

هارپسون

بیماری های کلیه

ترجمه کامل

به همراه اطلس رنگی تصاویر تمامی فصول

■ ترجمه

دکتر امید صفری

دکتر فاطمه زهرا سعیدی

■ تحت نظارت

دکتر فرناز توکلی

فوق تخصص نفرولوژی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر پریسا جوادیان

فوق تخصص نفرولوژی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید کرد

■ سرپرست مترجمین

دکتر محمد شریفی تشنیزی

دستیار تخصصی قلب دانشگاه تهران

اصول طب داخلی هاریسون یکی از شناخته شده ترین کتاب های درسی در زمینه طب داخلی است که چاپ اول آن در سال 1950 منتشر شده است. کتاب پیش روی شما، ترجمه بخش نفرولوژی از آخرین ویرایش کتاب اصول طب داخلی هاریسون در سال 2025 است که با تلاش گروهی از دانشجویان علوم پزشکی و با نظارت و هدایت اساتید نفرولوژی به بار نهشته است. بدون شک مطالعه این کتاب با بهره گیری همزمان از فضای مجازی و آخرین مقالات می تواند پایه و اساس مناسبی برای آشنایی با مبانی طب داخلی باشد. در پایان توفیق روزافزون همکاران انتشارات آرتین طب را از درگاه خداوند خواستارم.

با آرزوی موفقیت روزافزون برای تمامی دانشجویان پزشکی

دکتر فرناز توکلی - دکتر پریسا جوادیان

إِنَّ الْعِلْمَ حَيَاةُ الْقُلُوبِ وَ نَوْرُ الْأَبْصَارِ مِنَ الْعَمَى وَ قُوَّةُ الْأَبْدَانِ مِنَ الضَّعْفِ

به راستی که دانش، مایه حیات دل‌ها، روشن کننده دیدگان کور و نیروبخش بدن‌های ناتوان است.

مولای متقیان حضرت علی (ع)

در سرآغاز سخن، پروردگار حکیم و رحیم را سپاسگزاریم که ما را یاری نمود تا با ترجمه مجموعه پیش رو نقشی هرچند کوچک در جهت گسترش علم و دانش ایران عزیز داشته باشیم. اثر پیش رو ترجمه‌ای از آخرین ویرایش کتاب "اصول طب داخلی هاریسون - بیماری‌های کلیه" می‌باشد، که پس از مدت‌ها سعی و تلاش مستمر اساتید فرهیخته، مترجمین و عوامل انتشارات آرتین طب، اینک در اختیار دانشجویان، دستیاران و اساتید محترم سراسر کشور قرار گرفته است. در فرایند ترجمه‌ی این اثر، سعی بر آن بوده که در عین وفاداری به متن و رعایت اصول امانت‌داری و ترجمه، نگارشی روان، قابل فهم و خالی از ابهام تقدیم نگاه ارزشمند شما گردیده و از ترجمه‌های تخت‌الفاظی خشک و خسته‌کننده پرهیز شود. از آن جا که مخاطب اصلی این کتاب دانشجویان مقاطع عمومی و تخصصی پزشکی می‌باشند، از ترجمه‌ی مواردی از اصطلاحات پزشکی متن مرجع که در ترجمه و برگردان فارسی، ناملموس و نامانوس هستند خودداری شده، و صرفاً نگارش فارسی اصطلاحات آورده شده است چرا که هدف اصلی از ترجمه‌ی این کتاب، بیان قابل فهم مفاهیم بوده است.

پیشاپیش ضمن پوزش از وجود اشکالات احتمالی، از صاحب نظران، اساتید و دانشجویان گرامی درخواست می‌کنیم که دیدگاه‌های خود را به پست الکترونیکی به آدرس Harrison.artinteb@gmail.com ارسال نمایند تا در ویرایش‌های بعدی این کتاب مورد استفاده قرار گیرد.

در خاتمه جا دارد از زحمات بی‌شائبه دکتر علی هاشمی و ویراستار و صفحه آرا محترم این اثر سرکار خانم معصومه زیرک و خصوصاً جناب آقای عباس علی‌دایی مدیر مسئول محترم انتشارات آرتین طب که در این مدت بزرگوارانه و دلسوزانه همراه ما و صبور در کاستی‌هایمان بودند تقدیر و تشکر نماییم.

محمد شریفی تشنیزی

آبان ماه 1404

عنوان	صفحه
فصل 54: سیستیت بینابینی/سندروم درد مثانه	9
فصل 55: ازوتمی و ناهنجاری‌های ادراری	25
فصل 56: اختلالات مایع و الکترولیت	41
فصل 57: هایپرکلسمی و هایپوکلسمی	77
فصل 58: اسیدوز و آلکالوز	87
فصل 90: کارسینوم سلول کلیوی	109
فصل 91: سرطان مثانه و مجاری ادراری	117
فصل 140: عفونت‌های دستگاه ادراری، سیستیت، پروستاتیت و پیلونفریت	127
فصل 319: رویکرد به بیمار مبتلا به بیماری کلیوی یا بیماری مجاری ادراری	147
فصل 320: زیست‌شناسی سلولی و فیزیولوژی کلیه	169
فصل 321: آسیب حاد کلیه	185
فصل 322: بیماری مزمن کلیه	213
فصل 323: نقش دیالیز در درمان نارسایی کلیه	239
فصل 324: نفرولوژی مداخله‌ای	249
فصل 325: پیوند کلیه	255
فصل 326: بیماری‌های گلوмерولی	269
فصل 327: بیماری کلیه پلی‌کیستیک و سایر اختلالات ارثی رشد و تکامل توبول‌ها	307
فصل 328: بیماری‌های توبولی بینابینی کلیه	323
فصل 329: اختلالات ترومبوتیک عروق کلیه	339
فصل 330: نفرولیتیزیس	349
فصل 331: انسداد مجاری ادراری	361
فصل A4: اطلس سدیمان ادراری و بیوپسی‌های کلیوی	369
ضمیمه: اطلس رنگی	383



سیستیت بینابینی / سندرم درد مثانه

R. Christopher Doiron, J. Curtis Nickel

تعریف

یک بیماری مرتبط با التهاب و درد مثانه که تصور می‌شد ماهیت آن زخم‌های مجرای مثانه باشد، اولین بار در سال 1887 توصیف شد. توصیف زخم کلاسیک دیواره مثانه - که اکنون به عنوان ضایعه هانر¹ شناخته می‌شود - به عنوان سیستیت بینابینی (IC) نام گذاری شد. اولین تعریف عموماً پذیرفته شده IC توسط موسسه ملی دیابت و بیماری‌های گوارشی و کلیوی (NIDDK) با اتفاق نظر متخصصان در این زمینه در سال 1998 ارائه شد. کرایتریای NIDDK برای تعریف IC شامل یافته‌های سیستوسکوپی تیپیک مانند گلودرولاسیون² (خونریزی زیر مخاطی پتشی شکل در یوروتلیوم) یا ضایعات هانر بود. هرچند با گذشت زمان، سندرم تجربه شده توسط بیماران، شامل درد مثانه و/یا لگن همراه با علائم احتباس ادرار (تکرر و فوریت ادرار)، کشت ادرار منفی، و عدم وجود دلایل قابل شناسایی خاص، به عنوان سیستیت بینابینی / سندرم درد مثانه (IC/BPS) شناخته شد.

