

از پاریس

سرویس پروفسور هامبورژه (۲)

عنصر در م فقر و زی (۱) و درمان آن

نگارش

دکتر محمد علی نیکخوا

رئیس درمانگاه بخش پزشکی ۱ بهمنستان پهلوی

التهابی نمی یافتدند این دسته از بیماری های کلیه را از مبداء اختلال دژنراتیو سلولهای (۹) لوله کلیه تصور مینمودند. اپشتین (۱۰) در اثاذونی از سال ۱۹۱۲ تا ۱۹۱۷ مطالعات زیادی روی این بیماری نمود و بخصوص اختلالات پرتوئینی و چربی خون را مورد توجه قرارداد و نتیجه گرفت که در پیدایش این بیماری یک اختلال اولیه متابولیسمی (۱۱) مقصراً بوده و آن را از مبداء غده تیروئید میدانست و برای درمان آن رژیمی سرشارا زمواد پرتوئیدی (گوشتشی) و عصاره تیروئید (۱۲) پیشنهاد نمود. بدین ترتیب در مقابل بیماریهای التهابی کلیه یعنی گلومرولونفریت ها بیماریهای متابولیسمی و یا دژنراتیو یعنی نفروز لیپوئیدی را قرار دادند امروز بیوپسی کلیه شده و چون هیچ نوع علامت تشریحی

نفروز لیپوئیدی (۳) بیماری واحدی نبود بلکه سندرمی است که بعلل مختلف وجود می‌آید بهمین جهت امروز این فصل از بیماریهای کلیه تحت عنوان سندرم نفروزی بررسی می‌شود.

آگاهی بعلل گوناگون سندرم نفروزی مدیون بررسی جدید یعنی بیوپسی کلیه (۴) است که بیش از چند سالی از عمر آن نمی‌گذرد و در سایه آن بعضی از مصنفین عنوان نفروز لیپوئیدی را برای مواردی که هیچگونه علی برای سندرم نفروزی نمی‌توان یافت هنوز حفظ نموده‌اند خالق عنوان نفروز لیپوئیدی مصنفین آلمانی هستند (مونک) در سال ۱۹۰۸ و ولهارد (۶) و فاهر (۷) در سال ۱۹۱۳ که برای اولین بار متوجه اتفیلتاسیون چربی (۸) در سلولهای لوله کلیه شده و چون هیچ نوع علامت تشریحی

1 - Syndrome néphrotique 2 - le service de professeur Hamburger 3 - Néphrose lipoidique 4 - La biopsie rénale 5 - Munk 6 - Volhard 7 - Fahr 8 - Infiltration lipoidique 9 - Affection dégénérative 10 - Epstein 11 - La maladie primitivement métabolique 12 - L'extrait thyroïdien

خاتمه داده است و بوسیله آن در همان مراحل ابتدائی سندرم نفروزی بوجود و نوع ضایعه بافت شناسی کلیه و در نتیجه تالاندازهای بعل آن میتوان پی برد امروز طبیب حق ندارد در بالینیمباری که دارای آلبومین اوری فراوان . خیز زیاد . تنزل پرتوثین خون افزایش میزان چربی و کلسترول خون (خلاصه یک تابلوی کامل سندرم نفروزی) عنوان نفروز لیپوئیدی را مطرح نماید زیرا چنین تابلوی بالینی که بنظر می‌آید چنین عنوانی برآزندگ او باشد بعداز آزمایش بافت شناسی (بیوپسی کلیه) ممکن است اختلالاتی از نوع آمیاوز (۱۳) یا لیپوس اریتماتودیسمینه (۱۴) و یا گلومرولو- نفریت (حداد. تحت حداد . مزمن) و یا امراض دیگر کلیه کشف شوند و بدین ترتیب سبب این تابلوی سندرم نفروزی آشکار گردد .

بدیهی است که هر کدام ازیماراتی های فوق که با تابلوی سندرم نفروزی ظهور نموده‌اند دارای مسیر و پیش آگپی و درمان مخصوص خود هستند . امروز محقق شده است در نفروز لیپوئیدی و بطور کلی در سندرم نفروزی بهر علتی که باشد وجود ضایعه گلومرولی محرز است و در این زمینه کلیه مصنفین و متخصصین بیماریهای کلیه هم عقیده میباشند بهمین جهت در طبقه بنده بیماری های کلیه این بیماری جزء

۱۳ - Amylose glomerulaires
14 - Lupus érythémateux disséminé
15 - Néphropathies Fanconi
16 - Expreuves clearances
17 - Diabète renale
18 - Syndrome

تفقیب نمایند در خون سه بیمار مبتلا به نفروز لیپوئیدی تزریق کرده و مشاهده نمودند که خیابانی سریعتر و بمقدار چندین برابر بیشتر از شخص سالم و عادی در ادرار بیماران مبتلا به نفروز ظاهر می شود و این خود گواه بارزی برای وجود آسیب گلومرولی و طبیعی بودن پرتوئین خون نزد نفروزی ها است.

علل سندرم نفروزی : از لحاظ آسیب شناسی دو شکل سندرم نفروزی ثانوی و اولیه میتوان در نظر گرفت الف - سندرم های نفروزی ثانوی - عالی که تا کنون برای پیدایش سندرم نفروزی شناخته شده و یا بعبارت دیگر مولد این سندرم هستند عبارتند از :

۱ - گلومرولو نفریت هادر هرسه شکل خود (حاد . تحت حاد . مزم من) میتوانند با سندرم نفروزی همراه شوند بدین معنی که با یک تابلوی سندرم نفروز ظاهر نمایند و چه بسا بیوپسی کلیه تنها راه شناسائی آن است .

۲ - آمیلوز کلیه معمولا نزد اشخاص بالغ دیده میشود گاهی ثانوی (در اثر وجود کانون چرکرای مزم من) و بعضی مواقع اولیه است همیشه باید در بالین این گونه بیماران آمیلوز کلیه را مطرح نمود و بررسی های لازم از این نظر بعمل آید .

۳ - لوپوس اریتماتودیسمینه بیشتر نزد افراد بالغ و جوان مطرح میشود و

لوله عروقی مثل آنوری های حاد شوک و غیره)

۴) از نظر تجربی تاکنون نتوانسته اند یک تابلوی کامل سندرم نفروزی نزد حیوان بوجود آورند تنها در جریان گلومرولو نفریت تجربی موش علائم سندرم نفروزیک مشاهده شده است.

