

بیماری‌های دهان (دهان‌پزشکی)

برکت ۲۰۲۱

(جلد دوم)

سرپرست مترجمین و ویراستار:

دکتر نگین سمیعی

(استادیار دانشگاه، متخصص بیماری‌های دهان و فک و صورت)

گروه مترجمین:

هانیه پیک	نوید بابان	سیما ابراهیم‌زاده
پدرام سبحانی	سیده مائده خاتمی	علیرضا ترکاشوند
دنیا عزیزی	نگین طهوری	کوثر شاه‌ویسی
	شیرین محمدی	

عنوان و نام پدیدآور	: تشخیص بیماریهای دهان برکت ۲۰۲۱ / [مایکل گلیک ... و دیگران]؛ سرپرست مترجمین و ویراستار نگین سمیعی‌زاده؛ گروه مترجمین سیما ابراهیم‌زاده ... [و دیگران].
مشخصات نشر	: تهران: شایان نمودار، ۱۴۰۱-
مشخصات ظاهری	: ج.: مصور (رنگی): ۲۹×۲۲ س.م.
شابک	: دوره: ۳-۶۶۴-۲۳۷-۹۶۴-۹۷۸، ج ۱: ۶-۶۶۳-۲۳۷-۹۶۴-۹۷۸، ج ۲: ۴-۶۸۳-۲۳۷-۹۶۴-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی	: فایا
یادداشت	: عنوان اصلی: .Burket's oral medicine, 13th ed, 2021
یادداشت	: [مایکل گلیک، مارتین اس. گرینبرگ، پیتر بی. لاکهارت، استفن جی. چالاکومب].
یادداشت	: گروه مترجمین سیما ابراهیم‌زاده، علیرضا ترکاشوند، کوثر شاه‌ویسی، نوید بابان، سیده مائده خاتمی، نگین طهوری، شیرین محمدی، هانیه پیک، پدram سبحانی، دنیا عزیز.
یادداشت	: کتابنامه.
موضوع	: دهان -- بیماری‌ها، Mouth – Diseases، دهان -- بیماری‌ها -- تشخیص، Mouth -- Diseases – Diagnosis، دهان -- بیماری‌ها -- درمان، Mouth Diseases – Treatment، بیماری‌ها -- تظاهرات دهانی، Oral manifestations of general diseases
شناسه افزوده	: گلیک، مایکل
شناسه افزوده	: Glick, Michael
شناسه افزوده	: سمیعی‌زاده، نگین، ۱۳۶۸- مترجم، ویراستار
شناسه افزوده	: ابراهیم‌زاده، سیما، ۱۳۶۸- مترجم
شناسه افزوده	: برکت، لیستر ویلیام، ۱۹۰۷ م- . بیماری‌های دهان برکت: تشخیص و درمان
رده بندی کنگره	: RC۸۱۵
رده بندی دیویی	: ۶۱۷/۵۲۲
شماره کتابشناسی ملی	: ۸۸۷۱۸۴۳

نام کتاب: بیماری‌های دهان (دهان‌پزشکی) - برکت ۲۰۲۱ (جلد دوم)

سرپرست مترجمین و ویراستار: دکتر نگین سمیعی

گروه مترجمین: سیما ابراهیم‌زاده، نوید بابان، هانیه پیک، علیرضا ترکاشوند، سیده مائده خاتمی، پدram سبحانی، کوثر شاه‌ویسی، نگین طهوری، دنیا عزیز، شیرین محمدی

ناشر: انتشارات شایان نمودار

شمارگان: ۵۰۰ جلد

مدیر تولید: مهندس علی خزعلی

حروفچینی و صفحه آرایی: انتشارات شایان نمودار

طرح جلد: آتلیه طراحی شایان نمودار

نوبت چاپ: اول

تاریخ چاپ: تابستان ۱۴۰۲

شابک دوره: ۳-۶۶۴-۲۳۷-۹۶۴-۹۷۸

شابک جلد دوم: ۴-۶۸۳-۲۳۷-۹۶۴-۹۷۸

قیمت: ۸۰۰،۰۰۰ ریال



شایان نمودار

دفتر مرکزی: تهران/ میدان فاطمی/ خیابان چهلستون/ خیابان دوم/ پلاک ۵۰/ بلوک B/ طبقه همکف/ تلفن: ۸۸۹۸۸۸۶۸

وب سایت: shayannemoodar.com

اینستاگرام: Shayan.nemoodar

(تمام حقوق برای ناشر محفوظ است. هیچ بخشی از این کتاب، بدون اجازه مکتوب ناشر، قابل تکثیر یا تولید مجدد به هیچ شکلی، از جمله چاپ، فتوکپی، انتشار الکترونیکی، فیلم و صدا نیست.

این اثر تحت پوشش قانون حمایت از مولفان و مصنفان ایران قرار دارد.)

مقدمه

خواننده محترم

کتابی که پیش رو دارید حاصل تلاش‌های یک ساله گروه مترجمین بوده و در دو مرحله ویراستاری شده است. لیکن در صورتی که با هر گونه خطای ترجمه یا نوشتاری مواجه شدید، لطفاً به ایمیل Negin.samiei@gmail.com مراتب را ارسال بفرمائید که موجب امتنان گروه مترجمین خواهد بود.

همچنین برخود لازم می‌دانم از مدیرعامل محترم انتشارات شایان نمودار جناب آقای مهندس خزعلی و پرسنل پرتلاش و فعال این شرکت قدردانی و تشکر می‌کنم.

با تشکر فراوان

دکتر نگین سمیعی

فهرست مطالب

۶	فصل سیزدهم: بیماری‌های مجرای تنفسی
۵۰	فصل چهاردهم: بیماری‌های سیستم قلبی و عروقی
۱۰۴	فصل پانزدهم: بیماری‌های لوله گوارش
۱۳۳	فصل شانزدهم: بیماری‌های کلیوی
۱۷۸	فصل هفدهم: بیماری‌های هماتولوژیک
۲۳۰	فصل هجدهم: اختلالات خونریزی دهنده و انعقادی
۲۷۶	فصل نوزدهم: بیماری‌های ایمنولوژیک
۳۲۰	فصل بیستم: پزشکی پیوند عضو
۳۶۲	فصل بیست و یکم: بیماری‌های عفونی
۳۹۹	فصل بیست و دوم: اختلالات سیستم اندوکرین و متابولیسم
۴۸۷	فصل بیست و سوم: بیماری‌های نورولوژیک
۵۲۰	فصل بیست و چهارم: جنبه‌های روانپزشکی و روانشناسی سلامت دهان
۵۳۱	فصل بیست و پنجم: دهان‌پزشکی در کودکان
۵۷۸	فصل بیست و ششم: دهان‌پزشکی در سالمندان
۵۹۷	فصل بیست و هفتم: نقش ژنتیک در دهان‌پزشکی
۶۲۷	فصل بیست و هشتم: علوم آزمایشگاهی و آسیب‌شناسی تشخیصی
۶۵۱	فصل بیست و نهم: چگونگی یافتن، تفسیر و اعمال مقالات علمی در بالین

بیماری‌های مجرای تنفسی

مترجم: هانیه پیک

■ بیماری‌های راه هوایی فوقانی

عفونت‌های ویروسی راه هوایی فوقانی
رینیت و کونژکتیویت آلرژیک و رینیت غیر آلرژیک
التهاب گوش میانی
سینوزیت
فارنژیت و تونسیلیت
■ بیماری‌های راه هوایی تحتانی
برونشیت حاد

پنومونی
برونشولیت
آسم

بیماری مزمن انسدادی ریوی
فیبروز کیستیک
آمبولی ریوی
نئوپلاسم‌های ریوی

متحرک. علاوه بر این مقاومت به آنتی‌بیوتیک ممکن است به دلیل استفاده از انواع مشابهی از داروها برای عفونت‌های راه هوایی فوقانی و عفونت‌های دندانی ایجاد گردد. در نهایت، تغییرات مخاط دهان مانند خشکی ناشی از داروهای ضد احتقان و تنفس دهانی، افزایش استعداد به کاندیدیازیس دهانی در بیمارانی که از گلوکوکورتیکواستروئیدهای استنشاقی طولانی مدت استفاده می‌کنند، مشاهده می‌شود.

عفونت‌های ویروسی مجاری تنفسی فوقانی

شایع‌ترین علت بیماری‌های تنفسی حاد، عفونت ویروسی است، که در کودکان بیشتر از بزرگسالان رخ می‌دهد. رینوویروس‌ها عامل اکثر عفونت‌های تنفسی فوقانی در بزرگسالان هستند. این ویروس‌ها دارای ریبونوکلیئیک اسید (RNA) بوده و ترجیحاً دستگاه تنفسی را آلوده می‌کنند. حداقل ۱۰۰ زیر گروه مجزای آنتی‌ژنی از این ویروس‌ها جدا شده‌اند. رینوویروس‌ها معمولاً از طریق تماس نزدیک فرد با فرد و قطرات تنفسی منتقل می‌شوند. ترشحات نازوفارنژیال می‌تواند تا سه هفته وجود داشته باشد ولی به طور معمول دوره بیماری ۷ روز یا کمتر است. علاوه بر رینوویروس‌ها چندین ویروس دیگر شامل کروناویروس، ویروس آنفولانزا، ویروس پارآنفلانزا، آدنوویروس، انتروویروس، کوکساکسی

با توجه به این که حفره دهان در مجاورت نای و مجاری هوایی تحتانی قرار دارد، از نظر بیولوژیکی تاثیر شرایط موجود در حفره دهان بر عملکرد ریه قابل قبول است. در بین بیماران دندانپزشکی عفونت‌های ویروسی شایع می‌باشد. مشابهت‌های بین گزینه‌های دارو درمانی و مجاورت آناتومیکی با حفره دهان، منجر به تداخل زیادی بین عفونت‌های دهانی و تنفسی می‌شود. مطالعات اخیر نشان داده است که باکتری‌های دهان می‌توانند به عنوان عامل پاتوژن در ایجاد بیماری‌های تنفسی و شرایط مرتبط با ناتوانی و مرگ و میر مطرح باشند. به علاوه بعضی از بیماری‌های تنفسی، مانند آسم، ممکن است بر روی مورفولوژی دهانی، صورتی و حتی دندان‌ها تاثیرگذار باشند. در این فصل بیماری‌های تنفسی شایع‌تر مورد بحث قرار گرفته و رابطه بین این بیماری‌ها و سلامت دهان بررسی می‌گردد.

