی مجاری جمع‌کننده) تشکیل شده است و پاپی‌ها در رأس هر هرم مالپیگی قرار دارند و چندین مجرای جمع‌کننده در آن قرار دارد.

فعالیت‌های اصلی کلیه:

- ۱ تصفیه پلاسمای خون
- ۲ ترشح اریتروپوئیتین در مواجهه با هیپوکسمی
- ۳ فعال کردن ویتامین D_3 توسط آنزیم 1α - hydroxylase
- ۴ هموستاز الکترولیت‌های خون
- ۵ تنظیم فشار خون
- ۶ در مواقع هیپوگلیسمی انجام گلوکونئوژنز

واحد عملکرد کلیه‌ها نفرون نام دارد که شامل اجزاء زیر می‌باشد:

- کپسول بومن، گلومرول، لوله‌های خمیده نزدیک، لوله هنله، لوله خمیده دور و مجاری جمع‌کننده.
- گلومرول‌ها در واقع مویرگ‌های هستند که توسط کپسول بومن احاطه شده‌اند و در دو طرف گلومرول عروق شریانی قرار دارد. (سیستم پورت)
- گلومرول‌ها بر روی یک بستر سلولی به نام بافت مزانژیال قرار گرفته‌اند که حاوی سلول‌های مزانژیال هستند این سلول‌ها خاصیت انقباضی دارند و توسط هورمون آنژیوتانسین II منقبض و توسط PGE_2 گشاد می‌شوند و بدین ترتیب میزان جریان خون گلومرول و کلیه را تنظیم می‌کنند.
- در موارد التهاب مزمن، سلول بافت مزانژیال سبب تولید مقادیر زیادتری رشته‌های کلاژن می‌شود و باعث فیروز و تنگ و کوچک شدن گلومرول‌ها می‌شود که به این حالت گلومرولواسکلروز گفته می‌شود.
- مویرگ‌های گلومرول از سه قسمت تشکیل شده‌اند:

- ۱ سلول‌های اندوتلیال: دارای گیرنده برای فاکتورهای انعقادی IX_p - X_p - $VWb.F$ هستند و محل شروع حملات اکلامپسی و پره اکلامپسی و HUS می‌باشند.
- ۲ غشاء پایه گلومرولی (Glomerular-Basement membrane (GBM): که از کلاژن تیپ ۴ و ۵ تشکیل شده و عامل مهم ایجاد سد مکانیکی در خروج پروتئین‌های پلاسما می‌باشد و محل ایجاد بیماری‌های مانند سندرم آلپورت - گودیاسچر و غشاء پایه نازک و انواع سندرم نفروتیک، GBM می‌باشد.
- ۳ سلول‌های Podocyst که روی غشاء پایه قرار دارند.

کپسول Bowman

مویرگ‌های گلومرولی را احاطه می‌کند و یک لایه سلولی روی آن قرار دارد به نام سلول‌های اپیتلیال که در برخی موارد تعداد این سلول‌ها زیاد می‌شوند و تشکیل هلال یا (crescent) را می‌دهند و به‌طور حاد فیلتراسیون کلیه‌ها کاهش می‌یابد و به این حالت نارسائی RPGN گفته می‌شود. (Rapid progressive GN)

لوله‌های خمیده نزدیک یا پروگزیمال

این بخش محل اصلی بازجذب اغلب مواد فیلتر شده به‌داخل کلیه‌ها می‌باشد و Ca ، Mg ، P ، K ، Na و اسیدهای آمینه و غیره به‌طور اکتیو جذب می‌شوند. هورمون و داروهای کمی به‌جز استازولامید و متولازون روی این بخش موثر هستند. اختلال مادرزادی لوله‌های پروگزیمال باعث بیماری مادرزادی سندرم فانکونی می‌شود که اغلب مواد فیلتر شده در ادرار دفع می‌شوند. سلول‌های لوله پروگزیمال دارای گیرنده هورمون $FGF23$ (Fibroblast growth factor - 23) هستند.