۵) امروز غالب مصنفین معتقدند که ضایعات ساولهای لوله ثانوی بوده و مربوط به جذب مجدد چربی و پرتوئین فیلتره شده بوسیله گلومرول است .

۶) پرتوئین اوری (یعنی مهمترین علامت سندرم نفروزی بنظر میآید که مربوط به فیلتراسیون غیر طبیعی پرتوئین طبیعی خون بواسطه یک گلومرول آسیب دیده و خراب باشد در سابق طبق نظریه متابولیسمی که برای پیدایش این بیماری قائل بودند پرتوئین اوری را نتیجه عبور پرتوئین غیر طبیعی و مرضی خون از جدار گلومرول سالم میدانستند ولی امروز طبق نظریه کلیوی و آسیب گلو- مروی پرتوئین اوری را مربوط بعبور پرتوئین سالم و طبیعی خون از جدار گلومرول ناسالم و آسیب دیده میدانند . هامبورژه وریشه (۲۰) و نردمان (۲۱) در سال ۱۹۵۲ با استعمال آلبومین نشان دار (۲۲) نزد انسان نظریه اخیر را ثابت نمودند .

محققین فوق مقداری آلبومین انسانی نشان دار بوسیله ید رادیو آکتیف را که بدین ترتیب میتوانستند آن را در بدن

دارو ها مثل تری متادیتون (ضد صرع) املاح طلا ، جیوه ، بیسموت و غیره سندرم نفروزی مشاهده شده است باید اذعان کرد در مواردی که سندرم نفروتیک بعداز درمانهای طولانی با این داروهابر قرارشده شاید بتوان مسمومیت اینگونه داروها را در پیدایش سندرم نفروزی موثر دانست ولی از آنجائی که گاهی فقط با مصرف جزئی این داروها بنایگان سندرم نفروزی آشکار شده است بعضی تصور میکنند که این داروها یک اثر بیدار کننده روی این بیماری دارند بدینجهت این سبب اخیر یعنی مسمومیت داروئی روی اساس محکمی هنوز استوار نیست .

ب - سندرم نفروزی اولیه (۲۹) یا نفروز لیپوئیدی موقعی که در بررسی های بالینی آزمایشگاهی و بافت شناسی به هیچیک از سبب های فوق برخورد نشود و علائم نارسائی کلیه ، هماتوری و از دیدار فشار خون وجود نداشته باشد نفروز لیپوئیدی نامیده میشود که پیش کودکان شایعتر است و این یک اسم بامسمائی نیست و بمناسبت نخواهد بود که در اینجا به عبارتی که پروفسور هامبورژ در باره نفروز لیپوئیدی در یکی از بحثهای

بوسیله تجسس سلول لوپوس اریتمی یا (L-E) در خون و بررسی علائم بالینی آن و بالآخره بیوپسی کلیه حقیقت امر فاش خواهد شد .

ج - سندرم کیملشتیل ویلسون (۲۳) در سال ۱۹۳۶ دو دانشمند باسامی مذکور یک نوع اسکلروز گلومرولی (۲۴) نزد دیابتی های با علائم کلیوی مشخص نمودند همیشه نزد بیماران مبتلا بدیابت توام با سندرم نفروزی به بیماری فوق باید توجه داشت ولی باید اذعان کرد که همیشه این آسیب کلیوی دیابت با سندرم نفروزی تظاهر نکرده بلکه گاهی همان علائم نارسائی کلیوی مزمن را دارد و بعضی مواقع در دنباله ترومبوزورید اجوف تحتانی است در سابقه بیماران فلیبت وجود قولنج های کلیوی بدون سنگ را باید پرسش نمود . وجود جریان وریدی جانبی (۲۵) در نواحی تحتانی شکم به تشخیص کمک مینماید ولی عکس برداری با ماده حاجب از ورید اجوف تحتانی واورده کلیه دو طرف (۲۶) وجود آن را ثابت خواهد نمود . علل فوق سبب های نسبتا شایع سندرم نفروتیک بودند و در ذیل علل نسبتا نادر این سندرم ذکر خواهد شد .

- ۱ - نفریت انترستیسیل مزمن (خواه از مبداعخونی خواه از مبداء مجاري دفعی ادرار یعنی صعودی)
- ۲ - میلوم مزمن (۲۷) (۳) بیماری

23 - Syndrome de kimmelstiel-wilson
25- Circulations collaterales chronique 26 - Phlebographie et carographie
28 - la maladie periodique

24 - La sclerose glomérulaire
27 - Myélome
29 - Syndrome nephrotique primitif

بتجویز این دارو مبادرت شود . آسیب شناسی نفروز لیپوئیدی کلیه کلیه ها بزرگتر از طبیعی . زرد کمر رنک (۳۱) با قوام نرم و سطح آن صاف و کپسول براحتی از آن جدا میشود سطح مقطع آن صاف و بخصوص در قسمت قشری رنگ پریده است . از نظر میکروسکوپی سه شکل بافت شناسی میتوان تمیز داد :

گاهی کلیه تقریباً طبیعی است بطوری که با میکروسکوپ معمولی هیچ نوع ضایعه در گلومرول ها دیده نمیشود ولی با میکروسکوپ الکترونی ضایعاتی در جدار کاپیلار و مامبران بازار دیده میشود این شکل بیشتر نزد کودکان شایع است . غالب اوقات مامبران بازار ضخیم شده بطوریکه با میکروسکوپ معمولی جدار کاپیلار چند برابر حالت طبیعی میباشد و بطور یکنواخت و منتشر تمام گلومرول را فراگرفته است . این شکل آسیب شناسی گلومرولیت مامبرانوز نامیده میشود .

بالاخره شکل سوم بنام گلومرولیت هسته‌ای یاقاچی است (۳۲) در اینجا علاوه بر ضخیم شدن مامبران بازار و جدار کاپیلار یک نوع پرولیفراسیون سلوالی (تکثیر سلوالی) (۳۳) وجود دارد که بیشتر متوجه سلولهای آندوتلیال است مهمتر آنکه این ضایعات بطور یکنواخت در تمام گلومرول منتشر نبوده بلکه بشکل کانونهای متعددی در گلومرول

خود روی این بیماری نمود اشاره شود . «نفروز لیپوئیدی مرد عنوان نفروز لیپوئیدی چیزی شبیه فشار خون اصلی بوده که سرپوشی بر جهل فعلی مانسبت به سبب این بیماری است».