بیماری‌های راه هوایی فوقانی

در بیماران مبتلا به عفونت‌های تنفسی فوقانی چندین نگرانی عمده در ارتباط با سلامت دهان وجود دارد. این نگرانی‌ها در مورد مسائل عفونی است؛ برای مثال، احتمال انتقال پاتوژن‌ها از بیماران به کارکنان سلامت و عفونت مجدد با پاتوژن‌های مسبب از طریق وسایلی مانند مسواک و اپلاینس‌های آکریلی

احتقان‌های خوراکی یا موضعی مانند فنیل‌افرین و سودوافرین ممکن است در کاهش احتقان بینی موثر باشند.

دریافت میزان کافی آب در هموستاز به ویژه در دوره بیماری‌های تب دار اهمیت دارد. عوامل ضد میکروبی نقشی در درمان عفونت‌های حاد ویروسی تنفسی فوقانی ندارند. درمان پیش فرض با آنتی‌بیوتیک‌ها برای جلوگیری از اضافه شدن عفونت باکتریایی توصیه نمی‌شود.

هرگونه استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند منجر به بروز مقاومت دارویی به باکتری‌ها گردد. ترکیبات ضد ویروسی مزیت قابل توجهی در درمان عفونت‌های ویروسی تنفسی فوقانی ندارند.

پیش‌آگهی

با توجه به این که اکثر بیماران طی ۵ تا ۱۰ روز بهبود می‌یابند، پیش‌آگهی عالی است. هر چند، عفونت‌های راه تنفسی فوقانی می‌توانند بیماران را در معرض خطر تشدید آسم، سینوزیت باکتریایی حاد و التهاب گوش میانی قرار دهند؛ این امر خصوصاً در بیماران مستعد مانند کودکان و بیماران با سیستم ایمنی ضعیف دیده می‌شود.

ملاحظات سلامت دهان

شایع‌ترین تظاهرات دهانی عفونت‌های ویروسی راه تنفسی فوقانی، ضایعات ماکولارگرد کوچک اریتماتوز روی کام نرم می‌باشند. این ضایعات ممکن است مستقیماً توسط عفونت ویروسی ایجاد شوند، یا می‌توانند نشان‌دهنده پاسخ بافت لنفاوی باشند. افرادی با بافت لوزه‌ای زبانی بیش از حد معمول نیز بزرگی این کانون‌های لنفوئیدی را به ویژه در کناره‌های زبان احساس می‌کنند. درمان عفونت‌های تنفسی فوقانی با ضداحتقان‌ها می‌تواند موجب کاهش جریان بزاق گردد، و بیماران ممکن است خشکی دهان را تجربه کنند (به فصل ۹ «بیماری‌های غدد بزاقی» برای بحث در مورد درمان خشکی دهان مراجعه کنید). اگرچه بحث‌هایی درباره ارتباط بین مورفولوژی دندان‌های صورتی، و مال‌اکلوژن و انسداد بینی انجام شده است، اما در حال حاضر هیچ رابطه علی مشخصی وجود ندارد.

رینیت و کونژنکتیویت آلرژیک و رینیت غیر آلرژیک

رینیت آلرژیک یک اختلال التهابی عودکننده مزمن مخاط بینی است. به طور مشابه، کونژنکتیویت آلرژیک، یک اختلال التهابی درگیرکننده ملتحمه چشم می‌باشد. زمانی که هر دو

ویروس و ویروس سنیشیال تنفسی (RSV) نیز به عنوان عوامل ایجادکننده نقش دارند. عفونت این ویروس‌ها معمولاً در ماه‌های زمستان و آب و هوای معتدل شایع‌تر است.

پاتوفیزیولوژی

ذرات ویروسی در مجاری تنفسی فوقانی و یا تحتانی می‌توانند مستقر شوند. ذرات به اپیتلیوم تنفسی حمله می‌کنند و بعد از مدت کوتاهی ویروس تکثیر پیدا می‌کند. معمولاً دوره کمون برای رینوویروس‌ها ۲ روز با مدت زمان بروز علائم ۷ تا ۱۴ روزه است. در طول این زمان، پاسخ‌های ایمنی فعال و اختصاصی تحریک شده و مکانیسم‌های پاکسازی ویروس تقویت می‌شود. دوره واگیری با طول مدت بروز علائم بالینی در ارتباط است.

یافته‌های کلینیکی و آزمایشگاهی

علائم و نشانه‌های عفونت‌های مجاری تنفسی فوقانی تا حدودی متغیر بوده و بستگی به محل آلوده شدن دارد. علائم شایع شامل آبریزش بینی، احتقان بینی و تحریک ناحیه دهانی - حلقی می‌باشد. ترشحات بینی می‌تواند سروزی یا چرکی باشد. علائم دیگری که می‌توانند وجود داشته باشند عبارتند از سرفه، تب، بی‌حالی، خستگی، سردرد و درد عضلانی. آزمایش کامل خون (CBC) ممکن است افزایش در سلول‌های تک هسته‌ای، لنفوسیت‌ها و منوسیت‌ها (شیفت به راست) را نشان دهد. تست‌های آزمایشگاهی معمولاً برای تشخیص عفونت‌های تنفسی فوقانی مورد نیاز نیست. ویروس‌ها می‌توانند به وسیله کشت جدا شوند و یا با ارزیابی‌های تشخیصی سریع تعیین گردند. هر چند این آزمایش‌ها به ندرت از نظر کلینیکی ضروری‌اند.

تشخیص

تشخیص براساس تاریخچه پزشکی و همچنین یافته‌های بالینی تاییدکننده انجام می‌شود. تشخیص‌هایی که باید رد شوند شامل سینوزیت باکتریال حاد، رینیت آلرژیک و فارنژیت استرپتوکوکی گروه A می‌باشد.

مدیریت (درمان)

درمان عفونت‌های مجاری تنفسی فوقانی علامتی است زیرا بیشتر آن‌ها خود محدود شونده می‌باشند. از داروهای ضد درد می‌توان برای گلو درد و دردهای عضلانی استفاده کرد. از داروهای تب‌بر در بیماران تب‌دار می‌توان استفاده کرد و داروهای آنتی‌کولینرژیک ممکن است در کاهش آبریزش بینی مفید باشند. ضد

آلرژی می‌باشد. هیستامین یک واسطه از پیش‌ساخته شده اولیه می‌باشد که توسط ماست‌سل‌ها آزاد می‌شود، و در ایجاد علائم کلینیکی عطسه، خارش و آبریزش بینی شرکت می‌کند. ماست سل‌ها هم چنین سیتوکین‌ها را آزاد می‌کنند که منجر به تقویت و فیدبک پاسخ آلرژیک می‌شوند. این سیتوکین‌ها باعث هجوم سایر سلول‌های التهابی از جمله ائوزینوفیل‌ها می‌گردند که منجر به بروز فاز تاخیری واکنش آلرژیک می‌شوند. ائوزینوفیل‌ها، واسطه‌های بیش‌التهابی زیادی را تولید می‌کنند که در التهاب آلرژیک مزمن و علائم احتقان بینی نقش دارند.

رینیت غیرآلرژیک (NAR) شامل دو زیر گروه اصلی می‌باشد. رینیت وازوموتور گاهی اوقات به اشتباه مترادف با NAR استفاده می‌شود. تصور می‌شود که مسیرهای عصبی یا غده‌ای در ایجاد علائم احتقان و آبریزش بینی در پاسخ به عوامل تحریک کننده غیر اختصاصی محیطی مانند تغییرات دما (به عنوان مثال، هوای سرد یا خشک) یا آلاینده‌ها نقش دارند. زیر گروه اصلی دیگر NAR، رینیت چشایی نامیده می‌شود که در طی چند ساعت پس از خوردن باعث آبریزش بینی قابل توجهی می‌شود (غذای گرم و تند مهم‌ترین عامل تحریک کننده است) و تصور می‌شود که به دلیل تحریک عصب واگ می‌باشد.

یافته‌های کلینیکی و لابراتواری

علائم رینوکونژنکتیویت آلرژیک می‌تواند از بیماری به بیمار دیگر متفاوت باشد و به آلرژن‌های خاصی که بیمار به آن حساس شده بستگی دارد. علائم ملتحمه ممکن است شامل خارش، ریزش اشک، دلمه بستن و سوزش باشد. علائم بینی شامل عطسه، خارش، آبریزش شفاف از بینی و احتقان بینی است. سایر علائم مانند ترشحات پشت بینی همراه با تحریک گلو، خارش در کام و کانال گوش، و خستگی می‌تواند ایجاد گردد.

علائم کلینیکی رینوکونژنکتیویت آلرژیک شامل احتقان ملتحمه با یا بدون حالت سنگفرشی شدن (cobblestoning)؛ چین‌های برجسته‌ی زیرچشمی (Dennie-Morgan Lines)، تورم و کبودی (allergic shiners)؛ یک چین عرضی در روی بینی و کشیدن مکرر نوک بینی به بالا ("allergic salute") است. معاینه مستقیم مخاط بینی، ادم بارز و یک رنگ آبی کم‌رنگ در شاخک‌ها را نشان می‌دهد. اغلب آبریزش شفاف فراوان از بینی وجود دارد. پولیب بینی هم ممکن است مشاهده گردد. ترشحات پشت بینی با حالت سنگفرشی شدن ناحیه دهانی - حلقی می‌تواند در معاینه دهان و حلق تشخیص داده شود. کام با قوس زیاد، بیرون زدگی زبان و اوربایت ممکن است دیده شود.

بیماری ایجاد شوند، واژه‌ی رینوکونژنکتیویت آلرژیک استفاده می‌شود. اساس التهاب یک افزایش حساسیت آلرژیک (تیپ I) به محرک‌های محیطی می‌باشد. رینوکونژنکتیویت آلرژیک می‌تواند فصلی یا دائمی باشد. محرک‌های فصلی معمول شامل چمن، درخت، گرده گیاهان می‌باشد. محرک‌های دائمی معمول عبارتند از: گرد و غبار، سوسک، فضولات حیوانات و اسپور قارچ. رینیت آلرژیک یکی از شایع‌ترین اختلالات پزشکی مزمن در ایالات متحده (US) می‌باشد. بیش از ۵۸ میلیون نفر در ایالات متحده را تحت تاثیر قرار داده است. رینیت آلرژیک با بار اقتصادی قابل توجه همراه است و در مجموع هزینه‌های مستقیم ناشی از این بیماری در سال ۲۰۰۵ بیش از ۱۱/۲ میلیارد دلار آمریکا می‌باشد. تخمین زده شده است که رینیت آلرژیک سالیانه موجب از دست رفتن ۳/۵ میلیون روز کاری و ۲ میلیون روز مدرسه می‌شود.