Henle loop

به دو بخش نزولی یا لوله نازک و صعودی یا لوله ضخیم تقسیم می‌شود در بخش نزولی فقط آب جذب می‌شود و در بخش صعودی یا ضخیم توسط یک پمپ به نام پاراسلین که به‌طور فعال $Na^+ / K^+ / 2Cl^-$ را جذب می‌کند نمک از مایع موجود داخل لوله جذب می‌شود. پروتئین پاراسلین در سندرم بارتر عملکرد ندارد و توسط داروی ادرارآور لازیکس مهار می‌شود.

لوله دیستال

این بخش نسبت به آب نفوذپذیر نیست و محل اسیدی کردن ادرار با ترشح فعال H^+ و جذب K می‌باشد. در این قسمت یک کانال Na^+ / Cl^- وجود دارد که به‌طور اکتیو بخش باقیمانده نمک ادرار جذب می‌شود این کانال در سندرم جیتلمن وجود ندارد و توسط دیورتیک‌های تیازیدی مهار می‌شود و افزایش فعالیت این کانال سبب سندرم گوردون می‌شود حدود ۲۰٪ کلسیم باقیمانده ادرار در توبول دیستال توسط هورمون پاراتورمون و ویتامین D_3 (محل اثر این دو هورمون) بازجذب می‌شود.

مجاری جمع‌کننده

در قسمت ابتدای این بخش و انتهای مجاری پیچیده دیستال کانالی وجود دارد به نام Epithelial Na channel یا (ENaC) که این کانال توسط هورمون آلدوسترون فعال شده و باعث دفع پتاسیم و جذب سدیم می‌شود و محل اصلی تنظیم K بدن است. افزایش فعالیت این کانال بدون وجود آلدوسترون سبب ایجاد علائم هیپرآلدوسترونیسم (با سطح پایین رنین و آلدوسترون) می‌شود که به آن سندرم Liddle می‌گویند.

در انتهای مجاری جمع‌کننده تقریباً تمام املاح ادرار به‌داخل عروق کلیه انتقال یافته‌اند و تقریباً یک ادرار بسیار رقیق یا هیپوتون در مجاری وجود دارد و این مایع توسط یک کانال به نام aqua porine و فقط براساس شیب اسمزی از داخل لوله‌ها وارد خون می‌شود. گیرنده فعال کننده آکوپورین V_2 نام دارد که توسط ADH فعال می‌شود و در واقع محل اثر هورمون آنتی دیورتیک در این مکان است. تخریب این گیرنده یا کانال سبب ایجاد دیابت بی‌مزه کلیوی (NDI) و نبود ADH سبب دیابت بی‌مزه مرکزی (CDI) می‌شود.

پروستاگلاندین‌ها به دفع آب در توبول دیستال کمک می‌کنند لذا در موارد استفاده از NSAIDها چون آب کمتر دفع می‌شود باعث احتباس آب در بدن می‌شوند.



تست‌های نحوه برخورد با بیماری‌های کلیوی

۱- خانم ۷۰ ساله‌ای با ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است. در سابقه به‌جز مصرف طولانی مدت استامینوفن برای درد زانو نکته دیگری ندارد $BP = \frac{150}{90}$ است. $WBC = 10 - 15$ ، $RBC = 2 - 3$ ، $U/A = \text{Protein} + 1$ ، $Cr = 1/7$ ، $BUN = 25$ ، $Hb = 1$ در کشت ادرار باکتری رشد نکرده است. در سونوگرافی سایز کلیه راست ۸۳ و کلیه چپ ۸۵ میلی‌است کدام تشخیص مطرح است؟ (دستیاری ۹۹)

- الف) گلومرولونفریت
ب) نفریت بینابینی مزمن
ج) نکروز حاد توبول
د) ازوتمی پره رنال

پاسخ: مهمترین نکته این سوال سایز کلیه و Cr بالاست که CKD مطرح است که به‌دلیل مصرف طولانی مدت استامینوفن Analgesic nephropathy ایجاد شده است.