آسیب شناسی – امروز بوسیله بیو-پسی کلیه در همان شروع بیماری به ماهیت ضایعه کلیوی پی برده خواهد شد .

بدیهی است در اشکال ثانوی سندروم نفروزی بر حسب نوع بیماری مسبب این سندروم آسیب شناسی مخصوص همان بیماری را خواهیم داشت (گلومرولونفریت ها . آمیلوز . لوپوس . نفریت انترستیسیل و غیره) که از بحث بیشتر در باره آن ها خودداری شده فقط در اینجا آسیب شناسی سندروم نفروزی اولیه یا نفروز لیپوئیدی شرح داده میشود باید دانست که چه بسا سندروم نفروزی ثانوی بوده ولی تابلوی بالینی آن کاملاً خالص و عیناً شبیه نفروز لیپوئیدی است و بهیچوجه با متحاذات بالینی و آزمایشگاهی نمیتوان ثانوی بودن آن را ثابت نمود تنها بیوپسی کلیه است که علت آن را روشن خواهد نمود همانطور که بعداً در درمان این بیماری صحبت خواهد شد همیشه در مقابل سندروم نفروزی ولو اینکه کاملاً خالص بنظر رسد قبل از تصمیم بدرمان بامداد کورتونی (۳۰) لااقل نزد افراد بالغ باید بیوپسی کلیه نمود تا با اطمینان خاطر

اینک در پایان بحث آسیب شناسی بعنوان نمونه نتیجه بافت شناسی بیوپسی کلیه صد بیمار مبتلا به سندرم نفروزیک بستری در بخش پروفسور هامبورگ نشان داده میشود.

کلیه ظاهرا طبیعی (با میکروسکوپ معمولی) ۳۶ ۲ مورد

گلومرولیت مامبرانی ۲۴ ۲ مورد

گلومرولیت هسته ولبولی ۹ مورد

گلومرولیت مامبرانوندولر (شکل مختلف) ۵ مورد

گلومرولیت پرولیفراتیویا گلومرولو-

نفریت پرولیفراتیو (۳۸) ۹ مورد

آمیلوز کلیه ۱۳ مورد

لوپوس اریتماتودیسمینه ۱۱ مورد

سندرم کیمل شتیل ویلسون ۱ مورد

تروموبوزورید کلیوی ۲ مورد

نفریت انترستیسیل ۱ مورد

بالآخره اشکال غیر قابل طبقه بندی ۶ مورد (۳۹)

پاتوژنی و فیزیوپاتولوژی - چگونگی

بر قراری این بیماری تا کنون روش نشده ولی آنچه که مسلم است ضایعه در کلیه بوده و متوجه گلومرول میباشد ولی این چه عاملی است (بخصوص در نفروز) واژ چه راه این ضایعه گلومرولی را بوجود میآورد هنوز مجهول مانده است. در هر حال ضایعه گلومرولی مسلم. اختلال قابایت نفوذ کاپیلر و بالآخره گاهی از دیگر فشاروریدی (تروموبوزورید کلیوی و نارسانی بطن چپ) مسبب

تظاهر نموده و گلومرول را به ۴ تا ۸ قطعه هیالینی (۳۴) تقسیم میکنند بهمین جهت گلومرولیت ندولر یا لبولر نامیده میشود. باید دانست که بین این سه شکل بافت شناسی نفروز لیپوئیدی اشکال واسطه و مختلفه وجود دارند که از بحث بیشتر خودداری میشود. بطور کلی در سلولهای لوله اندیلتر اسیون چربی و در سیتوپلاسم بعضی سلولها یک حالت حفره دیده میشود و در نسج همبند کلیه (۳۵) خیز مختصه وجود داشته و در عروق کلیه هیچ نوع ضایعه لااقل در اوایل بیماری دیده نمیشود.

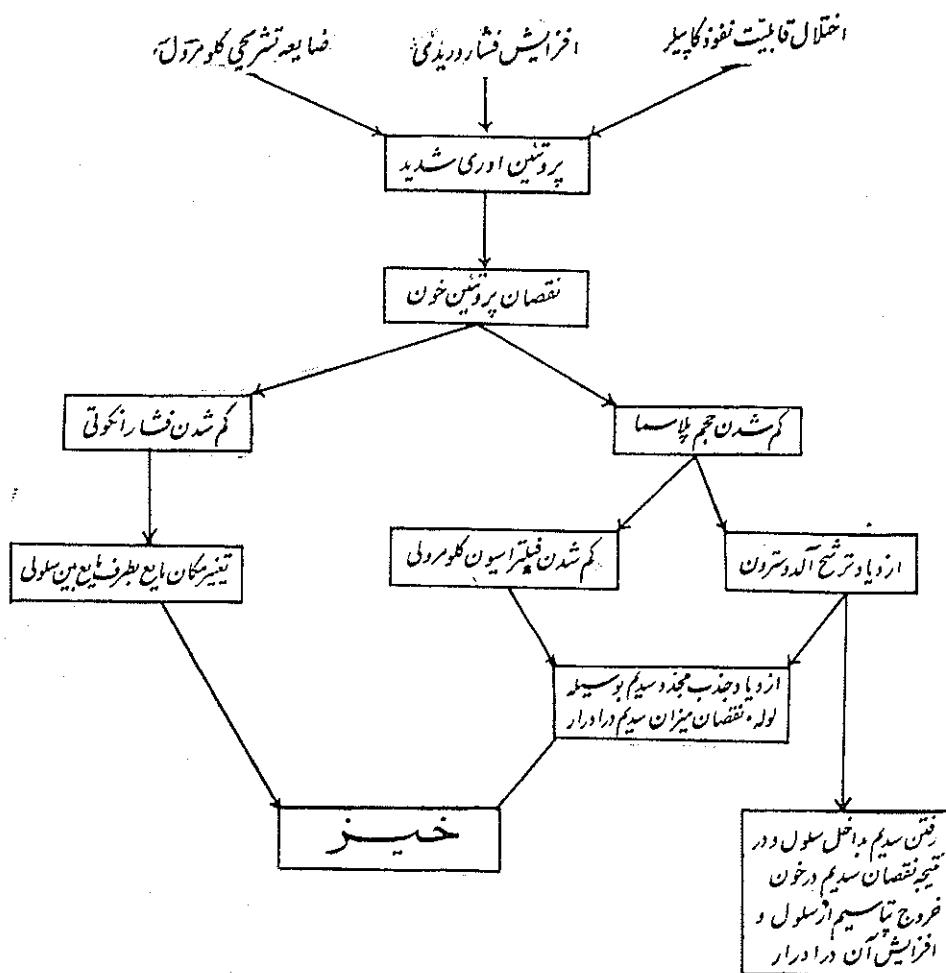
باید اذعان کرد که ضایعه آسیب شناسی سندرم نفروزی اولیه (نفروز) بهر شکل که باشد بتدریج که بیماری سیر میکند پرولیفراتیویون سلولهای اپی-تلیال گلومرولی نیز اضافه شده و کم کم گلومرولها هیالینیزه میشوند و ضایعات همبند و عروقی با ان افزوده میگردد. در نتیجه در مراحل آخر بیماری شکل آسیب شناسی گلومرولونفریت مزمون را بخود خواهد گرفت در این موقع از لحاظ بالینی نیز تقریبا تمام علائم یک نارسائی مزمن کلیه و حتی پرفساری خون دیده میشود و در این هنگام از روی آسیب شناسی کلیه نمیتوان معین نمود که مبداء این گلومرولونفریت مزمن و پیش رفته از نفروز لیپوئیدی بوده و یا متعاقب یک گلومرولونفریت حاد برقرار شده است.

