

## نفریت های انترستیسیل مزمن (۱)

از پاریس

سرویس پروفیسور هامبورژ (۲)

نگارش

کتر محمدعلی نیکخو

رئیس درمانگاه بخش پزشکی ۱ بیمارستان پهلوی

همانطور که از عنوان استنباط میشود نفریت های انترستیسیل مزمن یک نوع ضایعه التهابی مزمن در نسج انترستیسیل کلیه است که غالباً در دنبال اختلالات و بی نظمی های مجاری دفعی ادرار بر قرار میگردد .

نفروپاتیهای گلومرولی (۳) در اثر یک کانون عفونی در یک نقطه دور دست و بطور غیر مستقیم وبدون دخالت میکرب تظاهراتی التهابی در کلیه هستند ولی نفریت های انترستیسیل پدیده های التهابی ناشی از تاثیر خود میکرب در نسج کلیه میباشد .

برای اولین بار در سال ۱۹۱۲ لوهلن در آلمان و سالیمینی (۵) در فرانسه باین بیماری پی بردند ولی از سال ۱۹۲۳ که ابرلین (۶) آسیب شناسی آنرا شرح داد و چگونگی برقراری آنرا در کلیه توصیف

نمود این بیماری بخوبی شناخته شد و بالاخره نکته بسیار مهم .

نفریت های انترستیسیل مزمن .

۱۵ درصد نفریت های مزمن را تشکیل میدهند و اهمیت تشخیصی آن امکان درمان آنست .

علائم بیماری - بیماری باشکال مختلف بروز میکند .

در اغلب موارد تابلوی بالینی نفریت انترستیسیل عبارت است از یک نارسائی کلیوی خفیف باتمام علائم خود توام و یا بدون ازدیاد فشار خون که با یک مشی خفیف و تدریجی پیش میرود بطوریکه در یک نظر سطحی آنرا از گلومرونفریت مزمن معمولی (بیماری برایت (۷) نمیتوان تمیز داد گاهی تنها یک اورمی خالص و پیشرونده تابلوی بیماری را تشکیل میدهد .

1-Nephrites interstitielles chroniques ou ascendantes 2-Service de Prof. HAMBURGER-Paris 3-Nephropathies glomerulaires 4-Lohlein 5-Salimbeni 6-Oberling 7-Maladie de Bright

موجود در ادرار از یک هزار گلبول سفید و یک هزار گلبول قرمز در دقیقه تجاوز نمیکنند در نفریت های انترستیسیل تنها تعداد لوکوسیت ها (گلبول سفید) بالا رفته و گلبول قرمز در حدود طبیعی و یا مختصری افزایش یافته است و در گلو مرونفریت ها (بخصوص در گلو مریلو- نفریت حاد) تعداد گلبول های قرمز به نسبت قابل ملاحظه بالا میرود در نفریت های انترستیسیل تعداد گلبول سفید در دقیقه در حدود ده هزار یا بیست هزار و گاهی صد هزار یا بیشتر دیده میشود (بدیهی است که در موقع هماتوری تعداد گلبول قرمز و سفید هر دو در ادرار زیاد بوده و نسبت گلبول قرمز بگلبول سفید خیلی زیاد تر و تقریباً مثل نسبت اندو در خون است)

۲- آسیدوز همراه هیپرکلرمی - این نوع اختلال الکترولیتی منحصر به نفریت انترستیسیل نبوده و در نفروپاتیهای دیگر نیز بوجود میآید ولی بیش از همه آنرا در نفریت انترستیسیل خواهیم دید .

آسیدوز معمولی کلیوی تقریباً همیشه عبارت از کاهش میزان کلر و بیکربنات ها و افزایش میزان سولفات ها و فسفات ها است ولی در اسیدوز هیپرکلرمی میزان فسفات ها و سولفات ها در خون افزایش نیافته بلکه احتباس کلر در خون است که

بعضی مواقع بیمار فقط از آلبومین اوری (۸) یا هماتوری (۹) و یا ازدیاد فشار خون شکایت دارد بالاخره گاهی نفریت انترستیسیل بصورت سندرم نفروزی (۱۰) با آلبومین اوری زیاد و خیز فراوان تظاهر میکند .