نامگذاری و تعاریف طی زمان تکامل یافته اند. اگرچه تعاریف معاصر مختلفی که توسط انجمن اورولوژی آمریکا، انجمن اورولوژی کانادا، جامعه بین المللی continence، انجمن اورودینامیک و اورولوژی زنان، و انجمن اروپایی مطالعه IC/BPS پذیرفته شده اند، همه تا حدودی از نظر زبان و جزئیات تفاوت دارند، اما به طور کلی چندین مفهوم اساسی رایج در این بیماری را منعکس می‌کنند: (1) ماهیت این بیماری

مزمن است؛ (2) باعث دردی می‌شود که به صورت مرتبط به مثانه احساس می‌شود؛ (3) این درد در حضور علائم دستگاه ادراری تحتانی (LUTS) رخ می‌دهد؛ (4) درد خارج از مثانه - در لگن، پرینه، اندام تناسلی، شکم، و فراتر از آنها - شایع است. تعریف زیر، توصیفات اصلی همه گروه‌های بین المللی مرتبط با تشخیص و مدیریت IC/BPS را شامل می‌شود: یک احساس ناخوشایند (درد، فشار، ناراحتی) که به صورت مرتبط با مثانه ادراک می‌شود، همراه با LUTS بیش از 6 هفته، در غیاب عفونت یا سایر علل قابل شناسایی.

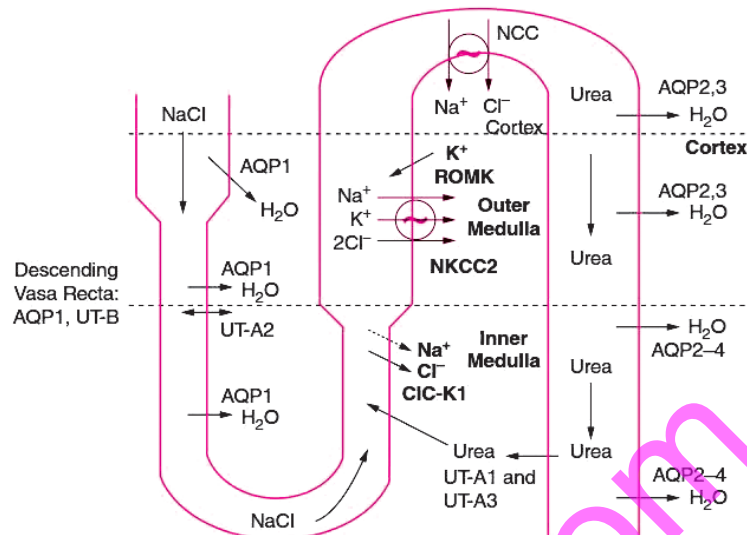
یک سندرم درد مزمن لگنی اورولوژیک جنرالیزه (UCPPS)، دو اختلال درد مزمن اورولوژیک مجزا را در بر می‌گیرد: IC/BPS که می‌تواند در مردان و زنان وجود داشته باشد، و پروستاتیت/سندرم درد مزمن لگنی (CP/CPPS) که فقط در مردان وجود دارد. مورد دوم به یک اختلال درد اورولوژیک، همراه با درد موضعی در پرینه و/یا اندام تناسلی مردانه، با یا بدون LUTS اشاره دارد. IC/BPS می‌تواند مستقل از CP/CPPS در مردان وجود داشته باشد. در واقعیت، علائم مربوط به اختلالات درد مزمن اورولوژیک اغلب هم پوشانی دارند و ممکن است منشأ اتیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک مشترکی داشته باشند، اما تمرکز این فصل کتاب بر روی IC/BPS خواهد بود.

اتیولوژی و پاتوژنز

تلاش برای ربط دادن یک علت واحد به تشخیص IC/BPS، همراه با عدم قطعیت بوده که تاکنون نهایتاً شکست خورده است. در عوض، حالت بسیار محتمل تر و به

¹ hunner lesion

² glomerulations

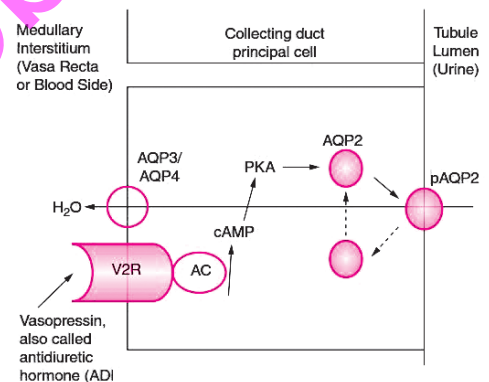


شکل 56-2. مکانیسم تغلیظ کلیوی. انتقال آب، نمک و املاح توسط هر دو بخش نفرون پروگزیمال و دیستال، در مکانیسم تغلیظ کلیوی دخیل است (برای جزئیات به متن مراجعه کنید). این نمودار، محل پروتئین‌های انتقال دهنده اصلی را نشان می‌دهد؛ قوس هنله در سمت چپ و مجرای جمع کننده در سمت راست به تصویر کشیده شده است. اختصارات: AQP، آکواپورین؛ CLC-K1، کانال کلرید؛ NKCC2، هم انتقال دهنده Na-K-2Cl ؛ ROMK، کانال K^+ بخش بیرونی مدولای کلیه؛ UT، انتقال دهنده اوره.

جذب آب در مجرای جمع کننده اساساً غیرممکن شده که منجر به دفع یک ادرار رقیق و هایپوتونیک می‌شود (اسمولالیته تا 30-50 mOsm/kg پایین می‌آید). ناهنجاری‌ها در این «مسیر مشترک نهایی»، مانند کاهش یافتن یا نبود کانال‌های آب آکواپورین-2 فعال در غشای سلول‌های اصلی در دیابت بی‌مزه (DI)، در بیشتر اختلالات هموستاز آب دخیل هستند.

حفظ یکپارچگی گردش خون شریانی

سدیم توسط پمپ غشایی $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ به طور فعال به خارج سلول‌ها پمپ می‌شود. در نتیجه، 85-90% از Na^+ بدن خارج سلولی است و حجم ECF (ECFV)، تابعی از محتوای Na^+ کل بدن است. پرفیوژن شریانی و یکپارچگی گردش خون، به نوبه خود با احتباس یا دفع کلیوی Na^+ ، به علاوه تنظیم مقاومت شریانی سیستمیک تعیین می‌شود. در داخل کلیه، Na^+ توسط گلوмерول‌ها فیلتر شده و سپس به طور متوالی توسط توبول‌های کلیوی بازجذب می‌شود. کاتیون Na^+ معمولاً همراه با آنیون کلرید (Cl^-) بازجذب می‌شود، و بنابراین هموستاز کلرید نیز بر ECFV تأثیر می‌گذارد. به طور کمی، در نرخ



شکل 56-3. وازوپرسین و تنظیم نفوذپذیری آب در مجرای جمع کننده کلیه. وازوپرسین به گیرنده وازوپرسین نوع 2 (V2R) روی غشای بازولترال سلول‌های اصلی متصل می‌شود، آدنیلیل سیکلاز (AC) را فعال می‌کند، آدنوزین مونوفسفاته‌از حلقوی داخل سلولی (cAMP) را افزایش می‌دهد و فعالیت پروتئین کیناز A (PKA) را تحریک می‌کند. وزیکل‌های سیتوپلاسمی حامل پروتئین‌های کانال آب aquaporin-2 (AQP)، در پاسخ به وازوپرسین به غشای لومینال وارد می‌شوند و در نتیجه نفوذپذیری این غشاء به آب را افزایش می‌دهند. هنگامی که تحریک وازوپرسین به پایان می‌رسد، کانال‌های آب توسط یک فرآیند اندوسیتی بازبایی می‌شوند و نفوذپذیری آب به نرخ پایه و پایین خود باز می‌گردد. کانال‌های آب AQP3 و AQP4 بر روی غشای بازولترال بیان می‌شوند و مسیر بازجذب آب در عرض سلول را تکمیل می‌کنند. اختصارات: pAQP2، آکواپورین-2 فسفریله.