الف ب ج د

۲- آقای ۷۰ ساله‌ای با سابقه طولانی مدت BPH که تحت درمان است به‌دلیل پلی اوری، رنگ پریدگی و ضعف مراجعه کرده است. $BP = \frac{115}{80}$ ، $Hb = 10$ ، $W = 6500$ ، $PLT = 195000$ ، $Cr = 2/2$ ، $K = 5/6$ ، $FBS = 96$ ، $U/A = \text{Protein} ++$ ، $GLU +$ ، در سونوگرافی سایز هر دو کلیه در حد ۸/۵ cm است کدام مورد می‌تواند علت نارسائی کلیه وی باشد؟

- الف) فشار خون بالا
ب) AKI
ج) CIN
د) GN مزمن

پاسخ: یکی از علل GIN و به‌دنبال آن CKD انسداد مزمن جریان کلیه مثل BPH است.

الف ب ج د

۳- مصرف طولانی مدت کدام دارو می‌تواند سبب درد شدید پهلو، هماچوری واضح و حتی انسداد شود؟

- الف) جنتامایسین
ب) استامینوفن
ج) NSAID
د) ایفوسفامید

پاسخ: استامینوفن به‌دلیل تجمع در پایی کلیه‌ها می‌تواند باعث نکروز پایی حاد شود که بخشی از پایی کنده شده و علائمی شبیه سنگ کلیه ایجاد می‌کند.

الف ب ج د

۴- آقای ۵۵ ساله‌ای به‌دلیل حالت تهوع، سردرد، استفراغ و ادم دور چشم مراجعه کرده است $BP = \frac{180}{110}$ ، $Cr = 2/8$ ، $uric\ Acid = 15$ ، $K = 5/8$ و در سونوگرافی کلیه‌ها کوچک و چروکیده هستند احتمال کدام اتیولوژی بیشتر است؟

- الف) نفروپاتی هیپراوریسمیک
ب) مسمومیت با سرب
ج) نکروز حاد پایی
د) اروپاتی انسدادی

پاسخ: در مسمومیت مزمن با سرب احتمال علائم فوق و اسیداوریک بالا وجود دارد که به آن Saturnan gout گفته می‌شود.

الف ب ج د

۵- آقای ۲۸ ساله‌ای به دلیل علائم درد فلانک و هماچوری مراجعه کرده است تمام آزمایشات نرمال هستند و در سونوگرافی سنگ لگنچه و در IVP نمای bouquet of flowers ذکر شده است. کدام جمله در مورد وی غلط است؟

- (الف) احتمال نارسائی کلیه در وی بالا است.
(ب) بیماری ارثی و نادر است.
(ج) احتمال سرطان کلیه را بالا نمی‌برد.
(د) احتمال عفونت ادراری در وی بالا است.

پاسخ: در بیماری کیستیک MSK احتمال نارسائی کلیه مثل سایر افراد می‌باشد.

الف ب ج د

۶- قیافه Potter در کدام اختلال کلیوی زیر دیده می‌شود؟

- (الف) ADPRD (ب) ARPKD (ج) MSK (د) MCD

پاسخ: یا Minimal cystic Disease که جزء بیماری نرونوفیتزیس است و با اختلال شبکیه، کبد و عقب‌ماندگی ذهنی همراه است.

الف ب ج د

۷- کدام مورد زیر با احتمال خطر داشتن کیست کلیوی مادرزادی همراه نمی‌باشد؟

- (الف) آقای ۲۵ ساله با ۲ کیست در کلیه چپ و یک کیست در کلیه راست
(ب) خانم ۴۰ ساله با ۲ کیست در کلیه چپ و دو کیست در کلیه راست
(ج) آقای ۶۰ ساله با ۳ کیست در کلیه چپ و یک کیست در کلیه راست
(د) خانم ۵۵ ساله با ۴ کیست در کلیه چپ و سه کیست در کلیه راست

پاسخ: در سن ۶۰ سال و یا بالاتر باید در هر کلیه حداقل ۴ کیست وجود داشته باشد.