پروتئین اوری شدید این بیماری شناخته شده است . این فرار پروتئین بمقدار زیاد از راه ادرار منجر به پائین آمدن پروتئین خون خواهد شد نقصان پروتئین خون موجب سقوط فشار آنکوتیک (۰) میگردد در نتیجه مقداری مایع از بخش عروقی به بخش بین سلولی وارد شده بدین ترتیب خیز بوجود خواهد آمد باید دانست که علاوه بر عامل اصلان فوق عوامل فرعی ذیل نیز در بروز و شدت خیر دخالت دارند بدین ترتیب که :

- کم شدن پروتئین خون منتهی به کم شدن حجم پلاسماشده و در نتیجه فشار جریان خون در کلیه پائین آمده و منجر به کاسته شدن فیلتراسیون گلو- مروانی میگردد نکته قابل توجه آن که در حالی که مایع فیلترای گلومرولی کم شده سلولهای لوله که سالم هستند بطور طبیعی اعمال خود از جمله جذب مجدد سدیم را بطور طبیعی انجام داده و بدین ترتیب احتباس سدیم نیز در بدن بوجود میآید و خیز را شدت میدهد . (بعداً ضمن درمان بیماری گفته خواهد شد که رژیم بی نمک در اصلاح خیز این بیماران اهمیت بسزائی دارد) .

از طرف دیگر کم شدن حجم پلاسما موجب ازدیاد ترشح آلدوسترون میگردد و آلدوسترون جذب مجدد سدیم را بوسیله سلولهای لوله کلیه افزایش می دهد و از این راه نیز احتباس سدیم در بدن برقرار میشود .

بعلاوه آلدوسترون باعث رفتان سدیم خون و ته چشم عادی هستند ولی



بتدریج پس از مدتی کم کم علائم نارسانی کلیه برقرار خواهد شد.

اختلال الکتروولیت‌ها – در مرحله که خیز وجود دارد مقدار سدیم ادرار فوق العاده کم شده و این خود گواهی احتباس سدیم در بدن و دخالت مسلم و واضح این یون در پیدایش خیز نفروتیکی است بهمین جهت استعمال روزین های مبادله کننده یونی (۲۰) و یا تجویز رژیم بدون نمک یک تاثیر واضحی در از بین رفتمندی خیزها دارند و رژیم بیمار تا موقعی که خیز وجود دارد باید کاملاً بدون نمک انتخاب شود.

بر عکس میزان پتانسیم در ادرار افزایش می‌باید و این فرار پتانسیم از بدن بوسیله ادرار گاهی قابل ملاحظه بوده و نقصان پتانسیم خون (۲۳) و حوادث ناشی از آن را بدنبال می‌آورد. بدین ترتیب نزد اینگونه بیماران با توجه به میزان پتانسیم خون برای جلوگیری از کمبود پتانسیم در بدن روزانه مقداری از املاح پتانسیم (مثل کلرور دو پتانسیم) میتوان تجویز نمود.

همچنین میزان فازات و شبه فلزات دیگر در بدن دستخوش اختلال می‌گردند مثل آهن و ید که در خون روی بتاگلوبولین ثابت شده‌اند و همراه آن بمقدار زیاد از بدن دفع می‌شوند و گاهی علائم کمبود آن در بدن دیده خواهد شد که باید جبران و اصلاح نمود.

بی‌نظمی پرتوئین‌ها و چربی خون

الف – پرتوئین‌ها – مقدار پرتوئین خون

نقصان یافته معمولاً پائین تراز ۵ گرم در لیتر خون است. الکتروفورز پرتوئین خون علائم مهمی را نشان میدهد میزان آلبومین فوق العاده پائین آمده و گاهی کمتر از ۰.۷٪ در حد مجموع پرتوئین خون است آلفادو-گلوبولین و بتا-گلوبولین به میزان قابل توجه بالا رفته‌اند (بطوریکه آلفادو-گلوبولین ۰.۴ تا ۰.۵ درصد و بتا-گلوبولین به ۰.۲ تا ۰.۳ درصد مجموع پرتوئین میرسند).

فیبرینوژن خون افزایش یافته به ۱۰٪ تا ۱۰ گرم در لیتر میرسد سدیماناتسیون معمولاً بالاست (در حدود ۱۰۰ میلی‌متر در ساعت اتاول) بالاخره واکنش‌های کدوری مختلط شده‌اند (واکنش گروپ (۴۴) واکنش سولفات‌دوزنگ و غیره)

ب – چربیها – مقدار چربیها در خون بالا رفته‌اند بطوریکه چربی مجموع در خون از ۱۵ تا ۲۰ گرم در لیتر تجاوز کرده و کلسترول خون بالاتر از ۵ گرم در لیتر است.