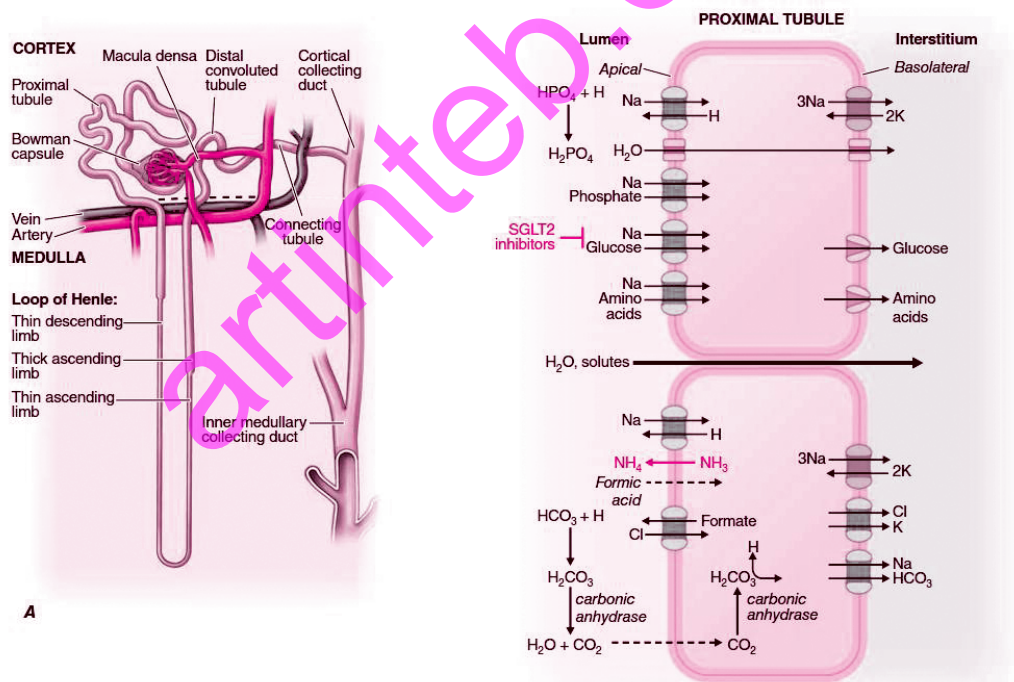
پروتئین‌های غشایی، به‌ویژه پروتئین‌های واسطه فرایندهای انتقال، سیستمی را جهت حرکت هدفمند مایع و املاح توسط نفرون فراهم می‌کند.

انتقال اپیتلیال املاح

دو نوع انتقال اپیتلیال وجود دارد، حرکت مایع و املاح بطور متوالی از غشای سلولی آپیکال و بازولترال (یا بالعکس) با واسطه ناقل‌ها، کانال‌ها یا پمپ‌ها، که انتقال سلولی نام دارد. در مقابل، حرکت مایع و املاح از طریق گذرگاه‌های باریک میان سلول‌های مجاور که انتقال پاراسلولار نامیده می‌شود، انتقال پاراسلولار که از طریق اتصالات محکم انجام می‌شود، نشان می‌دهد که این اتصالات کاملاً "محکم" یا انسدادی نیستند. در واقع برخی از لایه‌های سلول اپیتلیال اجازه می‌دهند انتقال پاراسلولار

مکانیسم‌های تبادل توبولی در کلیه

توبول‌های کلیوی از اپیتلیوم بسیار تمایز یافته‌ای تشکیل شده‌اند که در طول نفرون از نظر مورفولوژی و عملکرد متفاوت است (شکل 3-320). سلول‌های پوشاننده بخش‌های مختلف توبول، یک لایه را تشکیل می‌دهند که توسط یک ناحیه تخصصی از غشاهای جانبی مجاور به نام اتصالات محکم به یکدیگر متصل شده‌اند. اتصالات محکم یک مانع انسدادی را تشکیل می‌دهند که لومن توبول را از فضاهای بینابینی اطراف توبول جدا می‌کند و همچنین غشای سلولی را به حوزه‌های مجزا تقسیم می‌کند. غشای آپیکال رو به لومن توبول و غشای بازولترال رو به بافت بینابینی است. این قسمت بندی به سلول‌ها اجازه می‌دهد تا تخصیص پروتئین‌ها و لیپیدهای غشایی را به صورت نامتقارن انجام دهند. به دلیل این ویژگی، سلول‌های اپیتلیال کلیه "قطبی" خوانده می‌شوند. تخصیص نامتقارن



شکل 3-320. فعالیت‌های انتقالی بخش‌های اصلی نفرون: سلول‌های نماینده پنج بخش توبولی اصلی به گونه‌ای نشان داده شده‌اند که لومن (غشای آپیکال) به سمت چپ و اینترستیشیوم (غشای قاعده‌ای) به سمت راست است. A. نمای کلی کل نفرون. B. سلول‌های توبول پروگزیمال. C. سلول عادی در بخش ضخیم شاخه صعودی قوس هنله. D. سلول توبول پیچ‌خورده دیستال. E. سلول اصلی مجرای جمع‌کننده کورتیکال. F. سلول‌های اینترکاله نوع A و نوع B در مجرای جمع‌کننده کورتیکال. G. سلول عادی در مجرای جمع‌کننده مدولاری داخلی. ناقلین، کانال‌ها و پمپ‌های اصلی غشا، با فلش‌هایی ترسیم شده‌اند که جهت حرکت املاح یا آب را نشان می‌دهند. برای برخی رویدادها، استوکیومتری انتقال با اعدادی قبل از املاح نشان داده می‌شود. اهداف داروهای دیورتیک اصلی مشخص شده است. عملکرد هورمون‌ها با فلش‌هایی با نشانه مثبت برای اثرات محرک و خطوطی با انتهای عمود برای اثرات بازدارنده نشان داده شده است. خط منقطع نشان دهنده نفوذ ناپذیری غشای سلولی در بخش ضخیم شاخه صعودی هنله و توبول پیچ‌خورده دیستال نسبت به آب است.

باعث کاهش مداوم عملکرد کلیه می‌شود حتی اگر فرآیند ایجادکننده آن درمان شده یا خود به خود برطرف شده باشد. کنترل فشار خون بالای گلومرولی در کند کردن پیشرفت CKD مهم است. افزایش فشار خون همچنین با افزایش جریان در مویرگ‌های گلومرولی پروتئینوری را نیز افزایش می‌دهد. درمقابل، اثر محافظتی داروهای ضد فشار خون بر کلیه، از طریق کاهش پروتئینوری متعاقب درمان اندازه گیری می‌شود. بنابراین هر چه یک درمان در کاهش دفع پروتئین مؤثرتر باشد، تأثیرات متعاقب مصرف آن جهت محافظت در برابر افت GFR بالاتر خواهد بود. این مشاهده مبنایی برای دستورالعمل درمانی است که فشار خون هدف در بیماران CKD همراه با پروتئینوری را 130/80 میلی‌متر جیوه تعیین می‌کند.