هنگامی که احتقان بینی، ترشحات پشت بینی و آبریزش بینی به طور دائمی وجود دارد و در صورت عدم وجود عطسه یا خارش قابل توجه، ممکن است نشان‌دهنده رینیت غیر آلرژیک (NAR) باشد. رینیت غیرآلرژیک معمولاً در سنین بزرگسالی ایجاد می‌شود. متداول‌ترین عوامل محرک رینیت غیر آلرژیک شامل دود، بوی شدید یا عطرها و تغییرات دما یا فشار هوا می‌باشد. هنگامی که رینیت غیر آلرژیک همراه با رینیت آلرژیک رخ می‌دهد، رینیت مخلوط نامیده می‌شود و رایج‌ترین شکل رینیت در بزرگسالان می‌باشد.

پاتوفیزیولوژی

بیماران مبتلا به رینوکونژنکتیویت آلرژیک یک استعداد ژنتیکی از پیش تعیین شده به واکنش‌های افزایش حساسیت آلرژیک دارند که به عنوان آتوپی شناخته می‌شود. قبل از پاسخ آلرژیک، یک فاز اولیه حساسیت‌زایی لازم است. این فاز حساسیت‌زایی به تماس با یک آلرژن خاص و شناسایی آلرژن به وسیله سیستم ایمنی بستگی دارد. نتیجه نهایی فاز حساسیت‌زایی تولید آنتی‌بادی اختصاصی ایمونوگلوبولین E (IgE) و اتصال این IgE اختصاصی به سطح ماست سل‌های بافتی و بازوفیل‌های خون است. در مواجهه مجدد با آلرژن، یک تداخل بین IgE سطحی و آلرژن رخ می‌دهد، که منجر به اتصال متقابل (IgE crosslinking) می‌شود. اتصال متقابل IgE سطحی موجب دگرانوله شدن ماست‌سل‌ها و بازوفیل‌ها می‌شود که باعث آزاد شدن واسطه‌های از پیش ساخته می‌شود. این فاز اولیه واکنش

شده و در صورت لزوم توسط تست‌های اینترادرمال تکمیل می‌شود. تست سوزنی (prick) پوستی، بیشترین نوعی است که استفاده می‌شود. در تست سوزنی، مقدار کمی از آلرژن خالص شده فقط از طریق اپیدرم (زیرجلدی) با سر سوزن تلقیح می‌شود. کنترل‌های مثبت (هیستامین) و منفی (سالین) برای مقایسه استفاده می‌شوند (شکل A۱-۱۳ و B-۱۳). واکنش‌ها بعد از ۱۵ دقیقه اندازه‌گیری شده و واکنش‌های مثبت (wheal and flare reactions) نشان‌دهنده حساسیت قبلی به آلرژن می‌باشد. تست‌هایی که نتایج منفی را نشان می‌دهند می‌توانند به صورت اینترادرمال جهت افزایش حساسیت تست، تکرار شوند. تمامی تست‌های با نتایج مثبت باید به صورت دقیق و با توجه به تاریخچه هر بیمار و یافته‌های فیزیکی، تفسیر شوند. NAR یک تشخیص حذفی (diagnosis of exclusion) است. بنابراین سایر علل رینیت از جمله آلرژیک، دارویی، عفونی و ساختاری و غیره باید کنار گذاشته شوند.

درمان

سه روش درمانی کلی در درمان رینو کونژنکتیویت آلرژیک استفاده می‌شود: اجتناب از آلرژن، درمان دارویی، ایمونوتراپی (تزریق آلرژن). بهترین درمان اجتناب از عوامل ایجاد کننده آلرژن است. این روش به شناسایی دقیق آلرژن‌ها و آگاهی کامل از تداخلات تاثیرگذار نیاز دارد تا بتوان تماس را به حداقل رسانده و یا حذف نمود. اجتناب کامل به ندرت امکان‌پذیر است. درمان دارویی اغلب برای بیمارانی که پاسخ ناکافی به اجتناب از آلرژن دارند و برای بیمارانی که قادر به اجتناب از تماس با آلرژن نیستند، توصیه می‌شود. گزینه‌های درمانی مختلفی در دسترس می‌باشند. آنتی‌هیستامین‌ها برای بیماران مبتلا به عطسه، خارش یا آبریزش بینی یک انتخاب درمانی عالی می‌باشند. آنتی‌هیستامین‌های نسل دوم مانند سیتیزین، لوراتادین و فکسوفنادین امروزه به طور گسترده در دسترس می‌باشند. این داروها فعالیت ضد هیستامینی عالی با عوارض جانبی کم ارائه می‌دهند. ضداحتقان‌های خوراکی را می‌توانند برای رفع احتقان و انسداد بینی به آنتی‌هیستامین‌های خوراکی افزود. داروهای ترکیبی به میزان یک یا دو بار در روز، برای کاربرد آسان‌تر در دسترس می‌باشند. آنتاگونیست‌های گیرنده لکوترین نیز ممکن است فواید اضافی داشته باشند. برخی مطالعات نشان دادند که درمان با آنتاگونیست گیرنده لکوترین به همراه آنتی‌هیستامین‌ها می‌تواند تاثیر بیشتری نسبت به تجویز هر کدام به تنهایی داشته باشد.

بررسی‌های آزمایشگاهی به ندرت انجام می‌شود. بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک ممکن است سطوح افزایش یافته IgE سرمی و افزایش میزان کلی ائوزینوفیل را داشته باشند. این یافته‌ها: به هر حال نشان‌دهنده اختصاصیت یا حساسیت آتوپی نمی‌باشند. بررسی میکروسکوپی ترشحات بینی اغلب تعداد زیادی از ائوزینوفیل‌ها را نشان می‌دهد. آزمایش‌های خون مانند تست Radioallergosorbent (RAST)، یک روش برای آزمایش حساسیت به آلرژن خاص براساس سطوح IgE اختصاصی در گردش می‌باشد. سطوح IgE اختصاصی با استفاده از نمونه‌های سرمی تعیین می‌شود و با استفاده از مارکرهای رادیواکتیو مقدار آن مشخص می‌گردد. اگرچه عملکرد خون نسبت به تست پوستی (قسمت بعدی را مشاهده کنید) تا حدودی کمتر قابل اعتماد است، در شرایط خاص، مانند بارداری یا اختلالات پوستی مزمن شدید مانند درماتیت آتوپیک مفید می‌باشد.

طبقه بندی

هیچ سیستم طبقه‌بندی یکسانی برای رینو کونژنکتیویت آلرژیک وجود ندارد. بسیاری از نویسندگان این بیماری را به صورت دائمی و فصلی تقسیم می‌کنند. نوع دائمی به وسیله آلرژن‌های داخلی یا خانگی (مانند گرد و غبار خانگی، سوسک و حیوانات خانگی) و نوع فصلی آن به وسیله آلرژن‌های خارجی (مانند درختان، چمن و علف هرز) ایجاد می‌شوند. مبتلایان به رینیت آلرژیک دائمی را ممکن است با کنترل اختصاصی عوامل محیطی بهتر از رینیت آلرژیک فصلی درمان نمود.

تشخیص

تشخیص رینو کونژنکتیویت آلرژیک معمولاً براساس تاریخچه و معاینه فیزیکی، انجام می‌شود. بیماران با سابقه حساسیت آلرژیک، علائم عود کننده با مواجهه‌های خاص، یا تشدیدهای قابل پیش‌بینی در طی زمان‌های معین از سال را نشان می‌دهند. عود علائم به مدت ۲ سال یا بیشتر، در یک فصل مشخص، نشان‌دهنده بیماری آلرژیک فصلی می‌باشد. در عوض، ممکن است تاریخچه، بیانگر یک الگوی تشدید علائم زمانی که بیمار در خانه است، باشد و بهبود علائم را زمانی که فرد در محل کار یا تعطیلات است، نشان دهد؛ این الگو نشان‌دهنده بیماری آلرژیک پایدار با محرک‌های داخلی می‌باشد. یافته‌های فیزیکی اختصاصی توصیف شده در ذیل، وجود رینو کونژنکتیویت آلرژیک را تأیید خواهد کرد. روش ارجح برای آزمایش حساسیت آلرژیک، تست پوستی است که به وسیله تست‌های زیرجلدی (سوزنی / خراشی) انجام

ایمونوتراپی یکی از روش‌های موثر درمان برای بیماران مبتلا به رینو کونژونکتیویت آلرژیک می‌باشد. مطالعات متعدد، تاثیر ایمونوتراپی آلرژن درازمدت را در ایجاد مقاومت ایمونولوژیک و کلینیکی طولانی اثر نشان داده‌اند. ایمونوتراپی برای انواع آلرژن‌های موجود در هوا مانند چمن، درخت، گرده گیاهان، گرد و غبار، فضولات حیوانات و اسپور قارچ انجام پذیر می‌باشد. فرمولاسیون شامل تزریق زیر جلدی، قطره زیر زبانی و قرص زیر زبانی است. بیمارانی که قادر به اجتناب از مواجهه با آلرژن می‌باشند، بیمارانی که پاسخ‌های مطلوب به درمان‌های دارویی نمی‌دهند، بیمارانی که ترجیح می‌دهند به صورت طولانی مدت از داروها استفاده نکنند و زنانی که قصد باردار شدن دارند، کاندیدهای خوبی برای ایمونوتراپی می‌باشند. خط اول درمان NAR، یک گلوکوکورتیکوئید داخل بینی و یا یک آنتی‌هیستامین داخل بینی مانند آزلاستین است. هیچ مطالعه دو به دویی برای مقایسه این دو گزینه درمانی وجود ندارد. در صورت کافی نبودن مونوتراپی غالباً از درمان ترکیبی استفاده می‌شود. برای بیماران مبتلا به رینیت چشایی یا آبریزش بینی قابل توجه، اسپری بینی اپیراتروپیوم ممکن است مفید باشد. درمان‌های کمکی شامل اسپری‌های سالین بینی و شستشودهنده‌های بینی، آنتی‌هیستامین‌های خوراکی، ضداحتقان‌های کوتاه مدت خوراکی یا داخل بینی می‌باشد. تاثیر آنتی‌لوکوترین و کرومون داخل بینی در NAR کمتر ثابت شده است.