در مقابل چه علائمی باید به نفریت انترستیسیل فکر نمود ؟

در برابر یک تابلوی نفروپاتی مزمن بهر شکل که باشد سه علامت ذیل همیشه نظر طبیب را بوجود نفریت انترستیسیل معطوف خواهد ساخت لوکوسیت اوری آسیدوز همراه هیپرکلرمی (۱۲) و بالاخره سوابق ناراحتی های ادراری (۱۳)

۱- لوکوسیت اوری - گاهی در ادرار چرک وجود دارد و میکرب را به سهولت میتوان پیدا نمود و عفونت ادراری کاملاً روشن است ولی چنین تابلویی همیشه وجود ندارد و از شمارش عناصر موجود در ادرار (۱۴) برای تشخیص بیماری کمک گرفته میشود . در روشی که پرفسور هامبورزه و همکاران او انتخاب نموده اند عبارت از شمارش عناصر موجود در ادرار (منظور گلبول سفید و گلبول قرمز) در سه ساعت اولیه صبح بوده که بعد تعداد آنرا در دقیقه حساب میکنند (بیمار باید در حال استراحت باشد) .

در حال سلامت شمارش عناصر

8-Albuminurie 9-Hematurie 10-Syndrome nephrotique

11-Leucocyturie 12-Acidose Hyperchlorémique 13-Antécédents urologiques

14-Numération des éléments figurés

ادراری در سوابق يك بیمار مبتلا به نفروپاتی مزمن يك قاعده کلی‌و‌اساسی بوده و طبیب موظف است که بامنتهای دقت و حوصله وجود علائم ذیل را از بیمار پرسش نماید .

حملات دردناک کلیوی (۱۷) درد ونا- راحتی درموقع ادرار کردن علائم تورم مثانه مخصوصاً تکرر ادرار وجود خون یا چرک در ادرار درد درناحیه کلیه در موقع ادرار کردن (بهترین علامت بر گشت ادرار بطرف حالب و لگنچه است) بالاخره سابقه سنگ کلیه و دفع آن اعم از اینکه در سابقه بیمار علائمی از ناراحتی های فوق وجود داشته و یا بیمار بخاطر نداشته باشد بررسی و امتحان دقیق کلیه و مجاری دفعی ادرار ضروری است .

چگونه کلیه و مجاری دفعی ادرار را در جریان يك نفروپاتی مزمن میتوان امتحان نمود ؟

در غالب موارد وجود نارسائی کلیه بررسی دقیق کلیه و مجاری دفعی آنرا محدود میسازد زیرا این امتحانات بی ضررنه‌بده چه بسا نارسائی کلیه را شدت میدهد ولی با احتیاط و با در نظر گرفتن بعضی شرایط امتحان کلیه و مجاری آنرا میتوان عملی نمود .  
معمولاً دو حالت وجود دارد :

الف - نارسائی کلیه هنوز زیادنیست (اوره خون پائین تر از يك گرم درلیتر

موجب تنزل میزان بیکربنات ها درخون شده و آسیدوز مزبور را بوجود میآورد غالباً بعداد ذیل نزد بیماران بر خورد میکنیم . سدیم خون ۱۴۰ میلی‌اکیوالان (عدد معمولی) بیکربنات ها ۱۵ میلی اکیوالان (بجای ۲۷ میلی اکیوالان در حال سلامت) بدین ترتیب ذخیره‌قلیائی پائین است (وجود آسیدوز) کلر ۱۱۵ میلی اکیوالان (بجای ۱۰۰ میلی‌اکیوالان در حال سلامت) و میزان کلر در خون بالا رفته است .