باید متذکر شد در مواردی که سندروم نفروتیک ثانوی وجود دارد همین تابلوی فوق دیده خواهد شد مضافة باینکه علائم ازیمیاری اصلی گاهی اوقات دیده می‌شود ولی باید اذعان کرد که اکثر موارد سندروم نفروتیک ثانوی همان تابلوی فوق یعنی نفروز لیپوئیدی را دارا است و با بررسی‌های بالینی و آزمایشگاهی وبخصوص بافت شناسی است که ثانوی و یا اولیه بودن آن محرز میگردد.

ولی چه بسا اوقات علائم نفروز بعد از بهبودی عفونت بکلی از بین رفته و یک بهبودی نسبی موقتی برقرار می‌شود استعداد ابتلاء زیاد این بیماران را به عفونت نقصان گاما گلبولین خون میداند که معمولاً حامل آنتیکوراست (همبورژه و همکاران) مثل گاما گلبولین امی مادر زادی که بعلت عدم وجود گاما گلبولین در خون بیماران استعداد عجیبی به ابتلاء عفونت از خود نشان میدهدند.

تشخیص – تشخیص سندروم نفروزی فوق العاده ساده است زیرا در مقابل یک بیماری که دچار خیز فراوان، آلبومین اوری زیاد اختلال پرتوئین و چربی خون (از لحاظ کمی و گیفی) فوراً عنوان سندروم نفروزی گذاشته می‌شود. ولی آنچه که اهمیت دارد و تا اندازه مشکل خواهد بود تعیین علت این سندروم است که باید با بررسی‌های دقیق بالینی، آزمایشگاهی و بخصوص بافت شناسی (بیوپسی کلیه) کشف وسیس باچشم باز اقدام بدروم آن نمود.

پیش‌آگهی – پیش آگهی سندروم های نفروزی ثانوی همان پیش آگهی بیماریهای مسبب آن خواهد بود و معمولاً سرنوشت خوبی ندارند پیدایش مواد کورتن و درمانهای جدید در پیش آگهی نفروز لیپوئیدی زیاد مؤثر نبوده بلکه فقط یک تسکین موقتی و علامتی برقرار خواهد نمود.

درمان – درمان سندرم های نفروزی را میتوان به ترتیب ذیل بررسی نمود: درمانهای علامتی عمومی برای تمام

سینه سندرم نفروزی : مشی سندرم های نفروزی ثانوی تا اندازه تابع بیماری مولده آنست ولی نفروز لیپوئیدی سینه بخصوصی دارد بطوریکه سیر تحت حاد و مزمنی را تعقیب میکند که دارای مراحل اشتداد و سکون است . گاهی خود بخود و یا در اثر درمان سندرم نفروزی اولیه (نفروز) تقریباً بهبودیافته و کلیه علائم آن از بین میروند ولی این بهبودی ظاهری و ناثرات بوده و پس از مدتی بیماری عود میکند و بهمین ترتیب بیماری سیر خواهد نمود و کم نارسانی کلیه برقرار میشود بطوریکه کودکی که در سنین چهار یا پنج سالگی دچار نفروز لیپوئیدی شده در سنین ۲۰ تا ۲۵ سالگی دریک تابلوی نارسانی کامل کلیه و اورمی بدون و یا با ازدیاد فشار خون فوت خواهد نمود و بعقیده بعضی از مصنفین درمانهای جدید علاج قطعی این بیماری نبوده بلکه عمر بیماران را کمی طولانی تر مینماید . در ضمن سیر بیماری دوعارضه بعضی اوقات پیش میاید .

حملات نفروزی – که بنامهان بیمار به درد شدید شکم توام با تب دچار میشود حدس حوادث جراحی شکم پیش میاورد ولی خوشبختانه درمدت چند ساعت تمام ناراحتیها خود بخود از بین میروند هلت‌این حملات که گاه گاهی گریبانگیر بیمار میشود هنوز نامعلوم است.

عفونت‌های اضافی – مهمترین آنها پریتونیت پنوموککسی است که قبل از کشف آنتی‌بیوتیک‌ها یک سبب شایع مرگ کوکان نفروزی را تشکیل میداد.

ادرار بیش از ۴ روز طول نکشیده میزان اولیه خود برگشت یکی از این بیماران دچار آمیاوز کلیه بود ولی نارسانی کلیه وجود نداشت و دو بیمار دیگر مبتلا به سندروم نفروزی بعلل نامعلوم بدون فشار خون و بدون نارسانی قلبی بودند یکی از آنها دارای نارسانی کلیوی متوسطی بود (کلیرانس اوره ۳۰ سانتیمتر) مکعب در دقیقه و دفع فنل سولفن فتالئین ۲۷ درصد بعداز ۷۰ دقیقه)

چهار بیمار دیگر که تحت درمان با کلروتیازید با همان شرایط بودند ابدا تغییری در حجم ادرار آنها دیده نشد ولی این بیماران همه دارای یک نارسانی کلیوی مشخص بودند (کلیرانس اوره پائین تر از ۳۰ سانتیمتر مکعب در دقیقه)

دو بیمار بخاطر جلوگیری از برقراری مجدد خیز مدت نسبتاً طولانی تحت درمان با کلروتیازید قرار گرفته بودند و خیز این دو بیمار قبل ازین رفته نزدیکی درمان دیگر بکلی ازین مدت نزدیکی درمان مدت یکسال و نزد دیگری بمدت ۶ ماه تعقیب شده بود میزان ادرار این بیماران در این مدت ثابت و مناسب بود هیچگونه خیزی ظاهر نشد و وزن بیماران همچنان ثابت مانده بود.

ب- بررسی دفع سدیم و کلر بوسیله ادرار - غلظت سدیم و کلر ادرار فقط در مدتی که میزان ادرار زیاد شده بود بالا میرفت ولی وقتی ادرار بحال طبیعی بر میگشت میزان دفع سدیم و

روزه میزان پر و تئین، سدیم . پتاسیم کلر . بیکربنات و (PII) ادرار اندازه گیری شده و میزان دفع مواد فوق را در ۲۴ ساعت مشخص میگردند.

در خون - اندازه گیری میزان پر و تئید خون . مطالعه الکتروفوراز آن. میزان سدیم . پتاسیم . کلر . بیکربنات ها اندازه گیری (PH) خون همه روزه انجام میگرفت

- بیوپسی کلیه . بالاخره از ۷ بیمار قبل از شروع بدرمان بیوپسی کلیه بعمل آمد.