پیش آگهی

اگرچه رینو کونژونکتیویت آلرژیک یک اختلال تهدید کننده زندگی نیست، اما تاثیر قابل توجهی روی کیفیت زندگی بیمار دارد. با مراقبت و درمان مناسب، اکثر بیماران می‌توانند یک زندگی نرمال با کیفیت عالی داشته باشند.

ملاحظات سلامت دهان

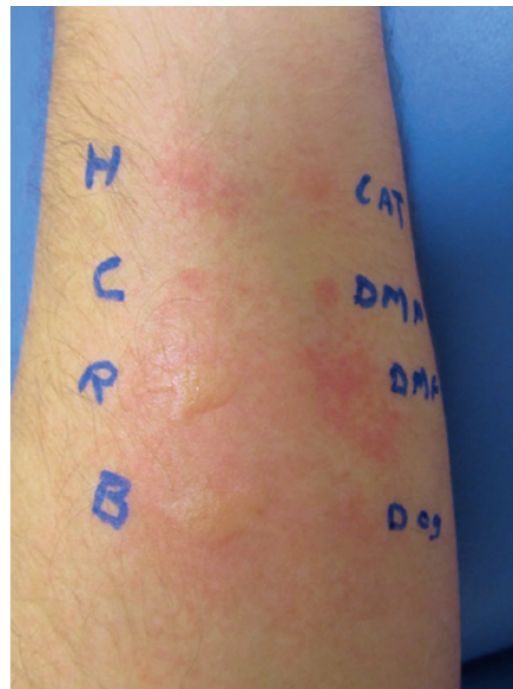
استفاده از ضد احتقان‌ها و آنتی‌هیستامین‌های نسل اول می‌تواند موجب خشکی دهان گردد. هم چنین در استفاده طولانی مدت از اسپری‌های حاوی کورتیکواستروئیدهای موضعی ممکن است بروز کاندیدیازیس دهانی افزایش یابد.

گزارش شده است که کادر دندانپزشکی در معرض خطر افزایش حساسیت تنفسی آلرژیک در اثر مواجهه با مواد دندانپزشکی مانند متاکریلات و لاتکس طبیعی می‌باشند. با این حال، این مواد آلرژیک را به دلیل شناخت وسیع توانایی آنها برای ایجاد آلرژیک و تحریک‌کنندگی، از محل کار دندانپزشکی حذف شده‌اند.

در بیمارانی که علائم بینی روزانه دارند یا علائم شدید آن‌ها به وسیله داروهای آنتی‌هیستامین - ضداحتقان بر طرف نمی‌گردد، داروهای ضد التهاب موضعی برای مخاط بینی موجود می‌باشد. این داروها شامل اسپری‌های بینی کورتیکواستروئید، آنتی‌هیستامین و کرومولین سدیم می‌باشند.



تصویر A ۱۳-۱ تست آلرژیک سوزنی پوست که در حال اعمال گروهی از آلرژن‌ها روی ساعد بیمار می‌باشد.



شکل B ۱۳-۱ حساسیت مثبت به آلرژن‌های متعدد قرار داده شده از پنل قبلی. به weed بزرگ (حباب bubble) و flare مانند (قرمزی) نسبت به درخت Rmg weed و Birch توجه کنید. توجه: H=هیستامین؛ C=کنترل؛ R=Ragweed=R; DM Brich=B; کته‌های گردوغبار

فواید کورتیکواستروئیدهای موضعی شامل بهبود کلی مجموعه علائم و دوز یک بار در روز آنها می‌باشد.

مزمن شیپور استنشاق می‌تواند در شرایط متعدد، شامل شکاف کام و توده‌های بینی - حلقی، مانند بزرگ شدن آدنوئیدها دیده شود. آسپیراسیون پاتوژن‌های نازوفارنکس ناشی از فشار منفی فضای گوش میانی می‌تواند رخ دهد که با عفونت بعدی توسط این پاتوژن‌ها همراه است. این وقایع منجر به تظاهرات کلینیکی التهاب گوش میانی می‌شود.

یافته‌های کلینیکی و لابراتواری

شایع‌ترین علائم در التهاب حاد گوش میانی، تب و گوش درد است. سایر علائم شامل کج خلقی، بی‌اشتهایی، استفراغ می‌باشد. والدین ممکن است متوجه شوند که کودک آن‌ها یک یا هر دو گوش خود را می‌کشد. علائم عفونت راه تنفسی فوقانی و ویروسی هم ممکن است قبل از بروز التهاب گوش میانی وجود داشته باشند. در معاینه فیزیکی، غشای تیمپانیک ممکن است اریتماتوز و متورم به نظر برسد که التهاب گوش میانی را نشان می‌دهد. سایر یافته‌های اتوسکوپیک شامل فقدان لندهارک‌ها و کاهش حرکت پرده تیمپانیک می‌باشد که توسط اتوسکوپ پنهان‌سازی شده می‌شود. در التهاب گوش میانی همراه با ترشح، بیماران اغلب از گرفتگی گوش صدای داخل گوش به شکل ping شکایت دارند. معاینه توسط اتوسکوپ، مایع سرریزی گوش میانی را نشان می‌دهد، و ممکن است سطوح هوا-مایع وجود داشته باشد. حرکت پرده تیمپانیک معمولاً کاهش می‌یابد، و ممکن است از دست دادن خفیف تا متوسط شنوایی هدایتی تظاهر یابد. در التهاب گوش میانی مزمن چرکی، چرک گوش (otorrhea) وجود دارد و می‌تواند از طریق سوراخ غشاء تیمپانیک با لوله‌های تیمپانوستومی قرار داده شده به وسیله جراحی مشاهده گردد. بررسی‌هایی که در تشخیص یا درمان التهاب گوش میانی می‌توانند کمک‌کننده باشند شامل: تیمپانومتري و میرنگوتومی همراه با آسپیراسیون است. تیمپانومتري تکنیکی است که حرکت‌پذیری غشای تیمپانیک را به وسیله مقاومت الکترواکوستیک اندازه‌گیری می‌کند. کاهش حرکت‌پذیری غشای تیمپانیک، ترشح گوش میانی را نشان می‌دهد. میرنگوتومی همراه با آسپیراسیون در شرایطی که به کشت مایع گوش میانی نیاز است مثل افراد مبتلا به ضعف سیستم ایمنی یا بیمارانی که با وجود درمان پزشکی ترشح پایدار دارند، می‌تواند مفید باشد.

طبقه‌بندی

اوتیت میانی حاد به عنوان التهاب گوش میانی با اتیولوژی عفونی و شروع سریع علائم و نشانه‌ها تعریف می‌شود. اوتیت

التهاب گوش میانی

اوتیت مدیا، التهاب فضای گوش میانی و بافت‌های مربوط به آن است. شایع‌ترین بیماری است که در بچه‌های ۸ ساله و کمتر رخ می‌دهد. تقریباً ۷۰٪ کودکان حداقل یک دوره از التهاب گوش میانی را تا ۳ سالگی تجربه می‌کنند؛ تقریباً یک سوم این موارد، ۳ دوره یا بیشتر را تا این سن تجربه می‌کنند. التهاب گوش میانی می‌تواند به التهاب گوش میانی حاد، التهاب گوش میانی عودکننده، التهاب گوش میانی با ترشح، و التهاب گوش میانی مزمن چرکی تقسیم شود. مشکل اساسی در همه‌ی انواع التهاب گوش میانی، اختلال عملکرد شیپور استنشاق است. شیپور استنشاق با عملکرد ضعیف، فضای گوش میانی را به صورت مناسب تهویه نمی‌کند. این کمبود تهویه مناسب منجر به تغییرات فشار در گوش میانی و در نتیجه تجمع مایع می‌گردد. مایع به طور مکرر، عفونی شده و منجر به التهاب حاد گوش میانی می‌شود. شایع‌ترین عوامل ایجاد عفونت، استرپتوکوک پنومونیا، هموفیلوس آنفلوانزا، موراکسلاکاتارالیس و ویروس‌ها می‌باشند. در عفونت‌های مزمن، استافیلوکوک اورئوس و ارگانیسیم‌های بی‌هوازی ممکن است از عوامل بیماری‌زا باشند، در حالی که در نوزادان کوچکتر باسیل‌های گرم منفی نقش دارند.

پاتوفیزیولوژی

فاکتورهای متعدد تاثیرگذار بر پاتوژنز التهاب گوش میانی وجود دارد. کلونیزاسیون نازوفارنژیال با تعداد زیادی از باکتری مانند استرپتوکوک نومونیا، هموفیلوس آنفلوانزا، یا موراکسلا کاتارالیس و پاتوژن‌های ویروسی می‌توانند خطر التهاب گوش میانی را افزایش دهند. احتمال آسپیراسیون این پاتوژن‌های نازوفارنژیال می‌تواند با احتقان یا انسداد بینی، فشار منفی در فضای گوش میانی، عفونت‌های راه تنفسی فوقانی و ویروسی حاد و تماس با دود تنباکو افزایش یابد. برای نوزادان، شیردهی از طریق سینه مادر می‌تواند خطر عفونت گوش میانی را کاهش دهد، در حالی که پاسخ ضعیف ایمنی می‌تواند این خطر را افزایش دهد. در شرایط نرمال، شیپور استنشاق در حین عمل بلع برای تهویه سیستم سلول هوایی تیمپانوماستوتیوید عمل می‌کند. هر فرآیندی که عملکرد نرمال شیپور استنشاق را مختل کند، می‌تواند منجر به فشار منفی در فضای گوش میانی شود. نقایص موقت در عملکرد شیپور استنشاق در شرایطی مشاهده می‌گردد که ادم مخاط نازوفارنژیال و انسداد مدخل شیپور استنشاق مانند رینیت آلرژیک و عفونت‌های راه تنفسی فوقانی ویروسی وجود داشته باشند. انسداد

از ۳ ماه دچار التهاب عودکننده گوش میانی علاوه بر اوتیت میانی همراه با ترشح و یا ترشح دو طرفه پایدار باشد. بررسی پروفیلاکسی آنتی بیوتیک معمولاً قبل از مشاوره جراحی انجام می‌شود. آنتی هیستامین‌ها و ضد احتقان‌ها برای اوتیت میانی همراه با ترشح موثر نبوده و جهت درمان توصیه نمی‌شوند. درمان اوتیت میانی مزمن اغلب شامل آنتی بیوتیک‌های تزریقی جهت پوشش عفونت به وسیله سوس‌های سودوموناس و باکتری‌های بی‌هواری است.