نفرون کلیه در حزن سلامت ین سدیم‌را دوباره جذب کرده وکلر را بشکل کلرور دامونیوم (۱۵) دفع میکند و این عمل بیشتر بعهده قسمت انتهائی لوله (۱۶) است و این قسمت از لحاظ تشریحی نزدیک کالیس ها و لگنچه و خلاصه همجوار مجاری دفعی ادرار است معمولاً عفونت ادراری در نسج انترستیسیل درامتداد لوله های ادراری پیش میرود و همین قسمت انتهائی لوله های نفرون است که بیش از همه درهمان مراحل اولیه بیماری آسیب خواهند دید . همانطور که دربالا ذکر شد این نوع اسیدوز منحصر به نفریت های انترستیسیل نبوده و در بعضی از بیماریهای کلیه بخصوص در نفروپاتیهای لوله مادر زادی بوجود میآید .

۳- سوابق ناراحتی های مجاری ادراری - بررسی و تجسس ناراحتیهای

نمایان نمیگردند و از طرف دیگر نسج آسیب دیده کلیه گاهی تحمل دفع این ماده را نداشته و زیان مفرطی بدان وارد شده و چه بسا در دنباله آن نارسائی شدید و وخیم کلیه برقرار شود در این مورد بجای اوروگرافی داخل وریدی اورتروپیلوگرافی صعودی (۲۰) توصیه میشود ولی متخصصین بیماریهای کلیه از این عمل استقبال ننموده و کمتر آنرا بکار میبرند زیرا برای این عمل به آندوسکپی و گذاشتن لوله در حالب احتیاج بوده و این مداخلات برای اینگونه بیماران که دارای کلیه ناتوان و مستعد هستند عفونت های شدید کلیه را در دنبال داشته و نارسائی کلیه را زیاد تر خواهد کرد و حتی استعمال انتی بیوتیک ها قبل از انجام این اعمال بعنوان پیش گیری از بروز عفونت جلوگیری نخواهد کرد بدینجهت در اینگونه موارد برای بررسی کلیه و وضع مجاری آن چهار روش مفید و بی آزار ذیل پیشنهاد شده است .

اول لمس کلیه ها - گاهی اوقات اطلاعات ذیقیمتی در لمس کلیه ها کسب خواهد شد افزایش حجم یک یا دو کلیه ممکن است دال بر وجود یک بی نظمی و اختلال در مجاری ادرار باشد در جریان نفریت انترستیسیل کلیه که کمی قابل لمس شود میتوان حدس زد که هنوز

و کلیرانس اوره (۱۸) بالاتر از ۲۵ سانتیمتر مکعب در دقیقه)

ب - نارسائی کلیه شدید است (میزان اوره خون بالاتر از یک گرم در لیتر و کلیرانس اوره پائین تر از ۲۵ سانتیمتر مکعب در دقیقه)

در حالت اول که ضایعات کلیه شدید نبوده و نارسائی زیادی در کار نیست بهترین و ساده ترین روش برای بررسی کلیه و مجاری دفعی ادرار اوروگرافی داخل وریدی است (۱۹) (اصولا توصیه میشود که برای انجام اوروگرافی داخل وریدی در جریان نفریت های مزمن اوره خون از ۷۵٪ گرم در لیتر متجاوز نبوده و میزان کلیرانس اوره کمتر از ۲۵ سانتیمتر مکعب در دقیقه نباشد) بدیهی است وقتی با حدس وجود نفریت انتر-ستیسیل اوروگرافی انجام میشود حتی-المقدور از گرفتن کلیشه با فشار روی شکم و حالب ها خودداری شود زیرا این عمل برای این نوع نفریت ها ممکنست بی ضرر نباشد .