چندین مطالعه کنترل‌شده نشان داده‌اند که مهارکننده‌های ACE و ARB‌ها در کند کردن پیشرفت نارسایی کلیوی در بیماران مبتلا به مراحل پیشرفته CKD دیابتی و غیردیابتی مؤثر هستند، که تا حد زیادی از طریق تأثیر بر اتساع عروق و ابران و متعاقب آن کاهش فشار خون گلومرولی است. باید از ترکیب این دو دسته دارویی اجتناب شود زیرا بروز AKI و عوارض جانبی قلبی ناشی از درمان ترکیبی را افزایش می‌دهد. در حالی که یک کاهش غیرپیشرونده eGFR تا 30٪ می‌تواند قابل تحمل باشد و منعکس کننده کنترل مؤثر هایپرفیلتراسیون گلومرولی است، افزایش پیشرونده در غلظت کراتینین سرم با این داروها ممکن است حاکی از وجود بیماری کلیوی عروقی در شریان‌های بزرگ یا کوچک باشد.

اتساع شریان و ابران همراه با انقباض شریان آوران، فشار داخل گلومرولی را کاهش می‌دهد. در واقع گلیفلوزین‌ها، که خانواده‌ای از مهارکننده‌های انتقال‌دهنده SGLT2 در توبول پروگزیمال هستند، با فعال کردن بازخورد توبولوگلومرولار (شکل 5-322) منجر به این پاسخ دقیق گلومرولی می‌شوند و در کاهش سرعت افت GFR در بیماری کلیوی دیابتی و غیر دیابتی اندیکاسیون دارند. سایر مکانیسم‌های محافظت سلولی مستقیم‌تر گلیفلوزین‌ها، در کلیه و سایر بافت‌ها نیز مورد استفاده قرار گرفته‌اند. همچنین نشان داده شده است که این دسته از داروها، رویدادهای قلبی عروقی ماژور را در بیماران مبتلا

(فصل 327)، درمان با siRNA (لوماسیران) برای هایپراگلوری نوع 1، و مهارکننده‌های بسیار اختصاصی بیماری کلیوی با واسطه APOL1 (AMKD) هستند. نشان داده شده است که ایناکسپلین، یک مهارکننده اختصاصی عملکرد کانال APOL1، دفع ادراری پروتئین را در بیماران مبتلا به گلومرولواسکلروز فوکال سگمنتال ناشی از ژنوتیپ‌های پرخطر در ژن APOL1 کاهش می‌دهد. در غیاب نشانگرهای زیستی معتبر و اختصاصی برای آسیب کلیوی قریب‌الوقوع یا در حال وقوع، زمان بهینه برای این درمان‌های اختصاصی معمولاً مدت‌ها قبل از افت قابل اندازه‌گیری GFR و قطعاً قبل از ایجاد CKD است. اندازه‌گیری متوالی و ترسیم نرخ کاهش GFR در همه بیماران مفید است. هرگونه تسریع در نرخ کاهش آن، مستلزم جستجو برای پروسه‌های حاد یا تحت حاد اضافه شده بر بیماری مزمن است که ممکن است قابل برگشت باشند. این موارد شامل کاهش ECFV، فشار خون بالای کنترل نشده، عفونت دستگاه ادراری، اورپاتی انسدادی جدید، مواجهه با عوامل نفروتوکسیک (مانند داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی [NSAIDs] یا ماده حاجب رادیوگرافیک)، و فعال شدن مجدد یا شعله‌ور شدن بیماری اصلی مانند لوپوس یا واسکولیت هستند.

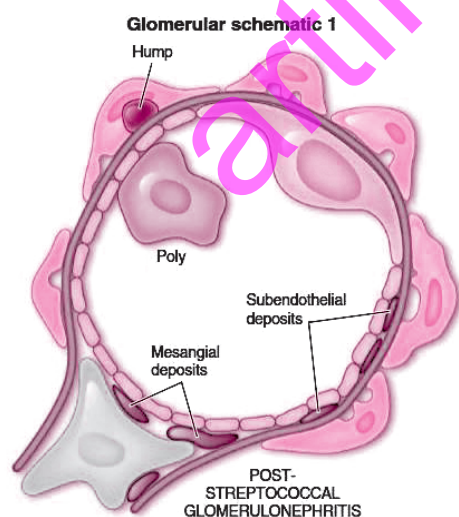
کند کردن پیشرفت CKD

در میان بیماران مبتلا به CKD، نرخ کاهش GFR متفاوت است. با این حال در اکثر بیماران با توده‌ی نفرونی کاهش‌یافته که در معرض ریسک پیشرفت بیماری ناشی از افزایش فشار داخل گلومرولی و هایپرفیلتراسیون هستند، که قبلاً توضیح داده شد، چندین مداخله‌ی در دسترس جدیدتر و اثبات شده جهت تثبیت یا کند کردن روند افت عملکرد کلیوی باید حتماً در نظر گرفته شوند. خوشبختانه همین مداخلات، عوارض قلبی عروقی CKD را نیز کاهش می‌دهند و بنابراین انتظار می‌رود بار جهانی CKD را در سال‌ها و دهه‌های آینده شدیداً کاهش دهند.

کاهش فشار خون داخل گلومرولی و پروتئینوری
افزایش فشار فیلتراسیون داخل گلومرولی و هایپرتروفی گلومرولی، در پاسخ به تعداد نفرون‌های از دست رفته ایجاد می‌شود. این پاسخ ناسازگار است زیرا

بررسی‌ها 4 تا 5 برابر شایع‌تر از نفریت بالینی گزارش شده است، و این موارد اخیر با هم‌آچوری میکروسکوپی بدون علامت با سطوح کم C_3 کمپلمان سرمی مشخص می‌شوند.

درمان به صورت حمایتی و با کنترل فشار خون بالا، ادم و در صورت نیاز دیالیز است. درمان آنتی‌بیوتیکی برای عفونت استرپتوکوک فعال باید به بیماران و افراد هم‌خانه‌ی آنها داده شود. هیچ نقشی برای درمان سرکوب‌کننده سیستم ایمنی حتی در حضور هلال وجود ندارد. عود گلومرولونفریت پس استرپتوکوک علیرغم عفونت‌های مکرر استرپتوکوکی نادر است. مرگ زودرس در کودکان نادر است اما در افراد مسن رخ می‌دهد. رفع کامل ازوتمی، هم‌آچوری و پروتئینوری در اکثر کودکان در عرض 3 تا 6 هفته پس از شروع نفریت رخ می‌دهد، اما 3 تا 10 درصد از کودکان ممکن است هم‌آچوری میکروسکوپی پایدار، پروتئینوری غیرنفروتیک یا فشار خون بالا داشته باشند. به طور کلی، پیش‌آگهی خوب است و ESKD در کودکان و بزرگسالان بسیار نادر است. در بیماران مسن پیش‌آگهی بدتر است و بروز بالای ازوتمی (تا 60٪)، پروتئینوری طیف نفروتیک و ESKD وجود دارد.



ناشی از فارنژیت 1 تا 3 هفته پس از عفونت و 2 تا 6 هفته پس از عفونت پوستی ایجاد می‌شود.