پیش آگهی

پیش آگهی اوتیت میانی حاد عالی است. مطالعات نشان دادند که بیش از ۸۰٪ کودکان مبتلا به اوتیت میانی حاد در ایالات متحده که به صورت علامتی بدون مصرف آنتی بیوتیک درمان شده‌اند، بهبودی کامل از اوتیت را بدون عوارض چرکی به دست آورده‌اند.

با این حال امکان بروز عوارض وجود دارد که به طور شایع‌تر در کودکان زیر یک سال دیده می‌شود. شایع‌ترین عارضه، از دست دادن شنوایی هدایتی به علت ترشح پایدار است. عوارض شدید شامل التهاب ماستوئید، کلتاتوما، التهاب لابیرنت، آبسه‌های زیر یا خارج پرده مغزی، مننژیت، آبسه مغزی و ترومبوز سینوس لترال است که شایع نیستند.

ملاحظات سلامت دهان

تعداد زیادی از کودکان مبتلا به اوتیت میانی عودکننده به طور مکرر (و بعضی اوقات برای دوره‌های طولانی مدت) با آنتی بیوتیک‌های مختلفی درمان می‌شوند. در بین آنتی بیوتیک‌ها، داروهایی که برای عفونت‌های ادنتوژنیک هم استفاده می‌شوند، وجود دارند. مراقبین سلامت دهان باید آگاه باشند که بیمار در ۴-۶ ماه گذشته چه نوع آنتی بیوتیکی دریافت کرده است تا از تجویز آنتی بیوتیکی که در حال حاضر مقاومت نسبت به آن ایجاد شده است، اجتناب کنند. نشان داده شده است که رژیم‌های آنتی بیوتیک مورد استفاده برای درمان اوتیت میانی باعث ایجاد مقاومت باکتریایی می‌گردند. به علاوه، استفاده گسترده از آنتی بیوتیک‌ها ممکن است منجر به ایجاد کاندیدیازیس دهانی گردد.

سینوزیت

سینوزیت به عنوان التهاب اپی تلیوم پوشاننده سینوس‌های پارانازال تعریف می‌شود. التهاب این بافت‌ها باعث ایجاد ادم مخاطی و افزایش ترشحات مخاطی می‌گردد. متداول‌ترین محرک، عفونت راه تنفسی فوقانی حاد می‌باشد، هر چند که

مدیای دارای ترشح به عنوان ترشح گوش میانی (اغلب بدون علامت) تعریف می‌شود که می‌تواند ناشی از یک عفونت قبلی (۱۶-۳ هفته پس از اوتیت حاد میانی) یا عفونت پایدار (بیش از ۱۶ هفته) باشد. اوتیت میانی عودکننده به صورت سه حمله جدید یا بیشتر اوتیت میانی حاد در مدت ۶ ماه، یا ۴ حمله جدید یا بیشتر در یک دوره ۱۲ ماهه تعریف می‌شود. اوتیت میانی مزمن چرکی به عنوان ترشح مداوم گوش به مدت بیش از ۶ هفته، توصیف می‌شود.

تشخیص

تشخیص اوتیت میانی بر اساس تاریخچه و معاینه فیزیکی داده می‌شود. مفیدترین ابزار برای تشخیص اوتیت میانی اتوسکوپی پنوماتیک می‌باشد که به پزشک اجازه می‌دهد تا نه تنها غشا تیمپانیک را مشاهده کند بلکه تحرک آن را نیز ارزیابی کند. همان‌طور که در بالا اشاره شد، یک غشاء تیمپانیک بدون حرکت احتمالاً نشان‌دهنده وجود مایع در گوش میانی است و (با توجه به تاریخچه پزشکی تایید کننده) تشخیص اوتیت میانی در چنین موردی داده می‌شود.

درمان

دستورالعمل‌های اخیر در درمان اوتیت میانی بدون علائم و نشانه‌های قابل توجه، پیشنهاد کرده‌اند که مشاهده با پیگیری دقیق رویکرد مطلوبی است. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد آنتی بیوتیک‌ها در بعضی کودکان خاص به ویژه در کودکان زیر ۲ سال مبتلا به اوتیت میانی حاد دو طرفه و در مبتلایان به اوتیت میانی و ترشح گوش ممکن است مفیدتر باشد. در صورت تجویز آنتی بیوتیک‌ها، درمان آنتی بیوتیکی اولیه باید بر علیه شایع‌ترین پاتوژن‌های گوش میانی هدایت شود، انتخاب‌های رایج عبارتند از: آموکسی سیلین، آزیترومایسین، تری متوپریم-سولفامتوکسازول. در موارد مقاوم، درمان بر علیه ارگانسیم‌های تولیدکننده بتالاکتاز و گونه‌هایی از استرپتوکوک پنومونیای مقاوم به آنتی بیوتیک می‌باشد. انتخاب‌های رایج برای این وضعیت شامل دوز بالای آموکسی سیلین، آموکسی سیلین - کلاوولانات، نسل دوم یا سوم سفالوسپورین‌ها و کلیندامایسین می‌باشد. دوره درمان از ۳ تا ۱۴ روز متغیر می‌باشد.

اخیراً از روش‌های جراحی متعددی از جمله میرنگتومی یا بدون قرار دادن لوله تمپانوستومی، تمپانوستنوز و آدنوتیدکتومی جهت درمان التهاب گوش میانی استفاده می‌شود. قرار دادن لوله‌های تمپانوستومی زمانی کاربرد پیدا می‌کند که بیمار بیش از ۶ حمله اوتیت میانی حاد را در یک دوره ۶ ماهه تجربه کند یا برای بیش

می‌شوند شامل ترشحات چرکی بینی، تب، ضعف، ترشحات پشت بینی همراه با بوی بد تنفس است. گاهی اوقات دندان درد یا درد در موقع جویدن ممکن است وجود داشته باشد. بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن اغلب با علائم دیگری مراجعه می‌کنند که معمولاً مبهم بوده و به سختی لوکالیزه می‌شوند. آبریزش مزمن، درناژ ترشحات از پشت بینی، احتقان بینی، گلودرد، پری‌سورت، فقدان بویایی از شکایات شایع می‌باشند. معاینه فیزیکی حساسیت در لمس سینوس و ترشحات چرکی بینی را نشان می‌دهد. گاهی اوقات، اریتم و تورم پوست پوشاننده ممکن است مشهود باشد. مخاط بینی می‌تواند ادماتوز و اریتماتوز به نظر رسد، و پولیپ بینی نیز ممکن است مشاهده شود. در موارد روتین مشکوک به سینوزیت باکتریایی حاد، بررسی تصویربرداری مورد نیاز نیست. هنگامی که علائم پایدارتر مانند سینوزیت مزمن یا یک پاسخ ناقص به درمان اولیه وجود دارد، بررسی تصویربرداری ممکن است مناسب باشد. رادیوگرافی با فیلم ساده برای اثبات بیماری کمپلکس استئومئاتال مفید نمی‌باشد. توموگرافی کامپیوتری (CT) تصویربرداری انتخابی برای اثبات سینوزیت مزمن با بیماری زمینه‌ای کمپلکس استئومئاتال می‌باشد و برای شناسایی ابنورمالیتی‌های استخوانی نسبت به MRI ارجح است. CT هم‌چنین می‌تواند پولیپ‌ها، استئیت واکنشی، ضخیم‌شدگی مخاط و سینوزیت خارجی را ارزیابی کند.

طبقه بندی

سینوزیت بر اساس مدت زمان التهابی و عفونت زمینه‌ای به صورت حاد، تحت حاد، یا مزمن طبقه‌بندی می‌شود. سینوزیت حاد به عنوان التهاب کمتر از ۴ هفته، تحت حاد ۴ تا ۸ هفته و مزمن به مدت طولانی‌تر از ۸ تا ۱۲ هفته تعریف می‌شود.

تشخیص

تشخیص سینوزیت حاد بر اساس تاریخچه و معاینه فیزیکی صورت می‌گیرد. همان‌طور که قبلاً اشاره شد، ارزیابی‌های رادیولوژیک ممکن است در شرایط خاص کمک‌کننده باشند. بیماران مبتلا به بیماری عودکننده باید از نظر فاکتورهای زمینه‌ای که می‌توانند بیماران را مستعد ابتلا به سینوزیت کنند بررسی شوند. ارزیابی آلرژی برای رینیت آلرژیک اغلب مفید است.

سینوزیت مزمن ممکن است وجود یک بیماری سیستمیک زمینه‌ای شامل گرانولوماتوز همراه با پلی‌آرتریت (قبلاً با نام وگنر شناخته می‌شد) یا گرانولوماتوز آنوزینوفیلیک همراه با پلی‌آنژیت (Churg-strauss سابق) را نشان دهد. سایر فاکتورهای

سایر علل، از جمله تشدید رینیت آلرژیک، عفونت‌های دندانی یا دستکاری و ترومای مستقیم می‌توانند تأثیر داشته باشند. اگر انسداد در مسیر تخلیه سینوس اتفاق بیفتد، ترشحات باقیمانده می‌تواند رشد باکتری‌ها را تحریک کرده و در نتیجه سینوزیت حاد باکتریال ایجاد گردد.

سینوزیت حاد یک اختلال بسیار شایع می‌باشد که سالانه حدود ۳۱ میلیون امریکایی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. سینوزیت با حدود ۷۳ میلیون روز کاری از دست رفته در سال، حدود ۵/۸ میلیارد دلار (ایالت متحده) هزینه دارد.