در حالت دوم که نارسائی کلیه زیاد است اوروگرافی داخل وریدی نه تنها بیفایده بوده بلکه دفع این ماده برای نسج موف کلیه زیان آور است در این حالت بعلت نارسائی کلیه ماده حاجب باهستگی دفع شده و مجاری ادرار که بررسی آن مورد توجه ما است بخوبی

19- Clearance de l'Urée

20- Urographie par voie veineuse

21- Ureteropyelographie retrograde

اگر بخواهیم تمام بیماریهای دستگاه ادراری که در پیدایش نفریت انتر-ستیسیل موثرند در اینجا ذکر کنیم تقریباً باید تمام بیماریهای اورولوژی را از نظر بگدرانیم ولی در اینجا ما فقط بذکر اختلالاتی که بیش از همه دخالت دارند اکتفا نموده و آنها را به چهار دسته تقسیم میکنیم .

سنگ مجاری ادرار (۲۵) بی نظمی و اختلالات عملی یا عضوی قسمت پائین دستگاه ادراری (۲۶) سل دستگاه ادراری ضیق ها و فشار های روی حالب (۲۷)

۱- سنگ مجاری ادرار - در بخش بیماریهای کلیه گاهی اوقات به بیماری بر خورد میشود که مدتها با تشخیص نفریت مزمن معمولی (گلوبولرنفریت مزمن) تحت رژیم و درمان علامت بوده اند و با يك رادیوگرافی ساده از کلیه ها و مجاری ادراری وجود سنگ در کلیه و علت اساسی نفریت مزمن او روشن میشود مثل این خانم ۵۰ ساله که در بخش بیماریهای کلیه پروفیسور هامبورژه در پاریس برای يك نفریت مزمن پیش رفته با اورمی شدید بستری شد و در رادیو گرافی ساده که از دستگاه ادراری او بعمل آمد وجود سنگ را در یکی از کلیه ها نشان داده و بدین ترتیب نفریت انترستیسیل بیمار محرز شد این خانم

دارای پارانشیم سالم بوده و امکان برگشت به حال طبیعی را دارد و حال آنکه کلیه های کوچک و صغر یافته و غیر قابل لمس مراحل پیشرفته مرض هستند .

دوم و سوم - رادیوگرافی ساده از کلیه ها و در بعضی موارد رتروپنوموپر-تیوان (۲۱) است در رادیوگرافی ساده گاهی سایه سنگی مشاهده میشود که تا آن موقع کوچکترین علامتی نداشته و نفریت انترستیسیل اولین تظاهرات بالینی سنگ کلیه است .

چهارم - رادیوگرافی با ماده حاجب از مثانه و مجرای بول (۲۲)

عکسبرداری از مثانه و مجرای بول فوق العاده مهم و در عین حال بدون آزار است و برای انجام آن باندوسکپی نیازی نیست ماده حاجب را بوسیله يك سرنگ از مجرای پیشاب وارد مثانه و عکس برداری خواهند کرد بدینوسیله قسمتهای پائین دستگاه ادراری مورد بررسی قرار گرفته و چنانچه بعداً خواهیم دید با این روش برگشت ادرار بحالب و لگنچه (۲۳) مشاهده میشود و بوجود بیماری دهانه مثانه (۲۴) بدینوسیله میتوان پی برد .

**بیماریهای مهم دستگاه ادراری مسبب نفریت انترستیسیل مزمن کدامند ؟**

21 Retropneumo peritoine

22.- Urethro-cystographie

23- Reflux uretero-vesicale

24 - Maladie du Col vesicale

25 - Lithiase urinaire 26- Les anomalies des bas urinaire

27- Les stenoses et compresions urétrales

مزمن برقرار میشود همانطور که در بالا ذکر شد با رادیوگرافی با ماده حاجب از مثانه این بیماری شناخته خواهد شد.

۳- سل دستگاه ادراری - سل دستگاه ادراری در تمام اشکال خود می تواند پدیده نفریت انترستیسیل را بوجود آورد غالباً از راه اختلال در مثانه و حالب ها دخالت میکند در اثر ابتلاء مثانه از ظرفیت فیزیولوژی آن کاسته و در نتیجه موجبات برگشت ادرار را بطرف بالا فراهم میسازد گاهی ضیق هائی در حالب ایجاد میکند گاهی ضایعات تشریحی سل در کلیه زیاد نبوده ولی بیمار دارای نارسائی کلیوی نسبتاً شدید است در این موارد غالباً يك نفریت انتر-ستیسیل سلی علاوه بر ضایعات موضعی سلی در کلیه برقرار شده که نارسائی کلیوی زودرس را در نزد بیمار توجیه مینماید.