بیوپسی کلیه در گلومرولونفریت پس از عفونت استرپتوکوکی، نشان دهنده‌ی افزایش سلولهای مزانشیال و اندوتلیال، ارتشاح لکوسیت‌های پلی‌مورفونوکلئار به درون گلومرول، رسوبات ایمنی گرانولر IGG ، IGM ، C_3 و C_4 و C_5-9 . در ساب‌اندوتلیوم و رسوبات ساب‌اپیتلیال با ظاهر کوهان مانند است (شکل A4-6 را ببینید) (به شماتیک گلومرولی 1 مراجعه کنید). گلومرولونفریت پس از استرپتوکوک یک بیماری با واسطه ایمنی است که شامل آنتی‌ژن‌های احتمالی استرپتوکوک، کمپلکس‌های ایمنی در گردش و فعال شدن مسیر آلترناتیو کمپلمان در ارتباط با آسیب سلولی است. آنتی‌ژن‌های کاندید اصلی از استرپتوکوک‌های نفروژنیک، یک پروتئیناز سیستمین کاتیونی هستند که به عنوان آگزوتوکسین B تب‌زای استرپتوکوکی (SPEB) و $NAP1r$ ، گیرنده پلاسمین مرتبط با نفریت شناخته می‌شوند. آنتی‌ژن نفریتوژنیک SPEB در رسوبات ساب‌اپیتلیال در بیوپسی نشان داده شده است.

تظاهرات کلاسیک این بیماری به صورت نفریت حاد همراه با هم‌آچوری، پیوری، کست‌های گلبول قرمز، ادم، فشار خون بالا و AKI اولیگوریک است که ممکن است به اندازه کافی شدید باشد که به صورت RPGN ظاهر شود. علائم سیستمیک سردرد، بی‌حالی، بی‌اشتهایی و درد پهلوی (به دلیل تورم کپسول کلیه) در 50٪ موارد گزارش شده است. 5 درصد از کودکان و 20 درصد از بزرگسالان پروتئینوری در محدوده نفروتیک دارند. در هفته اول علائم، 90 درصد بیماران دارای CH_{50} پایین و کاهش سطح C_3 با سطوح طبیعی C_4 خواهند بود. فاکتور روماتوئید مثبت (30-40٪)، کرایوگلوبولین‌ها، کمپلکس‌های ایمنی در گردش (60-70٪)، و ANCA بر علیه میلوپراکسیداز (10٪) نیز گزارش شده است. کشت استرپتوکوک گاهی مثبت است (حدود 25٪)، اما آزمایش استرپتوزیم در 80 تا 95 درصد بیماران مثبت است و شامل آنتی‌بادی‌های ضد ASO، ضد DNase، Altase، ASKase و ضد NAD می‌باشد. در نتیجه، تشخیص گلومرولونفریت پس از استرپتوکوک به ندرت نیاز به بیوپسی کلیه دارد. بیماری تحت بالینی در برخی از

غلظت سدیم و پتاسیم ادرار، کمتر از غلظت سدیم سرم باشد. عوامل ایجاد کننده آن شامل سرکوب هورمون آنتی دیورتیک در جایگاه‌های بارورسپتورهای شریانی، افزایش پپتیدهای ناتیورتیک، و دیابت بی‌مزه نفروژنیک ناشی از آسیب توبولی انسدادی هستند. در اکثر بیماران، این دیورز منجر به دفع متناسب آب و نمک احتباس یافته اضافی می‌شود. هنگامی که حجم و ترکیب خارج سلولی به حالت عادی برگردد، دیورز معمولاً خود به خود کاهش می‌یابد. گاهی اوقات افزایش ایاتروژنیک حجم خارج سلولی، عامل ایجاد یا تداوم دیورز مشاهده شده در دوره پس از انسداد است. جایگزینی با مایعات وریدی با مقادیری کمتر از حجم دفع ادراری، معمولاً از این عارضه پیشگیری می‌کند. در شرایط هایپوولمی، افت فشار خون یا اختلال در غلظت الکترولیت‌های سرم، مایع درمانی تهاجمی‌تر مورد نیاز است.

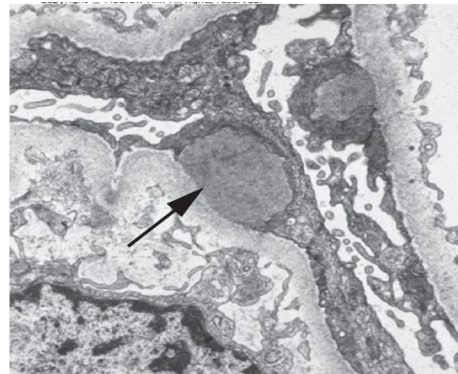
دفع آب بدون الکترولیت همراه با اوره می‌تواند منجر به هایپرnatremی شود. اندازه‌گیری برون ده ادراری و سنجش غلظت سرمی و ادراری سدیم، پتاسیم، و اسمول‌ها، مایع وریدی مناسب برای جایگزینی را تعیین می‌کند. جایگزینی غالباً با سالین 0.45% انجام می‌شود، که به دلیل تطابق بیشتر آن با غلظت الکترولیت‌های ادرار است. گاهی ممکن است دفع ادراری نمک و آب به دنبال دفع انسداد به اندازه ای شدید باشد که موجب دهیدراتاسیون شدید و کلاپس عروقی شود. در این بیماران، احتمالاً کاهش ظرفیت بازجذب توبولی عامل این دیورز قابل توجه است. درمان مناسب در این بیماران شامل تجویز وریدی محلول‌های حاوی نمک، جهت جایگزینی کمبود حجم و سدیم است.

نشود، سیر بیماری عمدتاً به کامل یا ناکامل بودن انسداد و دو طرفه یا یک طرفه بودن آن، و همچنین وجود یا عدم وجود عفونت ادراری بستگی دارد. انسداد کامل همراه با عفونت، می‌تواند در عرض چند روز منجر به تخریب کامل کلیه شود. پس از رفع انسداد کاملی که 1-2 هفته طول کشیده است، ممکن است بازگشت نسبی نرخ فیلتراسیون گلومرولی رخ دهد، اما پس از 8 هفته انسداد، بهبود آن بعید است. در غیاب شواهد قطعی مبنی بر برگشت ناپذیری آسیب، باید تمام تلاش‌ها برای رفع فشار ناشی از انسداد انجام شود، به امید اینکه عملکرد کلیوی حداقل تا حدی بازیابی شود. اسکن رادیونوکلئید کلیه که پس از گذشت یک دوره طولانی از رفع انسداد انجام می‌شود، می‌تواند جهت پیش بینی برگشت‌پذیری اختلال عملکرد کلیه استفاده شود.

