

## نارسانی اعمال لوله‌های کلیوی (۱)

نگارش

دکتر هادوی

دانشیار بیماریهای داخلی دانشکده پزشکی

تا این اواخر در غالب کتب مربوط به بیماری‌شناسی، در فصل مربوط به بیماری‌های کلیه، اشاره‌ای به بیماری‌هایی که خاص لوله‌های ادراری داخل کلیوی است و غالباً مادرزادی میباشد نمیشده است ولی کم‌کم فصل تازه‌ای به بیماری‌های کلیه اضافه میشود که مخصوص نارسانی اعمال لوله‌های ادراری است و دانستن آن از هر لحاظ حائز اهمیت است.

مادر این‌جا گزارشی را که در شانزدهمین کنگره پزشکان فرانسوی زبان اطفال در این‌خصوص بوسیله ر. ماله (۲) و س. تیفری (۴) داده شده و بنظر ما جامع‌ترین بحثی است که در بیماری‌های لوله‌های ادراری شده است یادآوری میکنیم:

میدانیم که جذب مجدد آب، گلوکز، فسفات‌ها، پتاسیوم، سدیم، کلسیم و اسید کربنیک در قسمت پروگزیمال لوله‌های ادراری صورت میگیرد و در قوس هنله ادرار غلیظ میشود. در قسمت دیستال لوله‌های ادراری جذب مجدد و ترشح موادی بصورت انتخابی صورت میگیرد که میتوان آنها را بچهار قسمت زیر تقسیم کرد:

۱- ترشح فسفات‌ها

۲- اسیدوز نوز (۴)

۳- آمونیوژنز (۶)

۴- دفع قلیائیات معدنی ( $K^+$ ،  $Na^+$ ،  $Ca^{++}$  و غیره)

در تنظیم این اعمال، عوامل عصبی و اندوکرین نیز اثر میکنند. اختلال این اعمال از یک طرف سبب عدم تعادل اسید و قلیائی بدن گشته و از طرف دیگر حالات مرضی زیر را بوجود میآورد:

۱- Insuffisances congénitale du tube rénal chez l'enfant

۲- R. Mallet.

۳- S. Thieffery.

۴- Acidogénèse.

۵- Ammoniogénèse

- ۱- اختلال جذب مجدد آب که ایجاد دیابت بی‌مزه کلیوی میکند.
  - ۲- اختلال اسیدوز نرسب سبب خروج کالسیوم از بدن و بوجود آمدن راشیتیزم کلیوی میشود.
  - ۳- اختلال تبادلات فسفاتنی تولید راشیتیزم مقاوم بویتامین «D» میکند.
  - ۴- اختلال جذب مجدد اسیدهای آمینه ، اسید و آمینوریهای مختلف را بوجود میآورد .
- البته ممکن است هر یک از این اعمال جداگانه مختل شود یا مجتمع‌آویاسه‌نای آنها دچار اختلال گردد و باین ترتیب سندرومهای متعدد یا پیچیده‌ای بوجود آید که یکی از آنها سندروم «دبره-تونی-فانکونی» میباشد .
- گاهی علت این اختلالات بعضی از ناهنجاری‌های مادرزادی مجاری خروجی ادرار میباشد که بابت طرف کردن آنها کم و بیش میتوان از پیشرفت تظاهرات کلیوی جلوگیری بعمل آورد.
- قبل از آنکه به توصیفی که پ،رویر (۱) در خصوص سندرومهای اختلال عملی لوله‌های ادراری کرده پردازیم نمودار تقسیم بندی را که از روی آن تهیه کرده‌ایم از زیر نظر میگذرانیم:

#### جدول تقسیم بندی

#### الف- استحالته پیشرفت کننده فامیلی لوله‌های ادراری (۲)

- این عارضه که به نفر ونوفتیز فامیلی فانکونی (۳) نیز معروف است بسیار نادر میباشد و غالباً تمام فرزندان یک خانواده یا چند نای آنها را دچار میکند.
- علائم آن که غالباً در سن ۲ یا ۳ سالگی آغاز میشود عبارتند از:
- پر آشامی،
  - پولیورمی ،
  - افزایش الکترولیت‌های خون ،
  - تقلیل ذخیره قلیائی خون،
  - پائین آمدن ضریب آمونیاکی ادرار،

۱- P. Royer.

۲- Dégénérescence tubulaire progressive familiale

۳- Néphronophytise.

بتدریج علائم نارسانئی کامل اعمال کلیه جمع میشود و بنابراین آلبومینوری، افزایش اوره خون، استئودیستروفی وغیره عارض میگردد و مرك غالباً در حوالی سن ۵ سالگی فرامیرسد. در کالبد گشائی این قبیل بیماران دیده میشود که کلیه‌هایشان بسیار کوچک و کم خون است در زیر میکروسکوپ، استحاله هیالینی غشاء بازال لوله‌های ادراری وهمچنین استحاله عروق گلو مری مشاهده میشود.

### ب- اختلال عمل تغلیظ ادرار (۱).

این عارضه که بنام «دیابت بی مزه نروژن ارثی مقاوم به پیترسین (۲)» و «نفریت هدر دهنده آب» هم نامیده میشود بالنسبه شایع تر است. واز قوانین ارثی مندل متابعت میکند واز این لحاظ مانند هموفیلی میباشد یعنی «ژن» مرضی را اناث بفرزندان پسر خود منتقل میسازند.

نخستین علائم آن در همان روزهای اول زندگی یا حداکثر در هفته‌های اول بروز میکند. نوزاد شروع به لاغر شدن میکند و ادرارش زیاد میگردد و آب و قنداب را با ولع می آشامد و ممکن است از خوردن شیر روبر گردان باشد ولی همینکه شیشه قنداب را بدهان او نزدیک کنند تا تمام آنرا بیآشامد دهان را از پستانک جدا نکند. عصاره لوب خلفی هیپوفیز (پیترسین) اثری بر روی این تشنگی و پولیوری ندارد - نوزاد دچار تب‌های بی دلیل چند روزه میشود. آنتی بیوتیک‌ها بر روی این تب‌ها بی اثرند. استفراغ از علائم شایع بیماری ویبوست حتمی است حال عمومی رضایت بخش نیست - تجزیه ادرار نشان میدهد که وزن مخصوص آن بسیار کم است و معمولاً میان ۱۰۰۱ تا ۱۰۰۹ نوسان دارد. در مواردی که کودک بعلت استفراغ‌های زیاد دچار دزیدراتاسیون گردد، موقتاً وزن مخصوص ادرارش بالا میرود.