اثرات دارو به ترتیب ذیل بود.
۱- تاثیر روی دفع آب و الکترولیت بوسیله ادرار:

الف - روی حجم ادرار- تاثیر کلروتیازید روی مقدار ادرار ۸ بیمار خیزدار که بمدت کوتاه برای رفع خیزاز این دارو بکار میرفت بترتیب ذیل بود.

نزدیک بیمار حجم ادرار بالا رفت بطوریکه در روز دوم درمان میزان ادرار ازیک لیتر به ۵۵ لیتر در روز رسید و در مدت ۵ روزیکه بدینمنوال بود در حدود ۵ کیلو از وزن او کاسته شد این بیمار مبتلا بسندروم کیمیل شتیل ویلسون بود مضاداً باینکه علائم نارسانی قلبی نیز کم و بیش وجود داشت و درمان کلروتیازید ۲۴ ساعت بعداز پیدایش یک حمله خیز حاد ریه شروع شده بود.

نزد سه بیمار حجم ادرار بطور موقت مختصری زیاد شد در حالیکه درمان همچنان ادامه داشت . افزایش حجم

اکیوالان نوسان داشت (میزان طبیعی پتاسیم ۵ میلی اکیوالان در لیتر خون است)

۳- تاثیر روی سندرم پروتیدی نزد ۸ بیماری که بمدت کوتاه تحت درمان با کلروتیازید بودند هیچگونه تغییری در مقدار دفع روزانه پرتوئین بوسیله ادرار مشاهده نشد و حتی آنهایکه یک افزایش حجم ادرار موقتی پیدا کردند میزان دفع پرتوئین فرقی ننمود ولی نزد دو بیماری ادرار (دفع آب) کوچکترین تأثیری ننمود.

کلروتیازید استفاده مینمودند تتجه بدین ترتیب بود که نزدیکی ۶ ماه بعد از شروع درمان میزان پرتوئین ادرار و پرتوئین خون همچنان بمیزان قبل از شروع کلروتیازید ثابت مانده و هیچگونه تغییری ننموده بود بر عکس نزد بیمار دیگر بعد از یکسال درمان میزان پرتوئین ادرار تقلیل یافته بود (کمتر از یک گرم در لیتر شده بود) و پرتوئین و چربی خون به سرحد طبیعی عودت نموده بودند

۴- تاثیر روی عمل کلیه- کلیرانس اوره و دفع فن ل سولفن فثالین (P.S.P) در دوره تجویز کلروتیازید تغییر میابند. چگونگی تاثیر روی بیماران بدون نارسائی واضح کلیوی:

۴ بیمار نارسائی واضحی از خود نشان نمیدادند بطور یکه کلیرانس اوره آنها از ۳۵ سانتیمتر مکعب در دقیقه بالاتر بود کلروتیازید در این دسته از بیماران کوچکترین تأثیری روی عمل کلیوی آنها ننمود در حالیکه دومورد از این چهار بیمار تحت درمان نسبتاً طولانی

کلر عادی بود در حالیکه تجویز کلروتیازید همچنان ادامه داشت و در بیمارانی که به کلروتیازید ابداً جواب نمیدادند تغییری در میزان سدیم و کلر ادرارشان دیده نمیشد تنها در یک مورد اختلافی در دفع این عناصر متاحده شد بدین ترتیب که تجویز دو گرم کلروتیازید موجع دفع نسبتاً زیاد کلر و بطور متوسط پتاسیم شد و حال آنکه روى دفع سدیم و حجم ادرار (دفع آب) کوچکترین تأثیری ننمود.

پ- بررسی دفع پتاسیم بوسیله ادرار - میزان دفع پتاسیم در ۷ بیمار بطور متوسط افزایش یافته بود، مورد از این بیماران دارای یک کلیرانس اوره بین ۳۰ سانتیمتر مکعب تا ۱۰ سانتیمتر مکعب در دقیقه بودند (وجود نارسائی کلیه)

نکته مهم اینکه بدون تغییر در حجم ادرار دفع پتاسیم افزایش یافته بود .

ت- تاثیر روی بیکربنات و PH ادرار - کلروتیازید نزد ۶ بیمار که بررسی شده بود هیچ گونه تغییری روی بیکربنات و (PH) ادرار نداده بود .

۲- بررسی اثر کلروتیازید روی غلظت سدیم . کلر . پتاسیم و بیکربنات خون در جریان درمان بوسیله کلروتیازید هیچگونه تغییری نکردند ولی میزان پتاسیم خون بطور واضح پائین آمده بود بطور یکه نزد ۶ بیمار با وجود تجویز روزانه ۲ تا ۴ گرم کلرور دوپتاسیم (اضافه بر پتاسیم رژیم غذائی) میزان پتاسیم خون آنها بین ۲ را ۳ میلی اکیوالان و ۷ را ۳ میلی

یک بیوپسی کلیه از بیماران بعمل آید چنانچه بافت شناسی کلیه گلومرول طبیعی و یا یک حالت گلومرولیت مامبر- انوز خالص نشان داد بدرمان با مواد کورتنی اقدام نمود.

در سندرم های نفروزی بچه های کوچک بین یک تا ۸ سال مجاز است که بدون بیوپسی کلیه از همان ابتدا کودک را بدرمان کورتن گذاشت زیرا تجریه نشان داده است که سندرم های نفروزی کودکان در سینم فوق غالباً از نوع نفروز لیپوئیدی خالص بوده و بافت شناسی آن گلومرول طبیعی و یا حداقل یک گلومرولیت مامبر انوز را نشان میدهد. در سندرم های نفروزی بچه های کوچکتر از یکسال و نوزادان کورتیزون و مشتقات آن ابدا تاثیری نداشته و پیش- آگهی آن فوق العاده وخیم و همیشه به مرگ منتهی میشود.