الف ب ج د

TABLE 3-1 Causes of the syndrome of Inappropriate Antidiuresis (SIAD)

MALIGNANT DISEASES	PULMONARY DISORDERS	DISORDERS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM	DRUGS	OTHER CAUSES
Carcinoma Lung Small cell Mesothelioma Oropharynx Gastrointestinal tract Stomach Duodenum Pancreas Genitourinary tract Ureter Bladder Prostate Endometrium Endocrine thymoma Lymphomas Sarcomas Ewing's sarcoma	Infections Bacterial pneumonia Viral pneumonia Pulmonary abscess Tuberculosis Aspergillosis Asthma Cystic fibrosis Respiratory failure associated with positive-pressure breathing	Infection Encephalitis Meningitis Brain abscess Rocky Mountain spotted fever AIDS Bleeding and masses Subdural hematoma Subarachnoid hemorrhage Cerebrovascular accident Brain tumors Head trauma Hydrocephalus Cavernous sinus thrombosis Other Multiple sclerosis Guillain-Barré syndrome Shy-Drager syndrome Delirium tremens Acute intermittent porphyria	Drugs that stimulate release of AVP or enhance its action Chlorpropamide SSRIs Tricyclic antidepressants Clofibrate Carbamazepine Vincristine Nicotine Narcotics Antipsychotic drugs Ifosfamide Cyclophosphamide Nonsteroidal anti-inflammatory drugs MDMA ("ecstasy") AVP analogues Desmopressin Oxytocin Vasopressin	Hereditary (gain-of-function mutations in the vasopressin v ₂ receptor) Idiopathic Transient Endurance exercise General anesthesia Nausea Pain Stress

Abbreviations: AVP, vasopressin; MDMA; 3,4 - methylenedioxymethamphetamine; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor.

Source: From DH Ellison, T Berl: Syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med 356:2064, 2007.

در کل علل هیپوناترمی یوولمیک شده:

۱ هیپوتیروئیدی

۲ SIADH

۳ کمبود استروئید

علل متفرقه هیپوناترمی: Beer Potomania، پلی دیپسی اولیه، رژیم غذایی کم پروتئین

در موارد SIADH مقدار K و PH سرم نرمال است و به دلیل حجم بالاتر پلاسمای خون مقدار BUN و اسید اوریک کمتر از نرمال است (زیر ۴ mg / dL)