یونوگرام نشان میدهد که سدیم و کلر خون افزوده است. الکتروولیت‌های دیگر تغییر چندانی نکرده‌اند.

خطر زیاد بیماری در سال اول زندگی کودک است ولی اگر ایندوره خطرناک سپری گردد کم از شدت خطر کاسته شده و کم و بیش قابل تحمل میشود معهداً رشد کودک پیوسته کم است و پیاپی همسالان خود نمیرسد.

۱-Trouble de la fonction de concentration

۲-Diabète insipide néphrogénique héréditaire pitressorésistant.

بنظر میرسد علت این بیماری عدم حساسیت سلولهای لوله‌های ادراری به هورمون لوب‌خلفی هیپوفیز و یا صحیح‌تر هورمون مترشح‌ه هیپوتالاموس باشد. برای اینکه بیماری قابل تحمل گردد باید اجازه داد که بیمار مطابق میلش آب بیاشامد تا باین وسیله هیپرالکترولیتمی (۱) خود را جبران کند. مثلاً بیک کودک شیرخوار میتوان تا حدود دو-سه لیتر در روز آب خوراند و همین مقدار آب کافی است که اگر شیرخوار تب‌داشته باشد تبش بیافتد و الکترولیت‌های خونس طبیعی گردند شیر مادر که نسبت بشیرهای دیگر دارای الکترولیت کمتری است بسیار غذای مفیدی است و بنابراین هر چند ماه که ممکن است باید آنرا از شیرخوار دریغ نکرد و حتی تا پس از دو سالگی هم ادامه داد.

غذاهائی که پس از دو سالگی بکودک داده میشود بهتر است که حاوی مقدار بسیار کم نمک و پروتئین باشد و فقط پس از آنکه بیماری تا حدودی قابل تحمل شد باید نمک و پروتئین را آزاد کرد.

علت مرگ و میر این کودکان فقط حوادث ناشی از ذی‌بیدر تاسیون است.

ج- اسیدوز ناشی از لوله‌های ادراری (۲)

۱- اسیدوز لوله‌ای مزمن یا سندروم البرایت (۳)

سندروم البرایت که بنام اسیدوز هیپرکلرامیک هم معروف است بعلت فقدان عمل اسیدوژنز و آمونیوژنز لوله‌های ادراری حاصل میشود و غالباً همراه عوارض دیگری از قبیل دیابت بی‌مزه و تأخیر رشد و غیره میباشد. علائم بالینی - این بیماری که در او ان کودکی و یا کمی دیرتر بروز میکند با علائم زیر مشخص میشود:

- تشنگی شدید و پولیوری،

- وقفه یا تأخیر رشد جسمی و وزنی،

- خستگی بسیار شدید و بی‌دلیلی،

- هیپوتونی عضلانی،

۱-Hyperélectrolytémie. ۲-Acidoses tubulaires.

۳-Acidose tubulaire chronique d'Albright.

- اختلال هاضمه بصورت استفراغ یا بی‌هوس و غیره ،  
 - راشیتیسیم که پس از مدتی پیشرفت و مخصوصاً در بیماران بزرگسال تر ممکن  
 است شبه شکستگی‌های لوزر میلکمن (۱) را ایجاد کند.  
 - نفر و کالسینوز (۲) که با پرتو نگاری مشخص می‌گردد این کالسیفیکاسیو نها در حوالی  
 اهرام کلیوی ایجاد میشود .  
 - علائم بیولوژیک - مهمترین تغییراتی که در ادرار و خون دیده میشود بدین  
 قرار است .

- قلیائیت شدید ادرار ،

- افزایش پتاسیوم ، کالسیوم و فسفاتهای ادرار ،

- کم شدن آمونیاک ادرار ،

- اسیدوز هیپر کلرامیک خون ،

- کم شدن فسفاتهای خون ،

- کم شدن پتاسیوم خون ،

- کم شدن کالسیوم خون (این علامت همیشه موجود نیست) .

در صورتی که اقدام بدرمان بیماری نگرردد ، رشد و نمو کودک دچار وقفه میشود  
 و علائم سنگ کلیه بروز میکنند و مخصوصاً استئومالاسی نیز اضافه میگردد .  
 یکی از عوارض مهم این بیماری پیدایش بحران‌های فلجی (۳) در اندامهای  
 مختلف بدن است که ظاهراً مربوط به کم شدن شدید پتاسیوم خون میباشد .  
 درمان بیماری کم‌وبیش مؤثر واقع میشود تجویز مقادیر زیاد ویتامین D سبب  
 توقف پیشرفت راشیتیسیم و بهبود آن میگردد ولی بمحض قطع دارو مجدداً علائم آن  
 بروز میکند  
 درمان اساسی تجویز داروهای قلیائی سالیان دراز وحتى برای تمام دوره عمر  
 است و فرمولی که معمولاً بکار برده میشود باین قرار است :

۱-Pseudo-fractures des type Looser- Milkman.

۲-Néphro-calcinose.

۳-Crises pseudo-paralytiques.

اسید سیتریک ۶ گرم

سیترات سدیم ۱۰ «

آب ۱۰۰ «

بیمار روزانه ۲۰ تا ۳۰ سانتی متر مکعب از این محلول را میخورد

اگر علائم هیپوکالیمی چه از لحاظ بالینی و چه از لحاظ آزمایشگاهی و چه از لحاظ الکتروکاردیولوژی موجود باشد میتوان فورمول فوق را بترتیب زیر تغییر داد:

اسیدسیتریک ۶ گرم

سیترات سدیم ۵ «

سیترات پتاسیوم ۵ «

آب ۱۰۰ «

« رویر » از تجویز بی کربنات سدیم نتایج بدی بدست آورده است.

رژیم بیمار باید بی نمک و یا کم نمک باشد. با این معالجات تشنگی و اشتهای زیاد و وقفه رشد و اختلال حال عمومی رو به بهبود میگذارد ولی کالسیوز کلیه غالباً احتیاج بعمل جراحی دارد.

#### ۴- اسیدوز لوله ای موقتی شیر خواران (۱)

این اسیدوز کلیوی را سندروم لایت و ود (۲) و اسیدوز کلیوی ایدیوپاتیک (۳) هم میگویند و ظاهر آن یک اختلال مادرزادی است سلولهای لوله ادراری این بیماران یا بی کربناتها را خوب جذب نمیکنند یا یون « H » را آنطور که باید در قسمت دیستال خارج نمیکنند و یا جذب مجدد کربورها را بیش از اندازه لازم انجام میدهند.