گاهی در همان مراحل ابتدائی نفروز- لیپوئیدی نارسائی کلیه بر قرار میشود (اوره خون در حدود یک تا ۵ را گرم در لیتر) باید دانست که این نارسائی زود رس کلیه در جریان نفروز لیپوئیدی مانع تجویز کورتن و مشتقات آن نیست زیرا این نارسائی کلیوی معمولاً عضوی نبوده و بیشتر در نتیجه خیز واولیگوری و دفع پرتوثین زیاد از بدن و هیپوولمی (۵۱) است و امتحان بافت شناسی کلیه در چنین مواردی فقط همان ضخامت جدار کاپیلر گلومرول را نشان داده است و بدین

مقاومت ورزیده و کاملاً از بین نمیروند از نظر روحی باید اجازه داد که کار و فعالیت اجتماعی خود را بطور متوسط آغاز نمایند ولی تاموقعي که خیز باقی است باید حتی المقدور بیماران را ودادار

به استراحت و بستری شدن نمود.
۲- کورتیزون و نفروز لیپوئیدی - تنها در سندرم های نفروزی که از لحاظ بافت شناسی با میکروسکوپ معمولی گلومرول طبیعی بوده و یا فقط جدار کاپیلر ضخیم شده یعنی گلومرولیت مامبر انوز خالص و یا بالاخره یک مختصر واکنش پرولیفراتیو (تکشیر سلوالی) وجود داشته باشد میتوان کورتیزون را بکاربرد (اینها مواردی هستند که عنوان نفروز لیپوئیدیک بآنها اطلاق میشود) در بقیه سندرم های نفروزی بهر علت و بهر شکل بافت شناسی تجویز کورتیزون و مشتقات آن و آثت هایش ممنوع است بویژه اگر نارسائی کلیوی و یا ازدیاد فشار خون دائمی در کار بوده و یا تشخیص آمیلوز کلیه نزد بیمار محقق باشد مطلقاً باید از استعمال مواد کورتنی خودداری نمود در موارد فوق نه تنها کورتیزون موثر واقع نمیشوند بلکه برای بافت کلیه زیان آور بوده و نارسائی کلیه را شدت میدهند بدینجهت امروز تو صیه میشود که قبل از تجویز کورتیزون و ACTH نزد بیماران مبتلا به سندرم نفروزی حداقل نزد اشخاص بالغ و کودکان بزرگتر از ۸ سال همیشه باید

ب - درمان باید با مقدار کافی شروع شود.

تجربه نشان داده که یک آستانه برای مقدار مفید و موثر این دارو در بدن وجود دارد که کمتر از آن تاثیری روی سندروم نفروزی بخصوص پرتوئین- اوری ندارد در کلینیک غالباً به بیمارانی برخورد می‌شود که مادراتیکوئیدی هیچ گونه تغییری در علائم آنها بوجود نیاورده است اما هنگامی که مجدداً درمان را با مقدار زیاد تری شروع کرده‌اند علائم تخفیف پیدا کرده و بهبودی کامل برقرار شده است.

بعضی از محققین در غالب موارد از ترکیبات دلتاکورتیزون (۵۲) یا دلتا- هیدروکورتیزون بدليل سهولت تهیه آن و خوبی تحمل آن استفاده می‌کنند و بمیزان ذیل از داروهای فوق تجویز می‌شود:

۲ میلی گرام برای یک کیلوگرم وزن نزد بچه‌های کوچک

۱۵ میلی گرام برای یک کیلوگرم وزن نزد بچه‌های بزرگ

۱ میلی گرام برای یک کیلوگرم وزن نزد اشخاص بزرگ

درمان حمله (۵۳) فوق باید تاموقمی که پرتوئین اوری زیاد است تعقیب شود حتی موقعی که پرتوئین اوری بسرعت از بین می‌رود باید حداقل تا سه هفتاه این درمان حمله با مقادیر زیاد فوق ادامه باید در موارد عدم موفقیت باید به مقدار

تریتبنانارسانی زودرس فوق از نارسانی دیررسی که بتدریج درنتیجه سیر بیماری و در اوآخر نفروز لیپوئیدی برقرار می‌شود کاملاً متفاوت است و در شکل اخیر است که نمیتوان از مواد کورتنی استفاده نمود آنچه که مسلم است کور-

تیزون و مشتقات آن و ACTH تاثیر قاطعی در روی نفروز لیپوئیدی یعنی در برقراری دیبورز و بر طرف کردن خیز و پرتوئین اوری دارد ولی چگونگی تاثیر آن هنوز روشن نیست.

امروز غالب مصنفین و متخصصین این فن معتقدند که درمان کورتن باید هر چه زودتر با مقدار کافی شروع شده مدت طولانی ادامه باید

الف - درمان باید زودرس باشد - در مواردی که بهبودی کامل و رضایت بخشی حاصل شده درمان همه آنها خیلی زود شروع گردیده و تقریباً در ۶ ماهه اول سیر بیماری بوده است.

حققاً تعدادی از نفروز های لیپوئیدی بخصوص نزد بچه های کوچک بین سنتین ۲ تا ۴ سال با بستری شدن و استراحت و رژیم بدون نمک و آنسی بیوتیک در مدت سه تا ۶ ماه خودبخود اصلاح می‌شوند ولی از آنجاییکه پرتوئین- اوری بخصوص درموقعی که خیلی شدید باشد برای بیمار و کلیه او بی ضرر نیست بدین جهت توصیه می‌شود که هر چه زودتر بوسیله مواد کورتیکوئیدی اقدام باصلاح و حذف آن نمود.

منوع است زیرا موجب ازدیاد قابلیت انعقاد خون میشود مواد ضد انعقادی در روی ترومبوز کلیه غالباً بی اثرند زیرا ترمبوزها معمولاً قدیمی و سامانی بافت‌های معهداً یک دوره درمان ضد انعقاد برای اینگونه بیماران توصیه میشود.

۶ - در سندرم‌های نفروزی سمتی یا داروئی (طلاء، جیوه و غیره) دارو را باید قطع نمود و تجویز و تاثیر مواد کورتنی در این اشکال مورد بحث است.