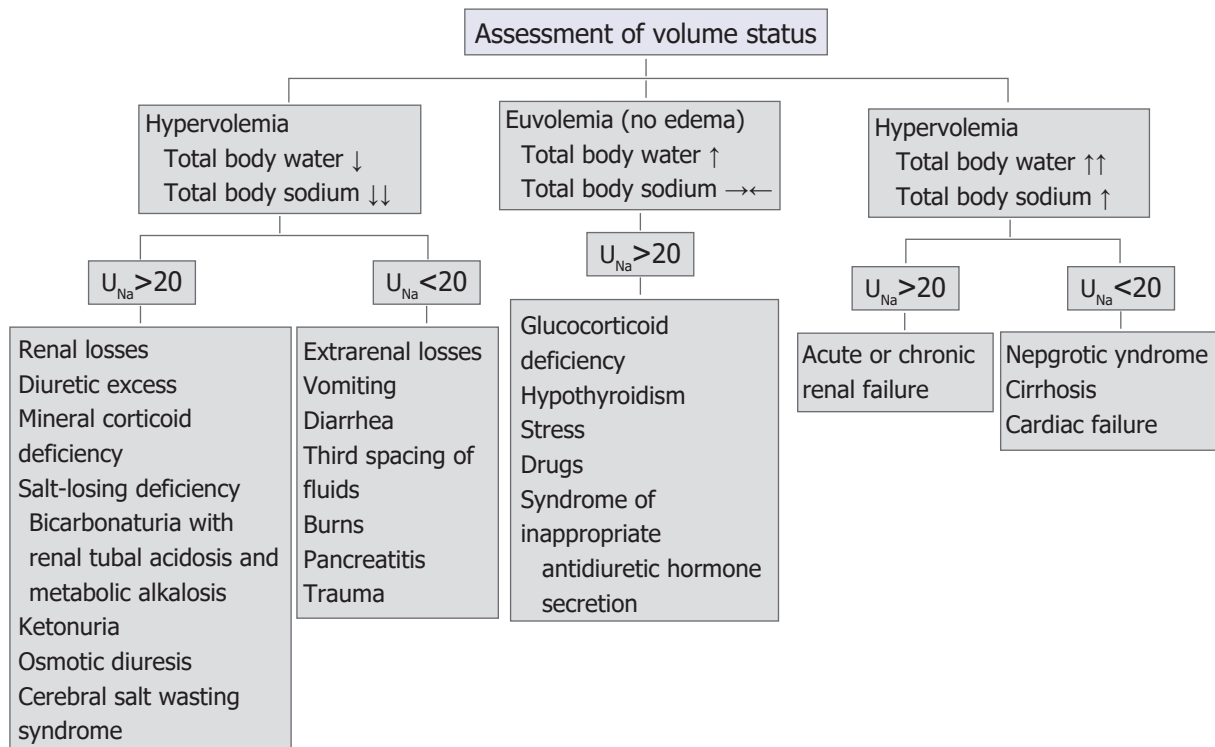


Beer Potomania: یا جنون آبجو در افرادی ایجاد می‌شود که مقدار زیادی آبجو در روز مصرف می‌کنند و چون آبجو فاقد نمک و مواد محلول است شبیه پلی دیپسی اولیه می‌باشد و در این شرایط ادرار رقیق دفع می‌شود یعنی هم خون هم ادرار هر دو رقیق هستند و سطح سرمی AVP پایین است و درمان آن تجویز نرمال سالین می‌باشد.

«راه ساده تشخیص هیپوناترمی:

اول به SOS نگاه می‌کنیم اگر SOS نرمال بود پس چربی یا پروتئین سرم بالا است (دیزی آبگوشت) اگر SOS بالاتر از ۳۰۰ بود یعنی قوطی قند مطرح هست و اگر مقدار SOS زیر ۲۸۰ بود به مقدار آب بدن نگاه می‌کنیم اگر فرد خشک بود (هیپوناترمی هیپوولمیک) به مقدار UNa نگاه می‌کنیم اگر $UNa > 20$ بود پس دفع نمک خارج کلیوی هست مثل اسهال اگر $UNa > 20$ بود پس دفع کلیوی است مثل آدیسون و مصرف تیازید و درمان هر دو تجویز محلول نمکی است. اگر مقدار آب بدن (TBW) زیاد بود مثل CHF، سیروز، سندرم نفروتیک و حاملگی و مقدار هم $UNa < 20$ بود پس آب کلی بدن زیاد شده و درمان آن دیورتیک است و اگر هیپوناترمی بدون ادم و خشکی وجود داشت یعنی TBW نرمال است و SIDAH، هیپوتیروئیدی، ARF غیراولیگوریک و نارسائی ثانویه آدرنال مطرح می‌باشد.

در SIADH مقدار $UNa > 20$ می‌باشد.



«علائم بالینی هیپوناترمی:

اغلب علائم به دلیل ادم مغزی ایجاد می‌شود مثل تهوع، استفراغ، سردرد، تشنج، کوما و نهایتاً مرگ.

نارسائی تنفس با PCO_2 نرمال تا بالا که به دلیل افزایش نفوذپذیری مویرگ‌های ریوی ایجاد می‌شود و شبیه ARDS با فشار نرمال ورید ریوی است که به آن non Cardiogenic Pulmonary edem گفته می‌شود در هیپوناترمی می‌تواند ایجاد شود.