بیماری در حدود سن ۶ تا ۱۸ ماهگی آغاز میشود ولی اگر کودک شیر مادر خوار است غالباً علائم بیماری پس از قطع شیر مادر بروز میکند.

علائم بالینی بیماری کم و بیش شبیه بعلائم سندروم البرایت است یعنی تشنگی، پولیوری، اختلال اشتها، اختلال حال عمومی، وقفه یا تأخیر رشد جسمی و وزنی، استفراغ و اسهال یا بیوست موجود است.

نفر و کالسیوز معمولاً دیر رس است و بعلاوه ثابت نیست.

علائم بیولوژیک مهمترین علائم بیولوژیک با اینقرار است:

۱- Acidose tubulaire transitoire du noussirron

۲-Syndrome de Light wood. ۳-Acidose rénale idiopathique.



- رقیق بودن ادرار،

- قلیا‌بیت ادرار ولی در جریان بیماری‌هایی که سبب دژنیدراتاسیون میشود ممکن است PH ادرار کم شود و تمایل باسیدیتته پیدا کند.

- کم شدن بی کربنات‌های پلاسما،

- کم شدن PH خون،

- افزایش کلر خون،

- آزمایش اسید کردن ادرار با کلرور آمونیوم نشان میدهد که ادرار اسید نمیشود.

در صورت عدم معالجه، وضع وخیم میشود و حتی ممکن است بعلت حوادث

اسیدوز و دژنیدراتاسیون بیمار تلف گردد. گاهی بیمار بعلت ابتلای بیک بیماری عفونی در میگردد.

خوشبختانه این نارسائی کلیه غالباً موقتی است و ممکنست بتدریج روبه بهبود

گذارد و حال آنکه بیماری البرایت خوب شدنی نیست. بهر حال پس از چند ماه و حداکثر ۲۴ ماه معالجه غالباً بهبود قطعی حاصل میشود.

دستور درمان همان دستور بیماری البرایت است ولی غالباً احتیاجی به تجویز

ویتامین D نیست رژیم بیمار نیز باید تا حدود امکان بی نمک باشد.

د- اختلال تبادلات قسمت پروگزیمال (۱)

۱- دیابت کلیوی

گلیکوزوری اورتوگلیسمیک (۳) همان دیابت کلیوی معمولی است که جز

گلیکوزوری علامت دیگری ندارد.

تشنگی، پولیوری و اسیدوز وجود ندارد. هیچ یک از آزمایش‌هایی که در دیابت

واقعی جواب مثبت دارد در اینجا مثبت نیست و فقط میتوان گفت که آستانه کلیوی

گلوکز پائین آمده است.

این بیماری ظاهراً ارثی است و بنظر میرسد که یک خصیصه غالب باشد. انواع

فیزیوپاتولوژیک متعددی بر این عارضه نوشته‌اند.



## ۲-سیستین اورى و لیزین اورى فامیلی (۱)

این بیماری را که نباید با سیستینوز (۲) اشتباه کرد از اختلال جذب مجدد بعضی از اسید و آمینه ها حاصل میشود .

در مواردی که بیماری شدید است علاوه بر سیستین، ارژنین، لیزین، اورنیتین (۳) و غیره نیز با ادرار دفع میگردد و حال آنکه در اشکال خفیف فقط سیستین و لیزین در ادرار موجود است.

در ۲ تا ۳ درصد موارد، بعلت رسوب سیستین سنگ کلیه، حالب یا مثانه پیدا میشود .

این بیماری ارثی درمان خاصی ندارد و فقط باید مقادیر بالنسبه زیادی بی کربنات سدیم به بیمار خورانید تا ادرارش قلیائی گردد. رژیم نیز باید بیشتر نباتی باشد و بیمار باید روزانه مقادیر زیاد آب آشامد.

## ه - اختلال مادرزادی تبادلات فسفاتى (۴)

## ۱- راشیتسم مقاوم بویتامین «D»

راشیتسم مقاوم بویتامین D را که راشیتسم هیپوفسفاتیک و دیابت فسفاتى فامیلی (۵) هم می نامند ارثی است و انتقال آن نیز بشکل خصیصه غالب صورت میگیرد و ارتباطی با اختلالات هاضمه و نارسانى های دیگر کلیه و کارانس هاندارد و معمولاً آخر سال اول یادوم زندگی و گاهی دیرتر آغاز میگردد .

علائم بالینی و آزمایشگاهی آن شبیه برایشیتسم عادى است ولی غالباً در اندام تحتانی واضح تر است (ژنوالگوم) (۶). اندام فوقانی وقفه صدری کمتر دچار میگردد. قیافه این بیماران وضع خاصی دارد باین معنی که پیشانی آنان غالباً برجسته و پهن (۷) است و قاعده بینی آنها پهن تر از حال عادى است و گاهی هیپرتلوریسم (۸) هم وجود دارد. چشمان آنان غالباً بیابن و خارج متوجه است .

گاهی علائم خفیف نایسم و میکروملی (۹) نیز وجود دارد باین معنی که اندام

۱-Cystinurie, lysinurie familiale

۲- Cystinose

۳-Ornithine

۴- Troubles congénitaux du

transfert phosphaté

۵-Rachitisme vitamino-résistant essentiel hypophosphatémique

Dialiete phosphaté familial chronique

۶-Genu valgum; Genu varum.

۷-Front olympien .

۸-Hyper télorisme

۹-Micromélie

تحتانی کوتاهتر از معمول و اندام فوقانی و بخصوص دست‌ها کوتاه و پر گوشت بنظر میرسد.

از علائم دیگری که غالباً موجود است میتوان تأخیر راه افتادن کودک، دردهای شدید استخوانی، خستگی بیش از حد عضلانی را نام برد. هیپوتونی عضلانی و سپاسموفیلی وجود ندارد.

علائم پرتوشناسی شبیه بر ایشیتیس عادی و بیشتر در اندام تحتانی است بعلاوه «کو کساوارا» نیز غالباً وجود دارد.

علائم بیولوژیک که بسیار قابل توجه است بدینقرار است:

- فسفاتمی خیلی کم (بین ۱۰ تا ۳۰ میلی گرم در لیتر) این کمبود فسفات خون با وجود بزرگ شدن کودک رو باز دیاد نمیگذارد و لو اینکه کلیرانس فسفاتمی کلیه‌ها اصلاح گردد.

- فسفاتاز قلیائی پیوسته زیاد است. معمولاً بین ۱۲ تا ۲۵ واحد بودانسکی است و فقط در حدود سن‌های ۱۶ تا ۲۰ سالگی طبیعی میگردد.

- کالسیوم خون تقریباً عادی است.