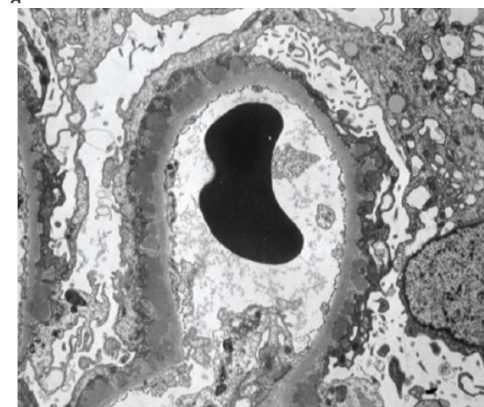
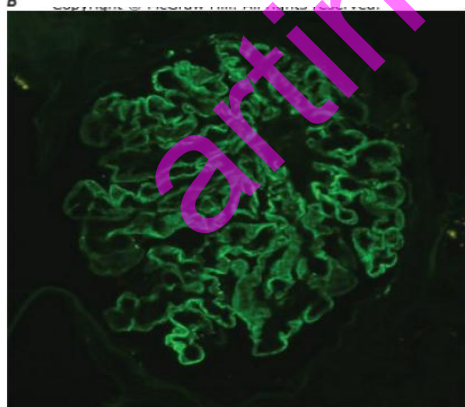
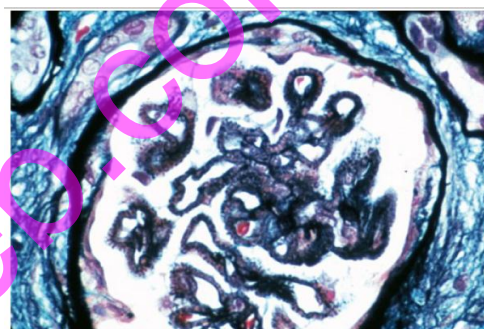
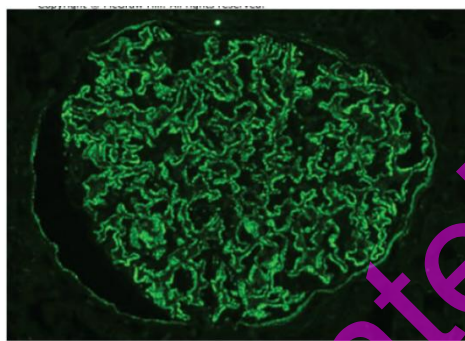
دیورز پس از انسداد

رفع یک انسداد کامل دو طرفه معمولاً منجر به پلی‌اوری می‌شود که ممکن است شدید باشد، اما در انسداد یکطرفه این اتفاق رخ نمی‌دهد. ادرار معمولاً هایپوتونیک است و ممکن است حاوی مقادیر زیادی سدیم کلرید، پتاسیم، فسفات و منیزیم باشد. ناتیورز تا حدودی به دلیل اصلاح افزایش حجم خارج سلولی، افزایش فاکتورهای ناتیورتیک تجمع یافته طی دوره نارسایی کلیوی، و سرکوب بازجذب نمک و آب پس از برقراری مجدد جریان ادرار ایجاد می‌شود. با بهبود GFR، اوره احتباس یافته دفع می‌شود که منجر به وقوع دیورز اسموتیک شده و حجم آب بدون الکترولیت ادرار را افزایش می‌دهد. دفع آب بدون الکترولیت (ادرار هایپوتونیک) زمانی تشخیص داده می‌شود که مجموع

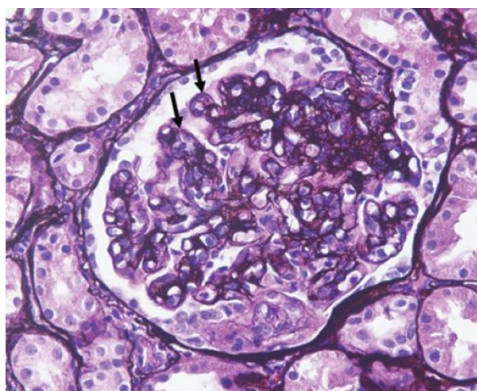
شکل A4_6. گلومرولونفریت پس از عفونت (پس از عفونت استرپتوکوکی) (PSGN). کلافه گلومرولی، هایپرسلولاریته همراه با PMN های ارتشاحی متعدد، به علاوه واکنش هلالی (فلش) در موارد شدید را نشان می دهد (A). در مزانژیوم و در امتداد دیواره مویرگی، رسوبات با الگوی ساب اپیتلیال لوکالیزه می شوند و رنگ آمیزی آنها غالباً برای C3 و به میزان کمتر برای IgG صورت می گیرد (B). رسوبات ساب اپیتلیال کوهان مانند (فلش) با میکروسکوپ الکترونی مشاهده می شوند (C). (ABF/Vanderbilt collection)



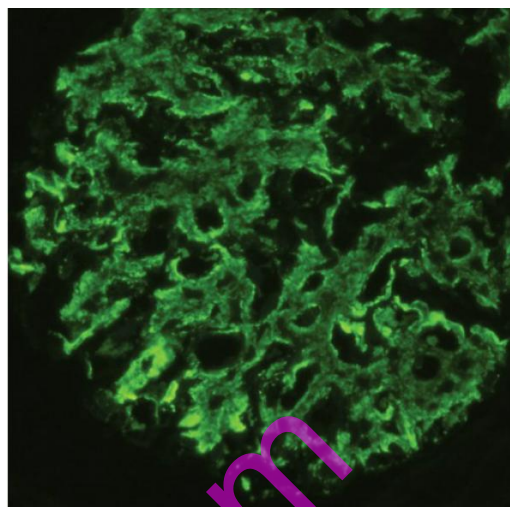
شکل A4_6. C



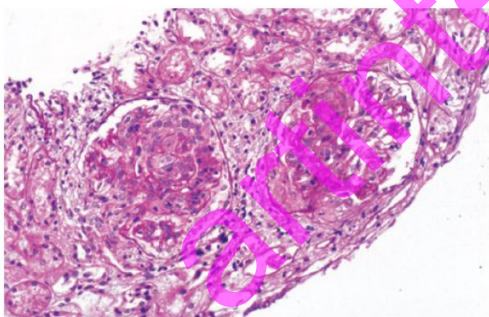
شکل A4_7. نفروپاتی ممبرانوس. نفروپاتی ممبرانوس به علت رسوبات ساب اپیتلیال رخ می دهد که منجر به واکنش غشای پایه شده و نهایتاً ظاهری با زوائد نیزه مانند در رنگ آمیزی نقره ایجاد می کنند (A). رسوبات مستقیماً با فلئورسنت anti-IgG مشاهده می شوند که رنگ شدگی منتشر حلقه مویرگی گرانولر را نشان می دهد (B). با میکروسکوپ الکترونی، محل ساب اپیتلیال رسوبات و واکنش اولیه غشای پایه اطراف آن همراه با محو شدن زوائد پای دیده می شود (C). بیشتر موارد نفروپاتی ممبرانوس "اولیه"، به دلیل وجود اتوانتی بادی های ضد گیرنده فسفولیپاز A2 (PLA2R) که در پودوسیت ها وجود دارد، رخ می دهند. این آنتی ژن را می توان با رنگ آمیزی با آنتی بادی anti_PLA2R در رسوبات شناسایی کرد. در مطالعات طیف سنجی جرمی، آنتی ژن های دیگری در رابطه با نفروپاتی ممبرانوس کشف شده اند. (ABF/Vanderbilt collection)