پاتوفیزیولوژی

سینوس‌های پارانازال حفره‌هایی پر از هوا هستند که توسط اپی‌تلیوم تنفسی استوانه‌ای مطبق کاذب پوشیده شده‌اند. اپی‌تلیوم آن مژکدار می‌باشد، پاکسازی ترشحات مخاطی را تسهیل می‌کند. سینوس فرونتال، ماگزینا و اتموئید ترشحات خود را در ناحیه‌ای به نام کمپلکس استئومئاتال تخلیه می‌کنند. حرکت ریتمیک مژک‌ها و پاکسازی ترشحات می‌تواند به وسیله چندین فاکتور از جمله عفونت‌های تنفسی فوقانی ویروسی، التهاب آلرژیک و مواجهه با دود تنباکو و سایر محرکات دچار اختلال گردد. علاوه بر این اجسام خارجی (اتفاقی یا جراحی) یا انحراف شدید سپتوم بینی می‌تواند باعث انسداد گردد. اگر مدخل سینوس مسدود شود یا انسداد کمپلکس استئومئاتال رخ دهد، توقف ترشحات سینوس موجب تجمع آن درون حفرات سینوس شده و رشد باکتری‌ها را تسهیل می‌کند.

شایع‌ترین ارگانیسیم‌های یافت شده در سینوزیت حاد، استرپتوکوک پنومونیا، هموفیلوس آنفولانزا و موراکسلا کاتارالیس می‌باشند. ارگانیسیم‌هایی که معمولاً با سینوزیت مزمن همراه هستند، استافیلوکوک اورئوس و باکتری‌های بی‌هوازی مانند گونه‌های باکتریوئید و فوزوباکتریوم می‌باشند. سینوزیت ناشی از عفونت قارچی به ندرت ایجاد می‌گردد و معمولاً در بیمارانی که دچار ضعف سیستم ایمنی بوده و کسانی که به آنتی‌بیوتیک‌ها پاسخ نمی‌دهند، دیده می‌شود.

یافته‌های کلینیکی و لابراتواری

علائم سینوزیت حاد شامل درد صورت، حساسیت به لمس و سردرد محدود به نواحی ابتلا می‌باشد. سینوزیت در سینوس‌های اسفنوئید و اتموئید خلفی می‌تواند باعث سردرد یا درد در ناحیه پس سری شود. علائم دیگری که معمولاً بیان

مدیریت UC و CD اغلب شامل استفاده از کورتیکواستروئیدها یا سرکوب کننده‌های سیستم ایمنی یا دیگر داروهاست، که اغلب اوقات ریسک عفونت‌های فرصت طلب را افزایش می‌دهد. عفونت‌ها شامل، کاندیدیازیس دهانی خصوصا به شکل شقاق گوشه لب (قرمزی، پوسته پوسته شدن و ترک خوردن گوشه‌های لب) دنچر، استئوماتیت (اریتم مخاط در تماس با سطح بافتی دنچر)، کاندیدیازیس غشای کاذب مزمن (شکل ۲-۱۵) یا دردناکی/سوزش دهان که زبان یا مخاط دهان را تحت تاثیر قرار می‌دهد، می‌شوند. به طور مشابه، استفاده‌ی طولانی مدت از کورتیکواستروئیدها ممکن است باعث لزوم سنجش و کنترل فشار خون و سنجش گلوکز خون و نیاز به جایگزین کردن کورتیکواستروئید، قبل از اعمال استرس‌زا شود که بر اساس دوز و مدت زمان مصرف کورتیکواستروئید و ماهیت طرح درمان دندانپزشکی می‌باشد (به قسمت‌هایی بعدی مراجعه کنید).

UC: تظاهرات دهانی به صورت ثانویه در اثر بیماری زمینه‌ای یا درمان آن به وجود می‌آید. به ندرت، پیوستوماتیت وژتان، زخم جنرالیزه در مخاط دهان، ممکن است نمود اولیه‌ی UC نهفته‌ی پیشین باشد (در ادامه).

CD: تظاهرات دهانی شایع CD شامل زخم، تورم منتشر لب‌ها و یا گونه‌ها، تگ (Tag)های مخاطی سنگفرشی (cobble stoning)، شیارهای عمودی لب، جینجیویت full-thickness، شقاق گوشه لب (angular cheilitis)، اریتم دور دهانی، لنگدانوپاتی گردنی - صورتی (شکل ۳-۱۵) است. دیگر تظاهرات شامل بزرگ شدن غدد بزاقی فرعی و تغییر حس چشایی می‌باشد. تظاهرات اوروفاسیال در موارد ابتلای زیر ۱۶ سال شایع تر هستند و ممکن است از هر علامت گوارشی چندین سال زودتر ظاهر شوند. بیماران ممکن است با بیماری دهانی و اطراف دهانی (بیماری کرون اوروفاسیال) بدون هیچ درگیری آشکار در روده مراجعه کنند. با این وجود ۴۸٪-۱۰٪ چنین بیمارانی ممکن است ضایعات روده‌ای بدون علامت داشته باشند. OFG حفره‌ی دهان را بدون ضایعات روده‌ای تحت تاثیر قرار می‌دهد. قسمت قدامی دهان به طور شایع تر تحت تاثیر قرار می‌گیرد، به خصوص به صورت لب‌های متورم و بزرگ شده. احتمالا OFG به رژیم غذایی بهتر از ضد TNFها یا سرکوب کننده‌های سیستم ایمنی پاسخ دهد.

داروهای ضد TNF مثل Adalimumab و Infliximab اغلب در این شرایط استفاده می‌شوند اما با بی پاسخی اولیه و از دست دادن پاسخ ثانویه همراه هستند. بیماران مبتلا به CD که پاسخ غیر کافی، از دست رفتن پاسخ یا عدم تحمل درمان به کورتیکواستروئید، سرکوب کننده‌های سیستم ایمنی یا ضد TNFها دارند، اکنون با انتقال (trafficking) سلول‌های ایمنی یا مهارکننده‌های سیگنال دهنده‌های سایتوکایینی درمان می‌شوند. Vedolizumab یک آنتی بادی مونوکلونال برعلیه اینترگرین $\alpha 4\beta 7$ ، از مهاجرت سلول‌های ایمنی در حال چرخش به مخاط جلوگیری می‌کند و از طریق بر همکنش با مولکول‌های چسبندگی مخاطی به صورت انتخابی روی روده عمل می‌کند. Ustekinumab یک آنتی‌بادی IgG۱ مونوکلونال برعلیه زیر واحد P۴۰ اینترلوکین ۱۲ و اینترلوکین ۲۳ است و مسیرهای سلول T-helper را مورد هدف قرار می‌دهد. هر دوی داروها در القا و حفظ بهبودی موثرند و به طور فزاینده به عنوان عامل بیولوژیک خط اول در نظر گرفته می‌شوند و نسبت به داروهای ضد TNF ارجحند.



شکل ۲-۱۵ پلاک‌هایی با غشای کاذب کاندیدا آلبیکنس در بیماری مبتلا به CD که با سولفاسالازین درمان شده است. پلاک‌ها به راحتی با گاز مرطوب برداشته شدند.

ملاحظات سلامت دهان

اولین ملاحظه در CD و UC تظاهرات دهانی است که می‌تواند نمای مستقیم بیماری باشد یا به صورت ثانویه به دلیل تاثیرات بیماری یا تاثیرات درمان به وجود آمده باشد.



شکل ۳-۱۵: (A) بافت هایپرپلاستیک سنگفرشی شکل لثه‌ای خانم ۲۱ ساله مبتلا به بیماری کرون (B) تگ‌های اپی تلیالی و اولسر خطی در سالکوس باکال پایین و نمای سنگفرشی مخاط باکال.

■ موکوزیت استافیلوکوکی: این به همراه CD ظاهر می‌شود و به صورت استوماتیت اریتماتوز کل دهان (panoral erythematous stomatitis) است که S.aureus را می‌توان از آن جدا کرد و درمان آنتی میکروبیال باعث تسکین سریع این ضایعه می‌شود.

سوء تغذیه ممکن است منجر به کمبود آهن، ویتامین B_{۱۲} یا فولات شود، در حالی که خونریزی اغلب همراه با کمبود آهن است. تقریباً در تمامی این موارد کمبودها ممکن است منجر به آنمی شود که می‌تواند با تاخیر در بهبودی همراه باشد و به تعویق انداختن درمان جراحی را تا زمانی که بیماری تحت کنترل است، ضروری سازد.

کم خونی از نظر دهانی ممکن است علائمی مثل دپایه شدن زبان (گلووسیت)، احساس سوزش دهان، شقاق گوشه لب یا زخم دهانی را نشان دهد. اصلاح کمبود زمینه‌ای معمولاً با بهتر شدن علائم و بهبودی همراه است.

داروهای متعددی از جمله داروهای ضد التهاب و حاوی سولفا که به صورت گسترده برای مدیریت و کنترل بیماران مبتلا به IBD استفاده می‌شوند، گزارش شده است که واکنش لیکنوئید دهانی دارویی را ایجاد می‌کنند. OHCPها مسئول درمان تظاهرات دهانی IBD هستند به خصوص اگر ضایعات علامتدار باشند.

اسهال ناشی از مصرف آنتی بیوتیک و انترکولیت با غشای کاذب

جوانب پزشکی

اسهال آنتی بیوتیکی (AAD) وضعیتی شایع است که ۳۹٪ - ۵٪ افراد درمان شده با آنتی بیوتیک را تحت تاثیر قرار می‌دهد. این وضعیت به دلیل عدم تعادل میکروبیوم روده در اثر عملکرد آنتی بیوتیک به وجود می‌آید که منجر به کاهش

چندین شکل از استوماتیت در ارتباط با IBD، به خصوص CD گزارش شده است:

■ پیواستوماتیت وژتانس (pyostomatitis vegetans): با وجود نادر بودن، یک علامت بسیار اختصاصی برای IBD (بیشتر UC) است. با پوسچول‌های کوچک زردرنگ روی مخاط اریتماتوز مشخص می‌شود و ممکن است همراه با ضایعات کوچک وژتان باشد. ضایعات ممکن است زخم شوند، چرکی شوند یا دچار نکروز شوند و اغلب الگوی snail-track را نشان می‌دهند. بیشتر نواحی حفره دهان ممکن است درگیر باشد، با این وجود خلف زبان به ندرت متاثر می‌شود. درمان مشکل است و در حالی که دهانشویه‌های موضعی کورتیکواستروئیدی (به قسمت ذیل مراجعه کنید) ممکن است مفید باشند، بهبود ضایعات بیشتر مرتبط با درمان IBD با کورتیکواستروئید سیستمیک و آزاتیوپرین است.