پیشرفت بیماری طولانی است و مقادیر عادی ویتامین D بر روی آن هیچ اثر ندارد بیماری معمولاً تا حوالی سن بلوغ ادامه مییابد و از آن پس بهبود مییابد و علائم عملی و پرتوشناسی آن بر طرف میشود.

بیماریک «ن» (۱) واقعی است که دارای پاهای کوتاه تغییر شکل یافته است.

پس از ۴۰ سالگی ممکن است مجدداً تمام علائم عود کند. در زنان غالباً در هنگام آبستنی و شیر دادن است که عود میکند باین معنی که دردهای استخوانی شدت مییابد و علائم استئومالاسی اضافه میشود ولی غالباً علائم نارسائی کامل کلیه بروز نمیکند.

درمان بیماری شامل دو قسمت است:

تجویز ویتامین D و تدابیر اورتوپدی یا جراحی.

ویتامین D را باید روزانه یک تا ۱۰ میلی گرم مدت متمادی بکار برد. البته این مقدار ویتامین D ممکن است علائم هیپر ویتامینوز D بدهد و بنابراین باید با دقت مقدار دارو را تعیین کرد. تجویز ویتامین D را باید آنقدر ادامه داد که دردهای استخوانی بکلی از بین برود خستگی و ضعف عضلانی اصلاح شود علائم پرتوشناسی استخوانها اصلاح گردد.

فسفاتمی بیش از ۲۵ ملی‌گرم گردد. کالسی‌اوری کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم شود. بهر حال غالباً باید این معالجات را سالها ادامه داد و فقط بین ۲۰ تا ۴۰ سالگی است که میتوان معالجات را قطع کرد.

تدابیر جراحی و اورتوپدیک را باید بموقع اتخاذ کرد. بعضی از متخصصان معتقدند که تجویز ویتامین D را باید یک ماه قبل و یک ماه پس از عمل جراحی موقتاً قطع کرد.

#### ۴- پseudohypoparathyroidism (۱)

پseudohypoparathyroidism که بنامهای کرتینیسم هیپوپاراتیروئیدی (۲) و تنانی فطری هیپوفیزی (۳) نیز معروف است با علائم زیر مشخص میگردد:

- نانسیسم متوسط، چاقی کم و بیش قابل توجه - صورت گرد گوشه‌تالو و گاهی کمی انگشتان (۴) دست و پا.

- تأخیر نموروحی و دیلیته روانی کم و بیش شدید.

- بحرانهای تنانیک، علامت شوستک، استنی شدید، دردهای استخوانی مفصلی، دیستروفی دندانها و ناخن‌ها.

- کالسیفیکاسیون تحت جلدی یا داخل جمجمه‌ای، آب‌مروارید.

- هیپوکالسی‌امی و هیپر فسفاتمی.

درمان بیماری مانند درمان عارضه قبلی است یعنی باید روزانه یک تا ۱۰ میلی‌گرم ویتامین D آنقدر تجویز کرد تا کالسمی طبیعی گردد و از ۸۰ میلی‌گرم کمتر نشود.

با این درمان، حملات تنانیک از بین میرود و دردها نیز برطرف میشود ولی بقیه علائم سندروم باقی میماند.

#### و- اختلال کمپلکس تبادلات لوله‌ها (۵)

در این فصل اختلال مرکب تبادلات لوله‌ای مورد بحث قرار میگردد که از میان

آنها دوسندروم زیر را مجزا کرده‌اند:

۱ - Pseudo-hypoparathyroidism

۲ - Crétinisme hypoparathyroïdien .

۳ - Tétanie constitutionnelle hypophysaire.

۴ - Brachydactylie.

۵ - Anomalies complexes des transit tubulaires.

### ۱- سندروم تونی- فانکونی-دبره

این سندروم ممکن است بطور کامل یا ناقص دیده شود.

در شکل کامل آن، نایسیم، راشی تیسیم، خستگی زیاد عضلانی، دردهای استخوانی و عضلانی، پولیوری، تشنگی جلب توجه میکند.

در آزمایش ادرار، آلبومینوزی خفیف، گلی کوزوری، هیپر آمینو واسیدوری، کالسیوری زیاد، دیده میشود.

کلیرانس فسفر زیاد است. مقدار کالسیوم خون طبیعی است و اوهر نیز معمولاً زیادتر از معمول نیست.

در خون هیپوفسفاتی و کم شدن ذخیره قلیائی محسوس است.

پیشرفت بیماری متغیر است و هر چند که معمولاً طولانی است ولی سرانجام بهبود مییابد در حدود سن ۲۰-۴۰ سالگی ممکن است بیماری بصورت استئومالاسی بر گردد.

در شکل ناقص آن میتوان حالات زیر را در نظر گرفت.

- دیابت گلو کو آمینه.

- دیابت گلو کوفسفاته

- دیابت فسفاتو آمینه.

- دیابت گلو کوفسفاتو و آمینه.

درمان بیماری در اشکال ناقص همان درمانی است که در باره راشی تیسیم مقاوم بویتامین تجویز میشد و در اشکال کامل باید علاوه بر ویتامین D، سینترات یا بیکربنات سدیم و در صورت لزوم پتاسیوم را نیز اضافه کرد.

### ۴- سندروم «لو» یا سندروم چشمی- مغزی- کلیوی (۲)

این سندروم که ممکن است خانوادگی باشد از نوادر است و علامت آن عبارتند از:

اول- نفروپاتی بصورت آلبومینوزی، گلی کوزوری، هیپو کلرامی و اسیدوز ناشی از آن (اسیدوز هیپو کلر میک) هیپوفسفاتی، اختلال آمونپوژنز، آمینو واسیدوری و خروج زیاد اسید، پیروویک (۳) و اسید آلفاستو گلو تامیک (۴).

۱-Syndrome de toni-Fanconi-Debré

۲-Syndrome de Lowe ou syndrome oculo-cérébro-rénal

۳-Acid pyruvique .

۴-Alfacétoglutamique.

دوم - تأخیر رشد روانی و مغزی.

سوم - هیپوتونی عضلانی.

چهارم - آب مروارید دو طرفی و گاهی گلو کوم.

پنجم - راشی تیسم ولی این علامت ثابت نیست

درمانی برای این بیماری پیشنهاد نشده است.