خلاصه و نتیجه

- ۱ - در مقابل تابلوی سندرم نفروزی (خیز فراوان، آلبومین اوری زیاد، اختلال پروتیدو چربی خون و غیره) بدؤاً طبیب موظف است با بررسی های دقیق بالینی، آزمایشگاهی و بخصوص بافت شناسی (بیوپسی کلیه) در صدد کشفعلت آن بوده و سپس اقدام بدرمان آن نماید زیرا سندرم نفروزی در هر مورد درمان بخصوص خواهد داشت.
- ۲ - سندرم نفروزی علل زیاد دارد.
 - الف - بیماریهای عمومی که در کلیه صنایعاتی بوجود می‌آورند و در نتیجه سندرم نفروزی برقرار میشود مثل لوپوس اریتماتویدیسمینه.
 - آمیلوز - دیابت (اسکلروز گلومرولاری بیماری پرییدیک و غیره
 - ب - بیماریهای موضعی در کلیه مثل گلومرولونفریت‌ها (حداد، تحت حداد، مزمن) نفریت انترستیس مزمن ترومبوز ورید کلیه و غیره.
 - پ - سندرمهای نفروزی که فقط

سندرم نفروزی

۱ - در سندرم‌های نفروزی ناشی از گلومرولیت ندولر، گلومرولونفریت‌ها (حداد، تحت حداد، مزمن) اشکال مختلط نه تنها کورتن تاثیر نداشته بلکه مضر خواهد بود رژیم و درمان علامتی به بیماران توصیه میشود.

۲ - در آمیلوز نیز مواد کورتنی بیماری را شدت داده و بکلی قدغن است و تنها درمان آمیلوز فعلاً حذف کانون چرکی مولد آمیلوز است (چنانچه موجود باشد).

۳ - در لوپوس اریتماتویدیسمینه مواد کورتنی معمولاً در اشکال حداد بیماری بکار می‌رود ولی بطور کلی تاثیر موقتی دارد و در موارد مزمن بیشتر از ترکیبات ضد مalarیا (مثل - نیواکین) (۵۸) توصیه میشود.

۴ - در سندرم‌های نفروزی ناشی از نفریت انترستیسی غالباً از تجویز آنتی بیوتیک نتیجه مثبت عاید نمیشود. معدالک در چنین مواردی ادرار را باید کشت داد چنانچه میکربی نمود آنتی بیوگرام تهیه و آنتی بیوتیک مخصوص آن تجویز شود و در این موارد توام با آنتی بیوتیک میتوان مقادیر کمی کورتیزون (۱۰ تا ۱۵ میلی گرام دلتا-کورتیزون روزانه) برای کمک به اصلاح نفریت انترستیس نه سندرم نفروزی بکار برد.

۵ - ترومبوزورید کلیه در ترومبوزورید کلیه استعمال کورتن

بیوپسی کلیه آن را محرز خواهد نمود مثل گلومرولیت مامبرانوز (ضخیم شدن مامبران بازال و بطور کلی جدار کاپیلر های گلومرول ها) در این موارد است که نفروز لیپوئیدیک را میتوان عنوان نمود و تنهادر همین جا است که ترکیبات کورتن را میتوان مصرف نمود و بهترین نتیجه نیز گرفته خواهد شد . دیگر گلومرولیت ندولر یا لبولر (علاوه بر ضخامت جدار کاپیلرهای گل—ومرول پرولیفراسیون مختص سلولهای آندوتیال نیز وجود دارد) و بالاخره اشکال دیگری که مخلوط دو شکل مذکور است و در دو مورد اخیر کورتن تاثیر درخشانی نداشته و غالباً برای کلیه بن ضرر نیست

۳ - کلروتیازید در برقراری دیبورز و بر طرف کردن خیز بیماران نفروزی تاثیر ناتابتی دارد و در مواردی که نارسائی کلیه موجود باشد آن را شدت خواهد داد همیشه در مورد تجویز این دارو به نقصان پتانسیم خون باید توجه داشت و با تجویز امللاح پتانسیم آن را پیش گیری نمود .

۴ - رژیم بیماران باید متعادل بود و در عین حال جبران کمبود پروتئین بدن را بنماید و تا هنگامی که خیز وجود داشته و یا بیمار تحت مداوای مواد کورتنی است رژیم باید کاملاً بدون نمک باشد .

۵ - کورتیزون و ACTH - تنها در سندرم‌های نفروزی که تقریباً خالص بوده (یعنی نارسائی کلیه و ازدیاد فشار خون و تعداد گلبول قرمز زیاد درادرار وجود ندارد) واژ نظر بافت شناسی گلومرولها طبیعی و یا فقط جدار کاپیلار ضخیم شده باشد (گلومرولیت مامبرانوز) بکار می‌رود در سایر موارد نه تنها بسی نتیجه بوده بلکه صنایعات کلیه را شدت میدهد بدین جهت همیشه قبل از تجویز مواد کورتنی باید از بیماران مبتلا بسندروم نفروتیک بیوپسی کلیه بعمل آید و در بچه‌های کوچکتر از ۸ سال که غالباً سندرم نفروزی آن‌ها از نوع گلومرولیت مامبرانوز خالص است چنانچه نارسائی کلیه و ازدیاد فشار خون موجود نباشد بدون بیوپسی کلیه میتوان کورتن و مشتقات آن را بکار برد .

ماخذ

- 1 - HAMBURGER (J.) — CROSNIER (J.) — MONTERA (H.)
La ponction — biopsie rénale, Entretiens de Bichat-Medecine 1960
- 2 - HAMBURGER (J.) La technique de biopsie rénale
la presse Medicale No 65 1958.
- 3 - Reubi (F.) Néphrologie clinique 1961

- 4 - Actualités néphrologique de l'hôpital Necker paris 1960
- 5 - MERIEL(P.) - MOREAU (G) et Coll. L'amylose rénale 1960
- 6 - RENE - BERNARD, MAURICE-SANSOT et P. DAVID
Aventages d'une thérapeutique précoce, prolongée et continue des syndromes néphrotiques de l'enfant. la semaine des Hôpitaux Pédiatrie No. 43 - 1960
- 7 - HAMBURGER (J.) Comment je traite un syndrome néphrotique médecine et Hygiène No. 17. 1959 - Genève.
- 8 - MILLIEZ (P.) Fritel et Lagrue (G) Traitement des syndromes néphrotique de l'enfant et de l'adulte La revue du Praticien No. 9 1961
- 9 - FUNCK-BRENTANO et JOSSO (F.) - Action du chlorothiazide dans le traitement du syndrome néphrotique avec et sans insuffisance rénale journal d'urologie 1960 No. 3
- 10 - CROSNIER et JOSSO - Traitement des syndromes néphrotiques Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker Paris 1960
- 11 - MICHELSEN (P.) L'apport de la microscopie électronique à la connaissance du syndrome néphrotique. Actualité néphrologique 1960
- 12 - PASTEUR, VALLERY-RADOT-JEAN, HAMBURGER
Pathologie Médicale
Tome II - 1960