■ پیواستوماتیت وژتانس کاذب: این ضایعه از نمای پیواستوماتیت وژتانس به صورت بالینی تقلید می‌کند. با این وجود، ایمونوفلوروسنس مستقیم، تجمع IgG، را در ناحیه غشای زمینه‌ای آشکار می‌سازد و ایمونوفلوروسنس غیرمستقیم، روی پوست نرمال جدا شده با نمک (salt-split skin)، IgG را واکنش دهنده نسبت به سقف قسمت جدا شده نشان می‌دهد که مطابق با پمفیگوئید است. از این رو، پیواستوماتیت وژتانس را نمی‌توان به صورت بالینی به سادگی تشخیص داد و بررسی ایمونوفلوروسنس ضروری است.

■ استئوماتیت گانگرفروم: این حالت، که همراه با CD است به شکل زخم‌های اغلب بدبو و عمیق در سائزهای مختلف با مارژین‌های گرد شده و پایه‌ی فیبرینوزی خاکستری رنگ قابل مشاهده است. بیوپسی اینسیژنال و معاینه‌ی هیستوپاتولوژیک زخم باغشای فیبرینی چرک‌زا (fibrino-purulent) و ارتشاح مزمن را آشکار می‌سازند.

ایمونوگلوبین درون رگی (IVIg) نیز برای بیماری شدید استفاده شده است، مداخلات جراحی (کولکتومی) هم برای موارد مقاوم به درمان در نظر گرفته می‌شود. افزایش میزان شکست با مترونیدازول و عود به دنبال درمان سوبیه‌های فوق‌کشندهی *C.difficile* مثل سوبیه NAP1/027 اقدامات جایگزین را ضروری ساخته‌اند. این اقدامات شامل آنتی‌بیوتیک ماکروسایکلیک، فیداکسومایسین خوراکی و تغییر میکروبیوم روده از طریق پروبیوتیک‌ها و پیوند میکروبیوتای مدفوع (FMT) است. ثابت شده که پروبیوتیک‌ها فواید محدودی دارند، در حالی که FMT با استفاده از نمونه مدفوع از یک اهدا کننده سالم غربالگری شده به منظور تولید سوسپانسیون مایع شدهی باکتریایی یا Capsularized freeze-dried slurry در موارد مقاوم به درمان یا عود کننده موفقیت آمیز بوده است.

ملاحظات سلامت دهان

نقش اصلی OHCP شناسایی نشانه‌ها و علائم AAD، در نظر گرفتن احتمال عفونت *C.difficile* یا حالت شدیدتر کولیت با غشای کاذب در بیمارانی که تحت رژیم آنتی‌بیوتیکی قرار دارند یا اخیراً رژیم را کامل کرده‌اند، است. توقف مصرف آنتی‌بیوتیک و ارجاع سریع به پزشک بیمار برای فراهم کردن تشخیص قطعی باید مد نظر گرفته شود.

بیماری‌های سیستم کبدی - صفراوی

این بخش کبد، مجرای صفراوی پانکراس را مورد بررسی قرار می‌دهد که عملکرد مرتبط با سیستم گوارشی دارند. از بین این‌ها، کبد بزرگترین ساختار بوده و بیشترین نقش و اهمیت را دارد. پس تمرکز بحث بیشتر روی کبد است.

کبد به عنوان محل اصلی فعالیت‌های سنتتیک، کاتابولیک و سم‌زدایی در بدن عمل می‌کند و محل تمامی متابولیسم‌های بینابینی مواد غذایی است. کبد برای ترشح پیگمان‌ها هم ضروری است و در پاسخ ایمنی هم مشارکت می‌کند. نقص در هپاتوسیت‌ها باعث مختل شدن توانایی کبد در سنتز و ذخیره‌ی گلیکوژن می‌شود، که منبع اصلی گلوکز است. اگر ذخیره گلیکوژن تمام شود، کبد گلوکونوز آمینواسیدها را برای حفظ سطح گلوکز، آغاز می‌کند.

لیپیدها در کبد متابولیزه می‌شوند تا به شکل کلسترول و تری‌گلیسرید در بیابند. کلسترول جزء ساختاری اصلی درغشای سلول، استروئیدها و نمک‌های صفراوی است. نمک‌های صفراوی

جذب اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه می‌شود که به ایجاد اسهال اسموتیک می‌انجامد.

بیشتر موارد AAD خفیف و خود محدود شونده هستند و بهبودی بعد از ترک مصرف آنتی‌بیوتیک رخ می‌دهد. با این وجود، یکی از انواع AAD، عفونت کلاستریدیوم دیفیسل (CDI)، می‌تواند بیماری گوارشی شدیدتری ایجاد کند از جمله انتروکولیت با غشای کاذب کشنده. کلاستریدیوم دیفیسل یک باسیلوس گرم مثبت بی‌هوازی تولید کنندهی اسپور است. *C.difficile* از راه مدفوعی-دهانی (feco-oral) انتشار می‌یابد و از طریق تولید دو پروتئین اگزوتوکسین (توکسین A و توکسین B) بیماری‌زایی می‌کند که نسبت به سلول‌های اپی‌تلیالی روده، سایتوتوکسیک هستند.

پاسخ ایمنی اکتسابی میزبان به دنبال قرار گرفتن در معرض *C.difficile* برای تعیین شدت بیماری مهم است و تولید سطح بالای آنتی‌توکسین IgG به معنی محافظت است. از دست دادن میکروبیوم روده ناشی از آنتی‌بیوتیک، اتصال و رشد وژتان ارگانیزم را زمانی که وارد روده‌ی افراد آسیب پذیر می‌شود، تسهیل می‌کند.

ریسک فاکتورهای خاص برای CDI شامل تقریباً تمام آنتی‌بیوتیک‌ها (به خصوص سفالوسپورین‌ها، کلیندامایسین و بعضی از پنی‌سیلین‌ها)، داروهای ضداسید (PPI)ها و آنتاگونیست‌های رسپتور (H₂)، افزایش سن (خصوصاً <65)، بستری اخیر در بیمارستان و سرکوب سیستم ایمنی می‌باشد. تظاهرات بالینی متنوع است، اسهال و تب تقریباً در تمامی موارد رخ می‌دهد، در حالی که شدیدترین موارد با کولیت، مگاکولون سمی (اتساع کولون، با ریسک پرفوراسیون)، نارسایی چندین ارگان یا حتی مرگ مشخص می‌شود.

از آنجایی که بیشتر تست‌ها فاقد حساسیت و اختصاصیت هستند، تشخیص ممکن است دشوار باشد، با این حال رادیوگرافی شکمی آزمایش ترجیحی برای مگاکولون سمی است و CT شکمی به حضور کولیت مرتبط با CDI حساس است. اندوسکوپی قسمت تحتانی لوله‌ی گوارش ممکن است ادم، اریتم یا غشای کاذب کلاسیک را نشان دهد؛ که پلاک‌های برآمده زردرنگ‌اند که ممکن است متناوباً در سرتاسر مخاط کولون متاثر پراکنده شده باشند.

درمان CDI به طور کلاسیک نیازمند مصرف مترونیدازول به صورت خوراکی یا داخل عروقی یا ونکومایسین به صورت خوراکی یا مقعدی است.

یا سیستم صفراوی خارج کبدی که مانع تراوش بیلی روبین می‌شود (یرقان انسدادی)

۳- بیماری پارانشیم کبد (یرقان هپاتوسلولار) باشد.

هر کدام این فرایندها به صورت خلاصه در این بخش بررسی می‌شود و در مورد نقش OHCPها در رابطه با مراقبت‌های دندان پزشکی بحث می‌شود.

یرقان همولیتیک

هایپر بیلی روبینمیای نامحلول معمولاً نتیجه‌ی ارابه‌ی مقادیر زیاد بیلی روبین به سیستم کونژوگه‌کننده (ناشی از افزایش تخریب گلبول‌های قرمز) است. افزایش تجزیه‌ی گلبول‌های قرمز ممکن است ناشی از بیماری‌های غشای اریتروسیت، بیماری‌های هموگلوبینی، تخریب اریتروسیت، به دلیل خود ایمنی و بعضی سرطان‌ها باشد (جدول ۲-۱۵). دگرگونی (turnover) بیش از حد گلبول‌های قرمز می‌تواند منجر به افزایش متابولیسم هم شود که در نتیجه‌ی آن مقادیر زیاد بیلی روبین تولید می‌شود و سیستم کونژوگه‌کننده را شدیداً تحت تاثیر قرار می‌دهد و باعث کاهش تراوش (افزایش مقادیر بیلی روبین نامحلول در حال گردش) و یرقان کلینیکی می‌شود.

جدول ۲-۱۵ علل آنمی همولیتیک

Erythrocyte membrane disorders ⁹⁵	Elliptocytosis Ovalocytosis, Spherocytosis
Erythrocyte enzyme disorders ⁹⁶	Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency Glucose-6-phosphate isomerase deficiency Pyrimidine-5'-nucleotidase deficiency Pyruvate kinase deficiency
Hemoglobin disorders ⁹⁷	Sickle cell anemia Thalassemia
Autoimmune erythrocyte destruction ⁹⁸	Cold reactive Drug induced (associated with ~150 drugs) Mixed type Warm reactive
Cancers	Myeloproliferative neoplasms (especially polycythemia vera)

تشخیص یرقان همولیتیک بر اساس بررسی‌های آزمایشگاهی نشان دهنده‌ی کم خونی با شمار بالای رتیکولوسیت، کاهش سطح هاپتوگلوبین سرم و مقادیر بالای بیلی روبین سرم صورت می‌گیرد. دلیل اصلی افزایش همولیز گلبول‌های قرمز نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد مثل الکتروفورز هموگلوبین، مطالعه

برای جذب چربی در روده باریک ضروری هستند. پروتئین‌ها، آلبومین و فاکتورهای انعقادی IX, VII, IV, II, I و X در کبد ذخیره می‌شوند. از آن جایی که بعضی از فاکتورهای انعقادی (X, IX, VII, II) وابسته به ویتامین K هستند، اختلال در انعقاد خون می‌تواند در اثر نقص در عملکرد هپاتوسیت و یا سوء جذب ویتامین K به دلیل مشکلات صفراوی، رخ دهد.