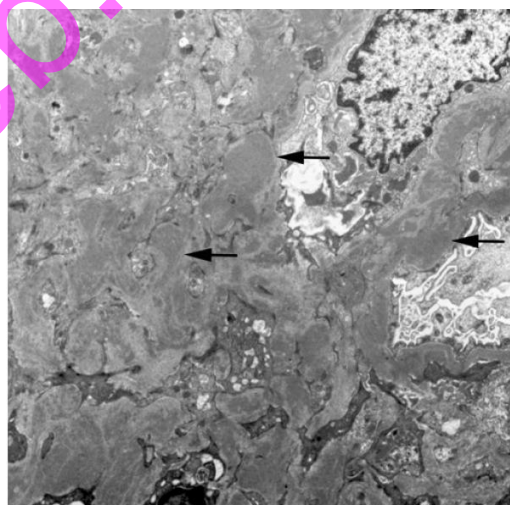
شکل A4_14. نفریت لوپوسی همراه با ضایعات نفریت لوپوسی ممبرانوس و نفریت لوپوسی کانونی یا منتشر بصورت مختلط. این نمونه، رسوبات ساب اپیتلیال صورتی رنگ همراه با واکنش اسپایک را نشان می‌دهد، و همچنین "خط ریلی" که نشانه تکثیر غشای پایه گلومرولی است، از رسوبات ساب اندوتلیال ناشی می‌شود، همانطور که ممکن است در نفریت لوپوسی ممبرانوس و کانونی یا منتشر به صورت مختلط دیده شود (Renal Pathology Society).
International Society of Nephrology [ISN]/[RPS] کلاس V در ترکیب با کلاس III یا IV). هایپر سلولاریتی مزانژیال و داخل مویرگی سگمنتال قابل مشاهده است، همراه با نمای اسپایک (فلش پایین) و خطوط دوگانه سگمنتال مربوط به غشاء پایه گلومرولی (فلش بالا). یک هلال کوچک سلولی در موقعیت ساعت 6 وجود دارد. (EGN/UPenn Collection/ABF/Vanderbilt Collection.)



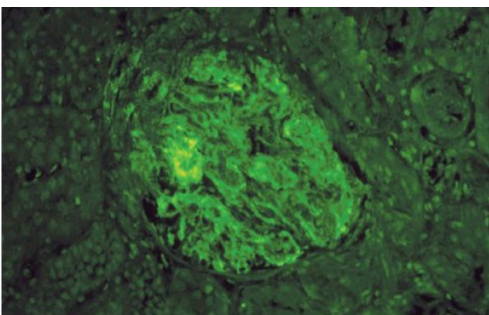
شکل A4_12. گلومرولونفریت C3. در ایمونوفلورسانس معمولاً فقط رنگ آمیزی C3، که گاهی با مقادیر حداقلی ایمونوگلوبولین همراه است، با توزیع نامنظم مزانژیال و در دیواره مویرگی دیده می‌شود. (ABF/Vanderbilt collection.)



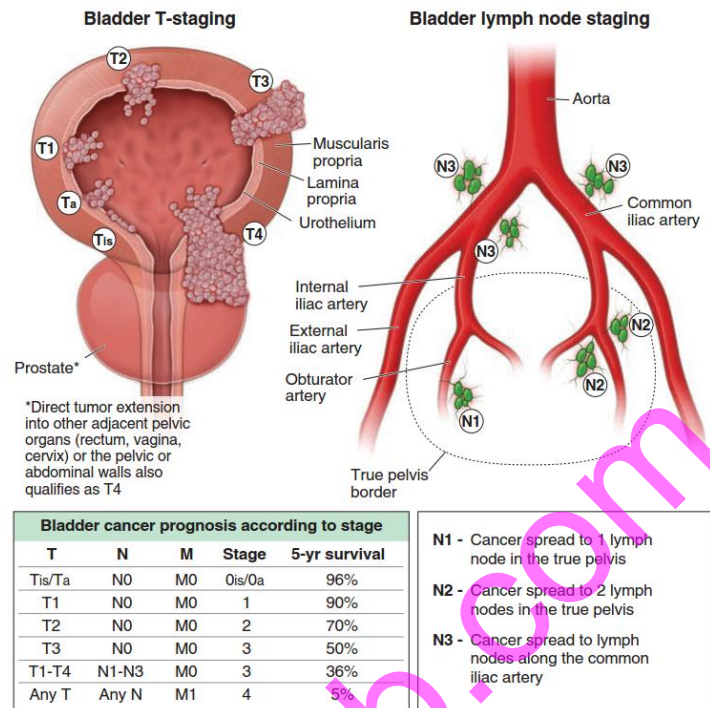
شکل A4_15. A



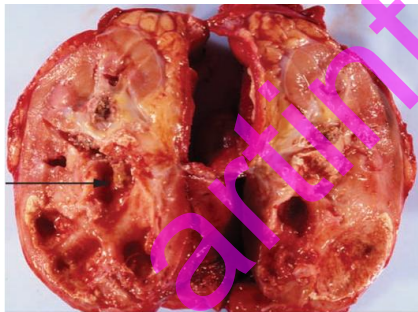
شکل A4_13. گلومرولونفریت C3. در میکروسکوپ الکترونی، رسوباتی با تراکم معمول وجود دارند (فلش‌ها)، از جمله رسوبات مزانژیال، ساب اندوتلیال و گاهی ساب اپیتلیال از نوع کوهانی. (ABF/ Vanderbilt collection)



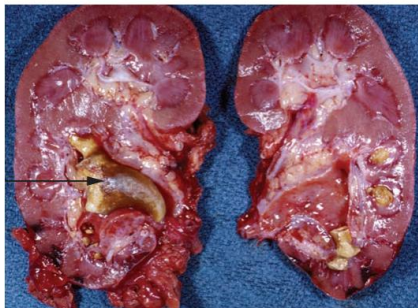
شکل A4_15. B



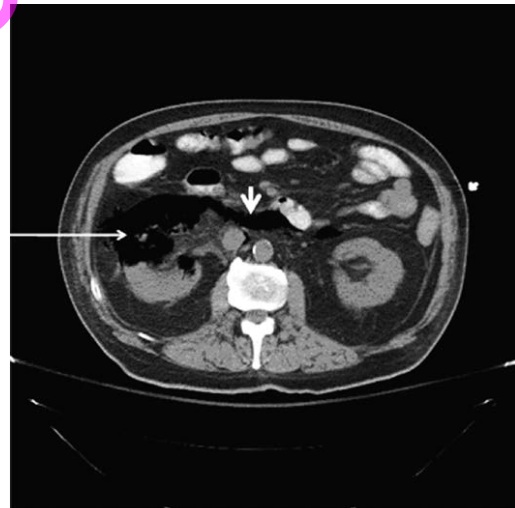
شکل 2-91.