۲- نارسائی لوله‌های ادراری در نتیجه بیماری‌های مادرزادی غیر لوله‌ای (۱)

بر حسب اینکه بیماری مادرزادی غیر لوله‌ای در چه دستگاهی از بدن قرار داشته

باشد این نارسائی را میتوان بترتیب زیر تقسیم کرد:

۱- نارسائی لوله‌ای ناشی از بیماری‌های ارثی متابولیسمی (۲)

در اینجا بیماری اصلی يك اختلال ارثی متابولیک است که بتدریج سبب نارسائی

اعمال لوله‌های ادراری و بعد گلو مرولی و سرانجام نارسائی کامل کلیه‌ها میگردد.

بیماری اصلی متابولیک ممکن است یکی از بیماری‌های زیر میباشد.

- گلی کوژنز کبدی (بیماری فن ژیرک).

- گالاکتوزمی

- بیماری ویلسون

علامت نارسائی لوله‌ای متغیر است و بهر حال اسید و آمینوری وجود دارد.

سیستمین اوز (۳)

سیستینوز یکی از بیماری‌های ارثی خانوادگی است که ظاهراً بطور «رسیف» (۴)

منتقل میشود و مشخص میشود با رسوب تبلورات سیستین در سلولهای رتیکولی،

کانگلیونها، طحال، کبد، ریه و غیره.

اختلال اصلی در متابولیسم مواد اسید و آمینه گوگرد دار است

علامت کلیوی متغیر است ولی غالباً يك یادوتا از علامت زیر موجود است:

- هیپیر آمینو و اسیدوری

۱ - Insuffisances tubulaires secondaires à une maladie congénitale non primitive non tubulaire

۲ - Insuf. tub. secn à une maladie héréditaire du métabolisme

۳ - Cyotinose

۴ - Caractère mandélien Récessif.

- اختلال اسیدوژنز

- دیابت گلو کوفسفاته

علائم بیماری معمولاً بین ۴ ماهگی و ۴ سالگی بروز میکنند و مشخص میشود با تشنگی زیاد، خستگی فوق العاده، اختلال اشتها، تأخیر نسبی رشد جسمی و وزنی، استفراغ و بیوست و غیره

کم کم علائم شدت مییابند و مخصوصاً علائم زیر نیز اضافه میشود:

- سوء هضم بسیار شدید،

- نانیسم،

- لاغری متوسط،

- دژیدراتاسیون،

- تغییرات استخوانی راشی تیسمی،

- تب های دوره ای بدون دلیل.

- بزرگی کبد و گاهی طحال و گانگلیونها،

- ترس از نور (فوتوفوبی) که علامت مهمی است ولی ثابت نیست علت فوتوفوبی رسوب تبلورات سیستین روی عدسی، قرنیه و ملتحمه است.

علائم بیولوژیک - هیپر آمینو واسیدوری خیلی شدید است و بعکس دفع سیستین کمتر از حال عادی است. فسفاتهای خون نیز افزوده است.

برای تشخیص بیماری ممکن است از لامپ های مخصوصی که نور آن از شکافی (۱) عبور میکند در چشم پزشکی مورد استعمال دارد استفاده نموده و تبلورات سیستین را روی قرنیه و ملتحمه مشاهده کرد.

بازل بیوپسی کبد و طحال و استخوان جناغ سینه نیز میتوان بیماری را با شناخت. پیش آگهی بیماری رضایت بخش نیست زیرا اگر هم کودک بعلت کولاپسوس، دژیدراتاسیون و عفونت تلف نشود پس از چند سال در اثر کامل شدن نارسائی کلیه در میگذرد.

و بهر حال سن بیماران هیچگاه از ۱۰-۱۱ سال تجاوز نمیکند

## ۲- نارسائی اولیه‌ای ناشی از ناهنجاری‌های مادرزادی مجاری خارج کننده ادرار (۱)

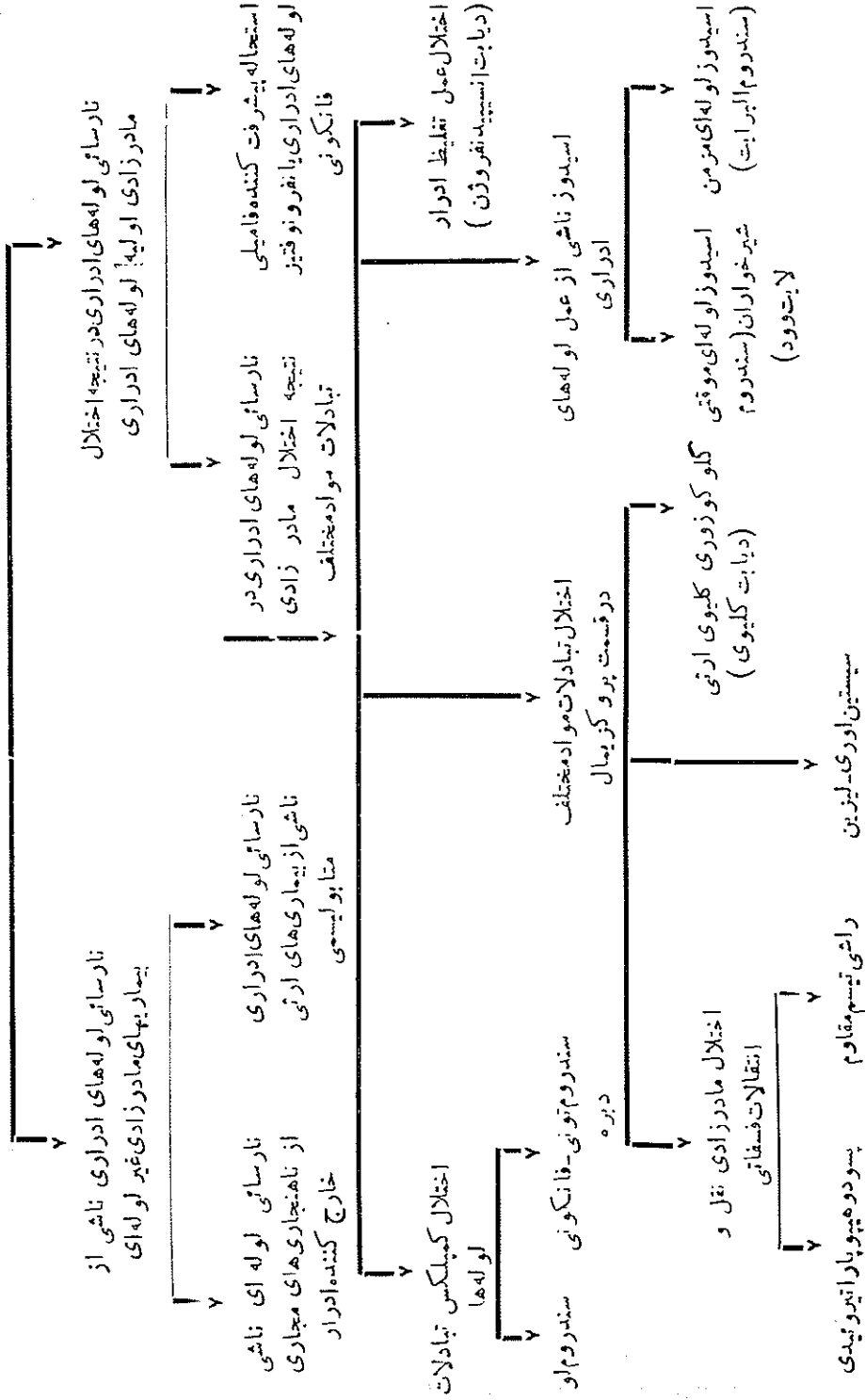
نظر باینکه بعضی از ناهنجاری‌های مجاری دافعه ادرار ممکن است سبب نارسائی اولیه‌ای گردند باید هر بیمار مبتلا بنارسائی کلیه را از لحاظ وضع ساختمانی مجاری ادراری مورد مطالعه قرار داد و برای اینکار از اوروگرافی و وسائل اندوسکوپی و غیره استفاده کرد.