نکته علل هیپوناترمی حاد یا زیر ۴۸ ساعت عبارتند از: مصرف اخیر و زیاد تیازیدها، شستشو زیاد با گلیسین در جراحی‌های زنان و TURB، تجویز زیاد مایعات هیپوتون مثل دکستروز ۵٪ و $\frac{2}{3}$ در بیماران جراحی شده، آماده‌سازی با مواد مسهل مثل پودر پیدرولاکس قیل از کولونوسکوپي پرنوشی آب ساده، مصرف قرص‌های اکستازی که باعث تحریک تشنگی و ترشح زیاد AVP می‌شوند، ورزش‌های استقامتی طولانی مدت مثل دوماراتون که زیاد آب ساده مصرف می‌کنند.

در این موارد علائم شدیدتر هستند ولی در سایر موارد، ایجاد هیپوناترمی آهسته‌تر می‌باشد (بیش از ۴۸ ساعت). لذا مواد محلول از داخل سلول یا ICF برای تعادل فشار اسمزی به خارج سلول دفع می‌شوند و فرد می‌تواند از بدون علامت تا علائم خفیف مثل تهوع و استفراغ و حالت گیجی خفیف مراجعه کند و در کل علائم از فرم حاد خفیف‌تر می‌باشد ولی چون هیپوناترمی مزمن هست احتمال faint و حتی شکستگی استخوان به دلیل کاهش دانسیته استخوان هم وجود دارد لذا حتی اگر فرد بدون علامت هم باشد باید مقدار سدیم اصلاح شود.

نکته در موارد هیپوناترمی حاد می‌توان سریع‌تر سدیم را اصلاح کرد ولی در موارد مزمن (بالای ۴۸ ساعت) چون مواد اسمول از داخل سلول خارج شده‌اند باید به‌طور آهسته سدیم اصلاح شود. در روز اول ۱۰ - ۸ mmol و در ۴۸ اول تا ۱۸ mmol سدیم را بالاتر آورد چون اصلاح سریع‌تر در موارد مزمن باعث ایجاد یک سندرم نورولوژیک غیرقابل بازگشت می‌شود. به نام Osmotic Demyelinating Syndrom=ODS