۴- تنگی ها و فشار های به حالب- تمام ناراحتیهای مولدهیدرونفروز (۲۸) التهابی تنگ کننده حالب (۲۹) عواملی که از خارج به حالب فشار میآورند (در موقع حاملگی گاهی اوقات فشار به حالب و لگنچه زیاد بوده و باعث توقف ادرار در لگنچه و پیدایش عفونت ادراری و دنباله آن نفریت انترستیسیل میباشد بالاخره بندرت ممکن است يك نوع ضایعات بخصوص چربی تصلبي (۳۰) بعلت نامعلومی در اطراف هر دو حالب

مدت ده سال با تشخیص يك نفریت مزمن معمولی تحت درمان های علاماتی و رژیم های سخت بود ولی بدیختانه تشخیص دیر شده بود و کلیه ها بکلی صفر یافته بودند و بیمار در يك تابلوی نارسائی کامل کلیه فوت نمود. امروز در بخش بیماریهای کلیه بررسی مجاری ادرار و حداقل يك رادیوگرافی ساده از دستگاه ادراری بر بیمار مبتلابه نفروپاتی مزمن يك قانون کلی محسوب شده و هیچ وقت نباید فراموش گردد.

۲- بیماری قسمت پائین دستگاه ادراری - ضیق مجرای بول عظم غده پروستات و بیماریهای دیگر این ناحیه همه میتوانند در پیدایش این بیماری سهیم باشند ولی بیماریهای دهانه مثانه در پیدایش نفریت انترستیسیل بخصوص نزدیقه اهمیت بسزائی داشته و همیشه باید بدان توجه داشت این بیماری يك نوع بی نظمی و اختلال در عمل دهانه مثانه در اثر يك ضایعه عملی یا عضوی است که گاهی اکتسابی ولی بیشتر اوقات مادرزادی است و بدین ترتیب خروج ادرار دچار زحمت شده و در نتیجه ازدیاد فشار داخل مثانه بوجود خواهد آمد و در اثر اتساع مثانه موقع ادرار کردن مقداری ادرار بطرف حالب و لگنچه برگشت نموده و این عمل به تدریج موجبات اتساع حالب و لگنچه و کالیس ها را فراهم میکند که متعاقب آن عفونت ادراری و نفریت انترستیسیل

برای این بیماری همیشه باید ب فکر آن بود و علائم آنرا تجسس نمود و از نظر سبب شناسی نزد کودکان به بیماری دهانه مثانه و در جوانان به سنگ و بیماریهای دیگر مجاری ادرار و درخانم ها به حاملگی های مکرر و در اشخاص مسن به بیماریهای پروستات توجه داشت و چنانچه نارسائی کلیه بیمار اجازه میداد برای تشخیص قطعی بیماری بیوپسی (۴) کلیه نمود از لحاظ آسیب شناسی يك واكنش التهابی بافتی شدید در بافت انترستيسيل کلیه با انفيلترا- سيون سلولى (۳۵) توام با اسکروز(در مراحل پیش رفته) دیده میشود که معمولا از لگنچه و کالیس ها شروع شده و به طرف قشر کلیه پیش میرود علاوه بر آن صفر لوله ها و گلو مریول ها در بعضی نقاط وجود دارد .