اختلال کلیوی که در این قبیل ناهنجاری‌ها دیده می‌شود غالباً از دیابت بی‌مزه نوزاد و اسیدوز هیپوکلرامیک تشکیل شده است ولی سایر اقسام نارسائی هم ممکنست موجود باشد.



از آنچه در بحث فوق یادآوری شد میتوان نتیجه گرفت که اولاسلولهای اولیه‌های ادراری پاتولوژی مخصوص بخود دارند و ثانیاً در مقابل علائمی از قبیل پرآشامی، پولیوری، تأخیر رشد، گلیکوزوری غیردیابتی، لیتیاژ دستگانه ادراری، راشی‌تسمی که بمقادیر عادی ویتامین D حساس نباشد باید مشکوک بنارسائی سلولهای اولیه‌های ادراری شد و برای تشخیص آن تغییرات شیمیسم ادرار و خون را در نظر گرفت و بطور کلی یک بیلان همووری کامل تهیه کرد تا وضع بیماری کاملاً روشن گردد.

## نارسائی مادرزادی لوله‌های ادراری در کودکان





- رقیق بودن ادرار،

- قلیا‌بیت ادرار ولی در جریان بیماری‌هایی که سبب دژنیدراتاسیون میشوند ممکن است PH ادرار کم شود و تمایل باسیدیتته پیدا کند.

- کم شدن بی‌کربنات‌های پلاسما،

- کم شدن PH خون،

- افزایش کلر خون،

- آزمایش اسید کردن ادرار با کلرور آمونیوم نشان میدهد که ادرار اسید نمیشود.

در صورت عدم معالجه، وضع وخیم میشود و حتی ممکن است بعلت حوادث

اسیدوز و دژنیدراتاسیون بیمار تلف گردد. گاهی بیمار بعلت ابتلای بیک بیماری عفونی در میگردد.

خوشبختانه این نارسائی کلیه غالباً موقتی است و ممکنست بتدریج روبه بهبود

گذارد و حال آنکه بیماری البرایت خوب شدنی نیست. بهر حال پس از چند ماه و حداکثر ۲۴ ماه معالجه غالباً بهبود قطعی حاصل میشود.

دستور درمان همان دستور بیماری البرایت است ولی غالباً احتیاجی به تجویز

ویتامین D نیست رژیم بیمار نیز باید تا حدود امکان بی‌نمک باشد.

د- اختلال تبادلات قسمت پروگزیمال (۱)

۱- دیابت کلیوی

گلیکوزوری اورتوگلیسمیک (۳) همان دیابت کلیوی معمولی است که جز

گلیکوزوری علامت دیگری ندارد.

تشنگی، پولیوری و اسیدوز وجود ندارد. هیچ‌یک از آزمایش‌هایی که در دیابت

واقعی جواب مثبت دارد در اینجا مثبت نیست و فقط میتوان گفت که آستانه کلیوی

گلوکز پائین آمده است.

این بیماری ظاهراً ارثی است و بنظر میرسد که یک خصیصه غالب باشد. انواع

فیزیوپاتولوژیک متعددی بر این عارضه نوشته‌اند.

۱-Anomalies de transit au niveau du tube proximal

۲-Glycosurie orthoglycémique héréditaire

## ۲-سیستین اوری ولیزین اوری فامیلی (۱)

این بیماری را که نباید با سیستینوز (۲) اشتباه کرد از اختلال جذب مجدد بعضی از اسید و آمینه ها حاصل میشود .

در مواردی که بیماری شدید است علاوه بر سیستین، ارژنین، لیزین، اورنیتین (۳) و غیره نیز با ادرار دفع میگردد و حال آنکه در اشکال خفیف فقط سیستین ولیزین در ادرار موجود است.

در ۲ تا ۳ درصد موارد، بعلت رسوب سیستین سنگ کلیه، حالب یا مثانه پیدا میشود .

این بیماری ارثی درمان خاصی ندارد و فقط باید مقادیر بالنسبه زیادی بی کربنات سدیم به بیمار خورانید تا ادرارش قلیائی گردد. رژیم نیز باید بیشتر نباتی باشد و بیمار باید روزانه مقادیر زیاد آب آشامد.

## ه - اختلال مادرزادی تبادلات فسفات (۴)

## ۱- راشیتسم مقاوم بویتامین «D»

راشیتسم مقاوم بویتامین D را که راشیتسم هیپوفسفاتیک و دیابت فسفاتی فامیلی (۵) هم می نامند ارثی است و انتقال آن نیز بشکل خصیصه غالب صورت میگردد و ارتباطی با اختلالات هاضمه و نارسانی های دیگر کلیه و کارانس هاندارد و معمولاً آخر سال اول یادوم زندگی و گاهی دیرتر آغاز میگردد .

علائم بالینی و آزمایشگاهی آن شبیه برایشیتسم عادی است ولی غالباً در اندام تحتانی واضح تر است (ژنوالگوم) (۶). اندام فوقانی وقفه صدی کمتر دچار میگردد. قیافه این بیماران وضع خاصی دارد باین معنی که پیشانی آنان غالباً برجسته و پهن (۷) است و قاعده بینی آنها پهن تر از حال عادی است و گاهی هیپرتلوریسم (۸) هم وجود دارد. چشمان آنان غالباً بیابن و خارج متوجه است .