A

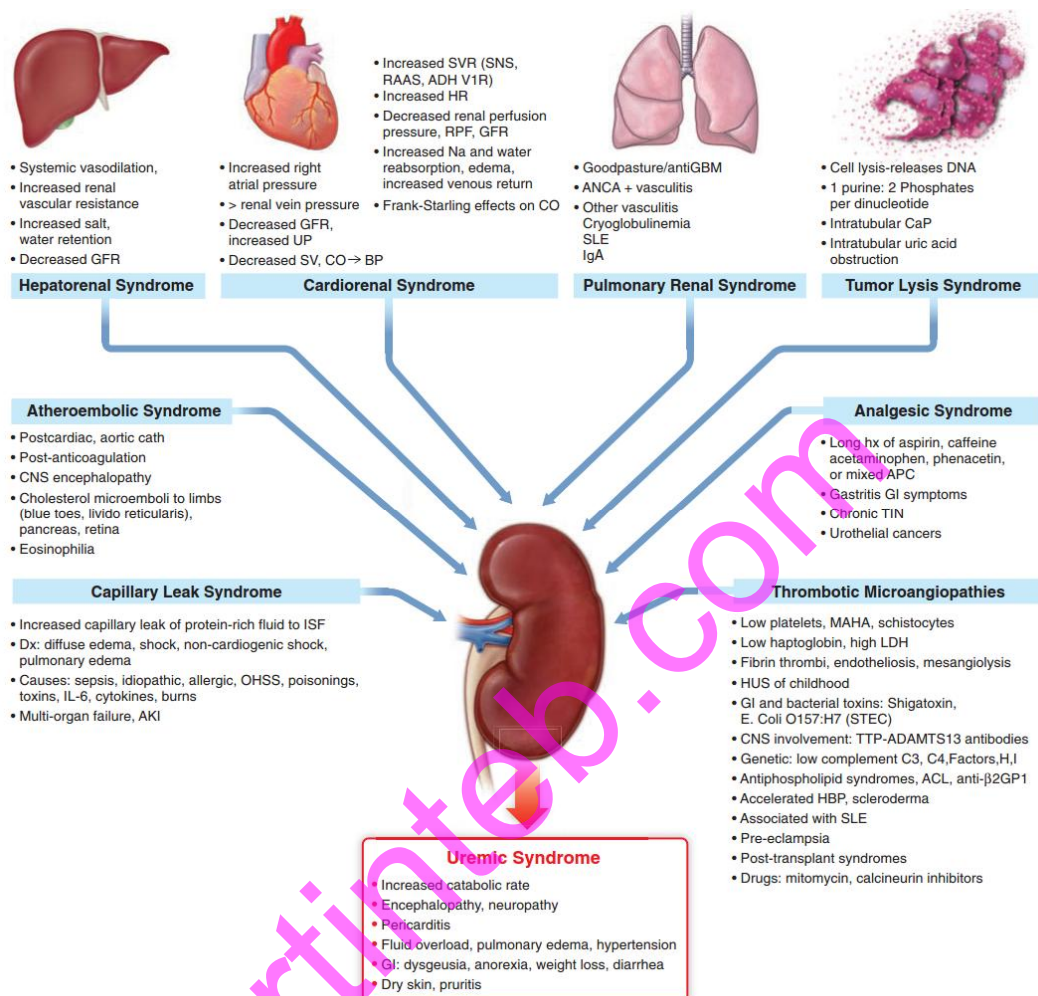


B

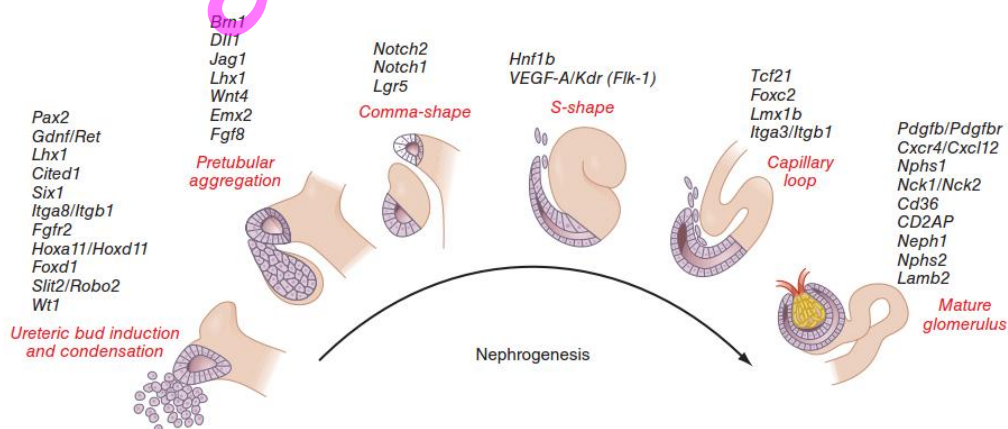


شکل 2-140.

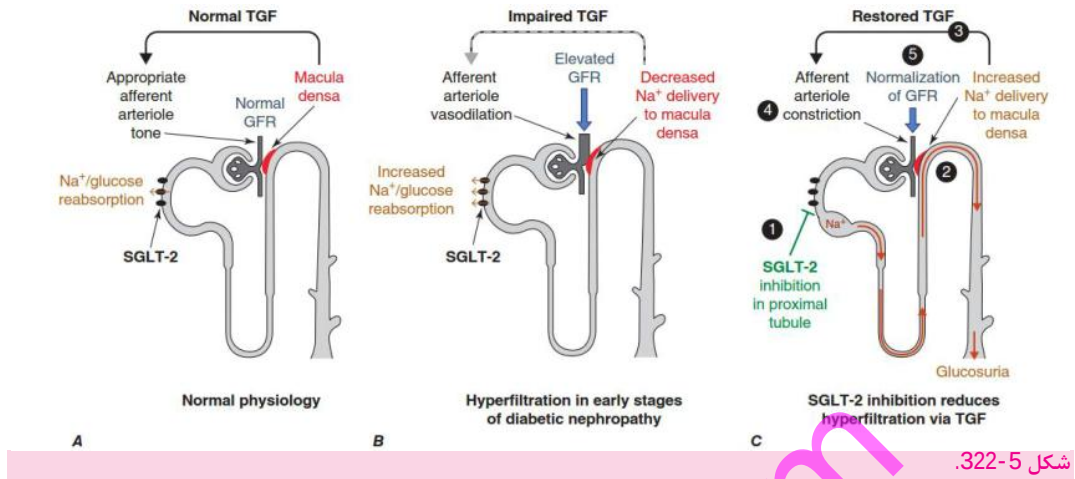
شکل 3-140.



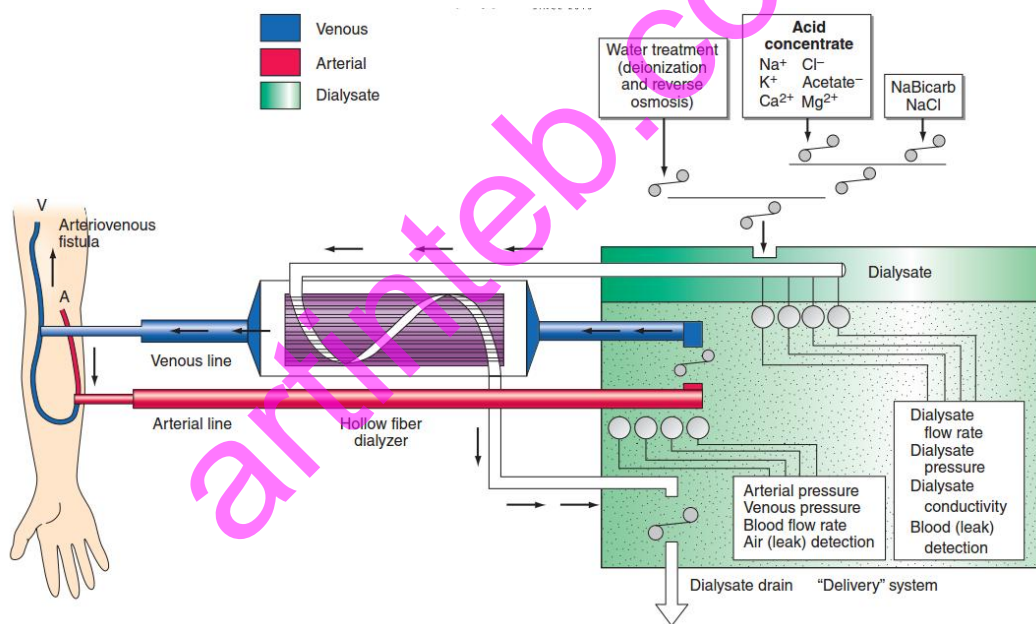
شکل 4-319.



شکل 1-320.



شکل 5-322.



شکل 1-323.