درمان - هنگامی که نفريت انتر-ستيسيل مزمن منجر بنارسائی کلیوی مسلم شده باشد درمان این نوع نارسائی مثل سایر نارسائی های کلیوی بعطل دیگر است و باید متذکر شد که تنظیم تعادل آبی و الکترولیتی نزد این نوع بیماران نتیجه قابل ملاحظه خواهد داد . برای اصلاح آسیدوز تجویز بيكرينات دوسود و یا سیترات دوسود کافی است و با این تدابیر نارسائی کلیوی تا حدودی اصلاح شده و میزان اوره خون تنزل میکند ولی آنچه که در این نوع نفريت ها اهمیت

بوجود آمده و موجب فشار به حالها شود این بیماری برای اولین بار توسط پرفسور هامپورژه کشف و گزارش شده و درمان آن عمل جراحی و برداشتن نسوج تصلبی و چربی اطراف حالب است .

باید اذعان کرد که گاهی اوقات هیچ نوع عللی برای پیدایش نفريت انتر-ستيسيل نمیتوان پیدا کرد و در اینجا میتوان فکر کرد که میکرب از راه خون به کلیه سرایت نموده (نفريت انترستيسيل نزولی) و موجب نفريت انترستيسيل مزمن شده است افرادی که دچار پیوست بوده و دائما از ترکیبات ملینی که موجب تحريك مخاطره روده است استفاده میکنند . از مخاط متورم میکرب های روده سهولت وارد خون شده و در کلیه موجب نفريت انتر-ستيسيل خواهند شد .

باید دانست که نفريت های انتر-ستيسيل از راه خونی (۳۱) غالبا حاد بوده و در جریان سپتی سمی (۳۲) هابر قرار میگردد و علائم آن منحصر به آنوری (۳۳) و اورمی شدید و گاهی همراه مختصر هماتوری است پیش آگهی آن خیلی وخیم قبل از پیدایش آنتی بیوتیک این بیماران غالبا محکوم بمرگ بودند ولی امروز با تشخیص زودرس و درمان آنتی بیوتیکی گاهی اوقات بهبودی برقرار میشود .

تشخیص نفريت های انترستيسيل

31- Nephrite interstitielle hematogène 32- Septicemie

33- Anurie et uremie 34- Biopsie renale 35- Infiltration Cellulaire

دارد توام نمودن درمان سببی به درمان علامتی فوق است با تجویز آنتی بیوتیک ها مخصوصا اگر بوسیله کشت ادرار و تهیه آنتی بیوگرام انتخاب شده باشد عفونت ادراری از بین خواهد رفت و در بعضی موارد توام با آنتی بیوتیک ها از هورمن های کورتیکوسورنال با مقادیر کم و با احتیاط میتوان کمک گرفت و بدین ترتیب تسهیلاتی در اصلاح پدیده های التهابی در نسج همبند کلیه فراهم نمود و همیشه برای تشخیص و اصلاح علت اصلی عفونت ادراری بامتخصصین بیماریهای مجاری ادرار مشورت نمود هرچه این مداخلات و تدابیر درمانی زود شروع شود نتایج نیکوتری در بر خواهد داشت

بطوریکه در نفریت های انترستیسیل مزمن و پیشرفته که کلیه ها اسکروزه و صفر یافته اند درمان بی نتیجه بوده و ضایعات کلیه قابل برگشت نیستند خواه ناخواه نفریت انترستیسیل مزمن بطرف اورمی انتهائی سیر کرده و منجر بمرگ خواهد شد .

بنابراین درمان واقعی نفریت انترستیسیل مزمن يك درمان پیش گیری است تمام بی نظمی ها و اختلالات مجاری ادراری که در آتیه ممکن است موجب برقراری نفریت انترستیسیل شوند باید در اسرع وقت اصلاح گردند .

### Bibliographie

- FISHBERG-Chronique pyelonephrities P. 642 1954  
 HAMBURGER (J) - Les nephrites interstitielles  
 Pathologie médicale Tome II-1960  
 HAMBURGER (J) - Les nephrites ascendantes chroniques  
 Documentation medicale No 25-1958  
 MILLIEZ (P.)- les nephrites ascendantes-Conférence Faculté  
 de Medecine Paris, le 26 Nov. 1960