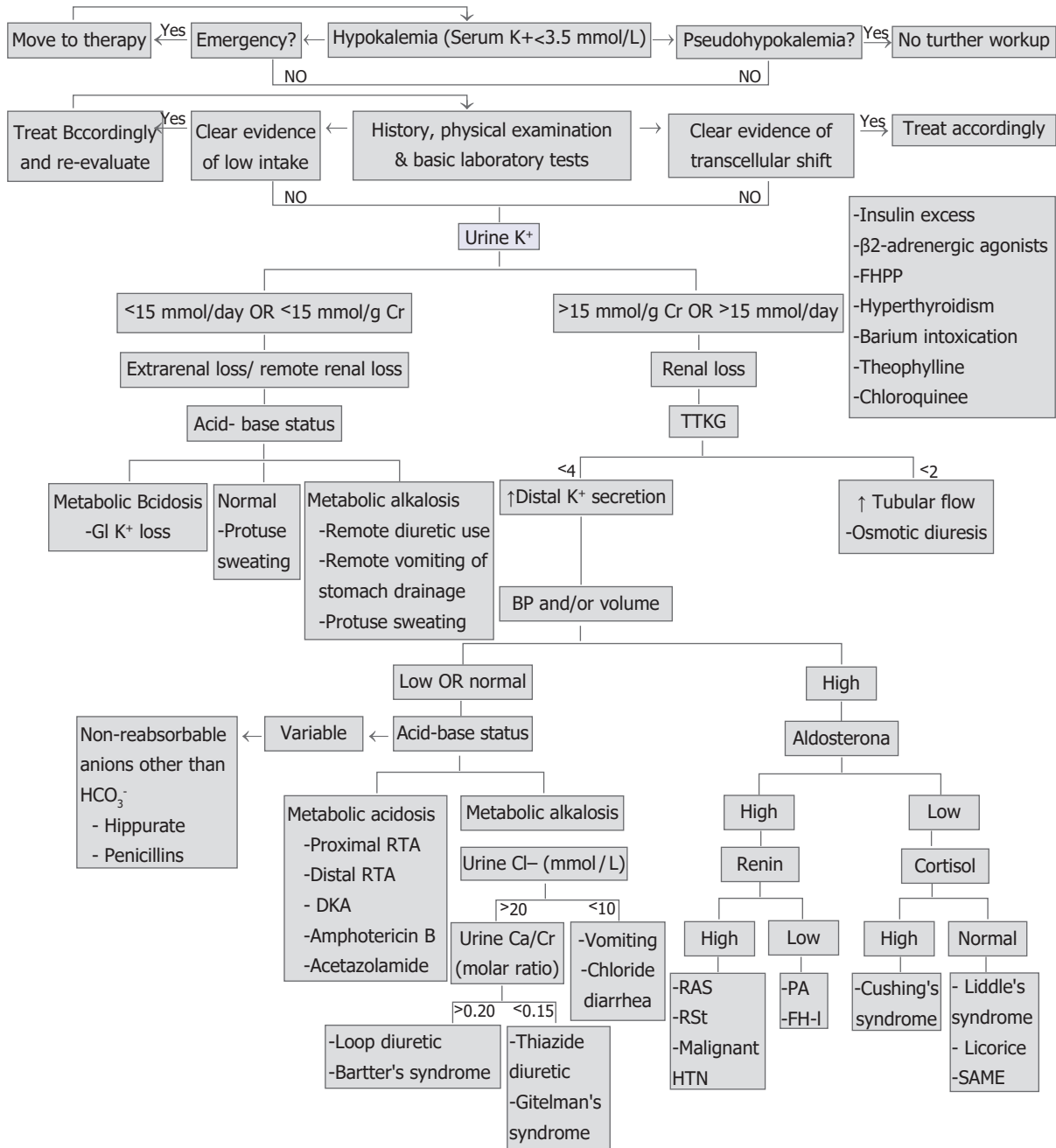
در ODS مناطقی مثل پونز، مخچه، تالاموس و حتی کورتکس مغزی دچار دمی‌لینزاسیون غیرقابل برگشت می‌شوند.

◀ **علائم ODS:** پاراپلژی، کوادری پلژی، دیسفاژی، دیسفونی و دوبینی و بیمار کاملاً هوشیار است ولی قادر به انجام هیچ حرکتی نیست و به آن Locked - in syndrome هم گفته می‌شود. بهترین راه تشخیص آن MRI است و در صورت تشخیص باید فرد بلافاصله با استفاده از تزریق سرم دکستروز یا ADH مجدداً هیپوناترمیک شود.

◀ **علل مستعد کننده فرد هیپوناترمیک به ODS:** الکلیسم، سوء تغذیه، هیپوکالمی، پیوند کبد.

اقدامات پاراکلینیک برای تشخیص هیپوناترمی

- ◊ Cr و BUN ← برای ARF و CKD
- ◊ اندازه‌گیری UOSm (اسمولالیت‌ه ادرار) و UNa و SOS
- ◊ اندازه‌گیری BS و K خون
- ◊ اندازه‌گیری اسیداوریک (زیر ۴ mg) و PH برای SIADH
- ◊ بررسی عملکرد تیروئید و آدرنال
- ◊ بررسی قلب، کبد و پروتئین ادرار برای رد سندرم نفروتیک



«درمان هیپوکالمی»

فوریت درمان هیپوکالمی بستگی به شدت آن و وجود علائم قلبی یا مسمومیت با دیگوکسین دارد. در مواردی که علت هیپوکالمی افزایش فعالیت سمپاتیک است مثل فلج دوره‌ای هیپوکالمیک، مسمومیت با تئوفیلین و یا ترومای حاد به سر درمان اصلی استفاده از پروپرانولول (۳ mg / kg) می‌باشد که احتمال هیپرکالمی برگشتی را هم کم می‌کند.