گاهی علائم خفیف نایسم و میکروملی (۹) نیز وجود دارد باین معنی که اندام

۱-Cystinurie, lysinurie familiale

۲- Cystinose

۳-Ornithine

۴- Troubles congénitaux du

transfert phosphaté

۵-Rachitisme vitamino-résistant essentiel hypophosphatémique

Dialiete phosphaté familial chronique

۶-Genu valgum; Genu varum.

۷-Front olympien .

۸-Hyper télorisme

۹-Micromélie

تحتانی کوتاهتر از معمول و اندام فوقانی و بخصوص دست‌ها کوتاه و پر گوشت بنظر میرسد.

از علائم دیگری که غالباً موجود است میتوان تأخیر راه افتادن کودک، دردهای شدید استخوانی، خستگی بیش از حد عضلانی را نام برد. هیپوتونی عضلانی و سپاسموفیلی وجود ندارد.

علائم پرتوشناسی شبیه بر ایشیتیس عادی و بیشتر در اندام تحتانی است بعلاوه «کو کساوارا» نیز غالباً وجود دارد.

علائم بیولوژیک که بسیار قابل توجه است بدینقرار است:

- فسفاتمی خیلی کم (بین ۱۰ تا ۳۰ میلی گرم در لیتر) این کمبود فسفات خون با وجود بزرگ شدن کودک رو باز دیاد نمیگذارد و لو اینکه کلیرانس فسفات کلبه‌ها اصلاح گردد.

- فسفاتاز قلیائی پیوسته زیاد است. معمولاً بین ۱۲ تا ۲۵ واحد بودانسکی است و فقط در حدود سن‌های ۱۶ تا ۲۰ سالگی طبیعی میگردد.

- کالسیوم خون تقریباً عادی است.

پیشرفت بیماری طولانی است و مقادیر عادی ویتامین D بر روی آن هیچ اثر ندارد بیماری معمولاً تا حوالی سن بلوغ ادامه مییابد و از آن پس بهبود مییابد و علائم عملی و پرتوشناسی آن بر طرف میشود.

بیماریک «ن» (۱) واقعی است که دارای پاهای کوتاه تغییر شکل یافته است.

پس از ۴۰ سالگی ممکن است مجدداً تمام علائم عود کند. در زنان غالباً در هنگام آبستنی و شیر دادن است که عود میکند باین معنی که دردهای استخوانی شدت مییابد و علائم استئومالاسی اضافه میشود ولی غالباً علائم نارسائی کامل کلبه بروز نمیکند.

درمان بیماری شامل دو قسمت است:

تجویز ویتامین D و تدابیر اورتوپدی یا جراحی.

ویتامین D را باید روزانه یک تا ۱۰ میلی گرم مدت متمادی بکار برد. البته این مقدار ویتامین D ممکن است علائم هیپر ویتامینوز D بدهد و بنابراین باید با دقت مقدار دارو را تعیین کرد. تجویز ویتامین D را باید آنقدر ادامه داد که دردهای استخوانی بکلی از بین برود خستگی و ضعف عضلانی اصلاح شود علائم پرتوشناسی استخوانها اصلاح گردد.

فسفاتمی بیش از ۲۵ ملی‌گرم گردد. کالسی‌اوری کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم شود. بهر حال غالباً باید این معالجات را سالها ادامه داد و فقط بین ۲۰ تا ۴۰ سالگی است که میتوان معالجات را قطع کرد.

تدابیر جراحی و اورتوپدیک را باید بموقع اتخاذ کرد. بعضی از متخصصان معتقدند که تجویز ویتامین D را باید یک ماه قبل و یک ماه پس از عمل جراحی موقتاً قطع کرد.

#### ۴- پseudohypoparathyroidism (۱)

پseudohypoparathyroidism که بنامهای کرتینیسم هیپوپاراتیروئیدی (۲) و تنانی فطری هیپوفیزی (۳) نیز معروف است با علائم زیر مشخص میگردد:

- نانسیسم متوسط، چاقی کم و بیش قابل توجه - صورت گرد گوشه‌تالو و گاهی کمی انگشتان (۴) دست و پا.

- تأخیر نموروحی و دیلیته روانی کم و بیش شدید.

- بحرانهای تنانیک، علامت شوستک، استنی شدید، دردهای استخوانی مفصلی، دیستروفی دندانها و ناخنها.

- کالسیفیکاسیون تحت جلدی یا داخل جمجمه‌ای، آب‌مروارید.

- هیپوکالسی‌امی و هیپر فسفاتمی.

درمان بیماری مانند درمان عارضه قبلی است یعنی باید روزانه یک تا ۱۰ میلی‌گرم ویتامین D آنقدر تجویز کرد تا کالسمی طبیعی گردد و از ۸۰ میلی‌گرم کمتر نشود.

با این درمان، حملات تنانیک از بین میرود و دردها نیز برطرف میشود ولی بقیه علائم سندروم باقی میماند.

#### و- اختلال کمپلکس تبادلات لوله‌ها (۵)

در این فصل اختلال مرکب تبادلات لوله‌ای مورد بحث قرار میگردد که از میان

آنها دوسندروم زیر را مجزا کرده‌اند:

۱ - Pseudo-hypoparathyroidism

۲ - Crétinisme hypoparathyroïdien .

۳ - Tétanie constitutionnelle hypophysaire.

۴ - Brachydactylie.

۵ - Anomalies complexes des transit tubulaires.

### ۱- سندروم تونی-فانکونی-دبره

این سندروم ممکن است بطور کامل یا ناقص دیده شود.

در شکل کامل آن، نایسیم، راشی تیسیم، خستگی زیاد عضلانی، دردهای استخوانی و عضلانی، پولیوری، تشنگی جلب توجه میکند.

در آزمایش ادرار، آلبومینوزی خفیف، گلی کوزوری، هیپر آمینوواسیدوری، کالسیوری زیاد، دیده میشود.

کلیرانس فسفر زیاد است. مقدار کالسیوم خون طبیعی است و اوهر نیز معمولاً زیادتر از معمول نیست.

در خون هیپوفسفاتی و کم شدن ذخیره قلیائی محسوس است.

پیشرفت بیماری متغیر است و هر چند که معمولاً طولانی است ولی سرانجام بهبود مییابد در حدود سن ۲۰-۴۰ سالگی ممکن است بیماری بصورت استئومالاسی بر گردد.

در شکل ناقص آن میتوان حالات زیر را در نظر گرفت.

- دیابت گلو کو آمینه.

- دیابت گلو کوفسفاته

- دیابت فسفاتو آمینه.

- دیابت گلو کوفسفاتو و آمینه.

درمان بیماری در اشکال ناقص همان درمانی است که در باره راشی تیسیم مقاوم بویتامین تجویز میشود و در اشکال کامل باید علاوه بر ویتامین D، سینترات یا بیکربنات سدیم و در صورت لزوم پتاسیوم را نیز اضافه کرد.

### ۴- سندروم «لو» یا سندروم چشمی- مغزی- کلیوی (۲)

این سندروم که ممکن است خانوادگی باشد از نوادر است و علامت آن عبارتند از:

اول- نفروپاتی بصورت آلبومینوزی، گلی کوزوری، هیپوکلرامی و اسیدوز ناشی از آن (اسیدوز هیپوکلرمیک) هیپوفسفاتی، اختلال آمونیوژنز، آمینوواسیدوری و خروج زیاد اسید، پیروویک (۳) و اسید آلفاستو گلو تامیک (۴).

۱-Syndrome de toni-Fanconi-Debré

۲-Syndrome de Lowe ou syndrome oculo-cérébro-rénal

۳-Acid pyruvique .

۴-Alfacétoglutamique.

دوم - تأخیر رشد روانی و مغزی.

سوم - هیپوتونی عضلانی.

چهارم - آب مروارید دو طرفی و گاهی گلو کوم.

پنجم - راشی تیسم ولی این علامت ثابت نیست

درمانی برای این بیماری پیشنهاد نشده است.

۲- نارسائی لوله‌های ادراری در نتیجه بیماری‌های مادرزادی غیر اوله‌ای (۱)

بر حسب اینکه بیماری مادرزادی غیر لوله‌ای در چه دستگاهی از بدن قرار داشته

باشد این نارسائی را میتوان بترتیب زیر تقسیم کرد:

۱- نارسائی لوله‌ای ناشی از بیماری‌های ارثی متابولیسمی (۲)

در اینجا بیماری اصلی يك اختلال ارثی متابولیک است که بتدریج سبب نارسائی

اعمال لوله‌های ادراری و بعد گلو مرولی و سرانجام نارسائی کامل کلیه‌ها میگردد.

بیماری اصلی متابولیک ممکن است یکی از بیماری‌های زیر میباشد.

- گلی کوژنز کبدی (بیماری فن ژیرک).

- گالاکتوزمی

- بیماری ویلسون

علامت نارسائی لوله‌ای متغیر است و بهر حال اسید و آمینوری وجود دارد.

سیستمین اوز (۳)

سیستینوز یکی از بیماری‌های ارثی خانوادگی است که ظاهراً بطور «رسیف» (۴)

منتقل میشود و مشخص میشود با رسوب تبلورات سیستین در سلولهای رتیکولی،

کانگلیونها، طحال، کبد، ریه و غیره.

اختلال اصلی در متابولیسم مواد اسید و آمینه گوگردار است

علامت کلیوی متغیر است ولی غالباً يك یادوتا از علامت زیر موجود است:

- هیپیر آمینو و اسیدوری

۱ - Insuffisances tubulaires secondaires à une maladie congénitale non primitive non tubulaire

۲ - Insuf. tub. secn à une maladie héréditaire du métabolisme

۳ - Cyotinoze

۴ - Caractère mandélien Récessif.

- اختلال اسیدوژنز

- دیابت گلو کوفسفاته

علائم بیماری معمولاً بین ۴ ماهگی و ۴ سالگی بروز میکنند و مشخص میشود با تشنگی زیاد، خستگی فوق العاده، اختلال اشتها، تأخیر نسبی رشد جسمی و وزنی، استفراغ و بیوست و غیره

کم کم علائم شدت مییابند و مخصوصاً علائم زیر نیز اضافه میشود:

- سوء هضم بسیار شدید،

- نانیسم،

- لاغری متوسط،

- دژنیدر اتاسیون،

- تغییرات استخوانی راشی تیسمی،

- تب های دوره ای بدون دلیل.

- بزرگی کبد و گاهی طحال و گانگلیونها،

- ترس از نور (فوتوفوبی) که علامت مهمی است ولی ثابت نیست علت فوتوفوبی رسوب تبلورات سیستین روی عدسی، قرنیه و ملتحمه است.

علائم بیولوژیک - هیپر آمینو واسیدوری خیلی شدید است و بعکس دفع سیستین کمتر از حال عادی است. فسفاتهای خون نیز افزوده است.

برای تشخیص بیماری ممکن است از لامپ های مخصوصی که نور آن از شکافی (۱) عبور میکند در چشم پزشکی مورد استعمال دارد استفاده نموده و تبلورات سیستین را روی قرنیه و ملتحمه مشاهده کرد.

بازل بیوپسی کبد و طحال و استخوان جناغ سینه نیز میتوان بیماری را با شناخت. پیش آگهی بیماری رضایت بخش نیست زیرا اگر هم کودک بعلت کولاپسوس، دژنیدر اتاسیون و عفونت تلف نشود پس از چند سال در اثر کامل شدن نارسائی کلیه در میگذرد.

و بهر حال سن بیماران هیچگاه از ۱۰-۱۱ سال تجاوز نمیکند

## ۲- نارسائی اولیه‌ای ناشی از ناهنجاری‌های مادرزادی مجاری خارج کننده ادرار (۱)

نظر باینکه بعضی از ناهنجاری‌های مجاری دافعه ادرار ممکن است سبب نارسائی اولیه‌ای گردند باید هر بیمار مبتلا بنارسائی کلیه را از لحاظ وضع ساختمانی مجاری ادراری مورد مطالعه قرار داد و برای اینکار از اوروگرافی و وسائل اندوسکوپی و غیره استفاده کرد.

اختلال کلیوی که در این قبیل ناهنجاری‌ها دیده می‌شود غالباً از دیابت بی‌مزه نوزاد و اسیدوز هیپوکلرامیک تشکیل شده است ولی سایر اقسام نارسائی هم ممکنست موجود باشد.



از آنچه در بحث فوق یادآوری شد میتوان نتیجه گرفت که اولاسلولهای اولیه‌های ادراری پاتولوژی مخصوص بخود دارند و ثانیاً در مقابل علائمی از قبیل پرآشامی، پولیوری، تأخیر رشد، گلیکوزوری غیردیابتی، لیتیاژ دستگانه ادراری، راشی‌تسمی که بمقادیر عادی ویتامین D حساس نباشد باید مشکوک بنارسائی سلولهای اولیه‌های ادراری شد و برای تشخیص آن تغییرات شیمیسم ادرار و خون را در نظر گرفت و بطور کلی یک بیلان همووری کامل تهیه کرد تا وضع بیماری کاملاً روشن گردد.