متابولیسم داروها اساساً توسط سیستم آنزیمی میکروزومی سایتوکروم P-۴۵۰ microsomal enzyme (Cytochrome P-۴۵۰ system) در هپاتوسیت انجام می‌شود. داروهای بی‌حسی موضعی، مسکن‌ها و آرام‌بخش‌ها، آنتی بیوتیک‌ها و ضد قارچ‌ها همگی در کبد متابولیزه می‌شوند. در نتیجه استفاده‌ی محتاطانه این داروها در افرادی که نارسایی کبدی دارند، ضروری است. در آخر کبد هورمون‌هایی مثل انسولین، آلدوسترون، هورمون آنتی دیورتیک، استروژن‌ها و آندروژن‌ها را غیر فعال یا متابولیزه می‌کند. نقص عملکرد کبد با علائم متعددی مشخص می‌شود، به صورت شایع زردی (یرقان) و پیشرفت بیماری می‌تواند منجر به نارسایی کبد و سیروز شود. از این رو زردی و سیروز در ادامه مورد بحث قرار می‌گیرند.

بیماری کبد ممکن منشأ سیستمیک داشته باشد یا به دلیل آسیب تروماتیک به وجود بیاید. (این قسمت‌های عملکردی غیر فعال کبد شامل تروما، هپاتیت و پروسی یا شیمیایی، مصرف الکل، بیماری کبد چرب غیرالکلی، بیماری‌های خود ایمنی کبد، بیماری‌های ارثی مثل هموکروماتوزیس، کمبود ۱- آلفا آنتی تریپسین و بیماری ویلسون می‌باشد. بسیاری از افراد مبتلا به بیماری کبدی با رژیم‌های چند دارویی درمان می‌شوند که مشکل سمیت کبد را افزایش می‌دهد. آگاهی در مورد درگیری کبد در بیماری‌های سیستمیک برای تشخیص دقیق آسیب کبدی و خودداری از معاینه و درمان غیرضروری، الزامی است.

یرقان

یرقان (یا زردی) تغییر زرد رنگ است که اغلب در پوست، غشاهای مخاطی و صلبیه‌ی چشم دیده می‌شود که ناشی از مقادیر اضافی بیلی روبین در گردش خون و تجمعش در بافت‌هاست. مقادیر اضافه‌ی پیگمان صفراوی ممکن است ناشی از:

- ۱- افزایش تولید بیلی روبین نامحلول در نتیجه‌ی همولیز گلبول‌های قرمز خون (یرقان همولیتیک)
- ۲- اختلال در جریان صفرا ناشی از بیماری در هپاتوسیت‌ها، مجاری صفراوی درون کبدی (Interhepatic bile ducts)

اتوزومی مغلوب نادر همراه با از دست دادن کامل عملکرد آنزیمی است که ممکن است پیوند کبد را ضروری سازد، در حالی که در تیپ II کمی فعالیت آنزیمی باقی می‌ماند و ممکن است با دارو درمانی کنترل شود.

هایپر بیلی روبینمیای مستقیم

بیش از ۱۰۰ بیماری وراثتی به عنوان علل ایجاد بیماری کولستاتیک کبدی شناسایی شده‌اند که به صورت اولیه با یرقان خود را نشان می‌دهند. در هر کیس جهش ژنتیکی اصلی شناسایی شده است و شامل موارد زیر است:

- کولستاز داخل کبدی پیشرونده خانوادگی (مثلاً، ATP8B1 (PFIC1)

- نقص‌های انتقال بیلی روبین به طور مثال سندرم روتور (SLCO1B1)، سندرم دوبین-جانسون (ABCC2)

- مشکلات مادرزادی متابولیسم اسیدهای صفراوی مثلاً نقص سنتتیک اسیدهای صفراوی (HSD3B7)

- بیماری‌های متابولیک کبدی به طور مثال، بیماری ویلسون (ATP7B)، کمبود آلفا-۱-آنتی‌تریپسین (SERPINA1)، بیماری نیمن-پیک تیپ C (NPC)

تشخیص این بیماری‌ها نیازمند گرفتن تاریخچه بالینی دقیق و معاینه به همراه بررسی بیوشیمیایی شامل سطح کامل و مستقیم بیلی روبین (total and direct bilirubin)، آسپاراتات ترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، گاما-گلوتامیل-ترانسفراز (GGT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) است. سطح پایین GGT سرمی نامتناسب با شدت کولستازیس نشاندهنده‌ی کولستازیس ارثی مثل PFIC و نقایص مادرزادی در سنتز اسیدهای صفراوی است. تشخیص ژنتیکی قطعی به وسیله‌ی پنل‌های توالی یابی نسل بعد (next generation sequencing (NGS) که تعداد محدودی ژن را شامل می‌شود و NGS مبتنی بر پنل گسترش یافته (Expanded panel-based NGS) که بیش از ۵۰ ژن را در بر می‌گیرد، فراهم می‌گردد. بررسی‌های بیشتر انسداد صفراوی ممکن است شامل چندین روش تصویربرداری از جمله اولتراسوند، تصویربرداری با تشدید مغناطیس (MRI)، توموگرافی کامپیوتری (CT)، اولتراسونوگرافی اندوسکوپیک و کلانژیوگرافی از طریق پوست، کلانژیوگرافی حین عمل (Intraoperative) یا رتروگرید کلانژیوگرافی اندوسکوپیک، باشد. تفسیر این معاینات و انتخاب یک استراتژی مدیریتی مطلوب می‌تواند دشوار باشد و ممکن

شکستگی اریتروسیت و تست کومز (coombs test) برای آنتی بادی‌های گلوبول‌های قرمز.

درمان برای کنترل همولیز زیاد از حد معمولاً با بازگشت عملکرد نرمال کبد و بهبود یرقان بدون آسیب طولانی مدت به کبد همراه است.

یرقان انسدادی (کولستازیس)

این شکل از یرقان با توقف نسبی یا کامل جریان صفرا همراه است و ناشی از انسداد مسیر صفراوی خارج کبدی یا ناهنجاری‌های داخل کبدی است. در هر دو مورد، جریان صفرا در کبد و خارج از مجرای مشترک صفرا می‌تواند مسدود شود و در نتیجه بیلی روبین در بافت‌ها افزایش می‌یابد.

کولستازیس خارج کبدی به علت ناهنجاری ساختاری مجاری صفراوی ایجاد می‌شود که شامل انسداد مجاری صفراوی و کیسه صفرا است. سنگ صفرا و بدخیمی‌ها هم جزو دلایل بسیاری از موارد کولستازیس خارج کبدی هستند. تومورهای قسمت سر پانکراس (pancreatic head) شایع‌ترین بدخیمی‌هایی هستند که منجر به کولستازیس خارج کبدی می‌شوند و آدنوکارسینوما متداول‌ترین آنها است. معمولاً مداخله جراحی لازم است تا عملکرد فیزیولوژیک بازیابی شود.

دلایل ایجاد کولستازیس داخل کبدی شامل نئوپلاسم‌ها (مثلاً کارسینومای متاستاتیک، لنفوماها)، داروهای سمی و شیمیایی، هپاتیت، تغذیه وریدی، سپتی سمی، ایسکمی، بیماری‌های اندوکراین و ناهنجاری‌های وراثتی مربوط به متابولیسم می‌باشد.

ناهنجاری‌های وراثتی کونژوگاسیون

هایپو بیلی روبینمیای غیرمستقیم

در افراد سالم بیلی روبین نامحلول (غیر کونژوگه) معمولاً با یک یا دو مولکول گلوکونیک اسید ترکیب شده است، از طریق فعالیت یوریدین ۵-دی فسفوگلوکونوزیل ترانسفراز A1 (UGT1A1) آماده تراوش می‌شود. جهش‌های ژنتیکی در این آنزیم، از این واکنش جلوگیری می‌کنند که منجر به تجمع بیلی روبین در کبد و خون و از این رو ایجاد یرقان می‌شود. سندرم گیلبرت یک بیماری خوش‌خیم است که ۱۰ درصد نژاد قفقازی را درگیر می‌کند. پلی‌مورفیسم تکرار TA (۲۸)* UGT1A1 در آغازگر ژن UGT1A1 شایع‌ترین ناحیه تحت تأثیر است و منجر به دوره‌های یرقان خفیف می‌شود.

سندرم کریگلر-نجار (Crigler-Najjar syndrome) نیز به دلیل جهش در ژن UGT1A1 ایجاد می‌شود. تایپ I ناهنجاری

است نیازمند حمایت تغذیه‌ای، جراحی تغییر مسیر مجرای صفراوی و در بعضی موارد پیوند کبد باشد.

وظیفه‌ی اولیه OHCPها شناسایی علایم کلینیکی یرقان و ارجاع مناسب به پزشک عمومی برای تشخیص و درمان است. زمانی که مدیریت بیماری با موفقیت انجام شد، می‌توان همراه با ارتباط مناسب با پزشک بیمار برای اطمینان حاصل کردن از عملکرد کبد بیمار، توانایی تحمل درمان‌های دندانپزشکی و هر اقدام تکمیلی دیگری که نیاز باشد، درمان‌های دندان پزشکی روتین را ادامه داد.

یرقان هیپاتوسولولار

یرقان هیپاتوسولولار می‌تواند از طریق هیپاتیت و سیروز ایجاد شود. هیپاتیت الکلی و هیپاتیت توکسیسیستی القا شده توسط دارو و سیروز در بخش بعدی بحث شده اند.

بیماری کبد الکلی و هیپاتیت الکلی

جوانب پزشکی

بیماری کبد الکلی (ALD) طیفی از آسیب، از کبد چرب تا هیپاتیت الکلی تا سیروز را در بر می‌گیرد. مصرف منظم الکل منجر به تغییرات چربی در کبد می‌شود که می‌تواند به التهاب، فیروز و در نهایت سیروز ختم شود. هیپاتیت الکلی (AH) التهاب مزمن کبد است که می‌تواند در بیماران مبتلا به ALD رخ دهد و مسئول ۴۴٪ مرگ و میر مربوط به بیماری کبد است.

AH عموماً از طریق مصرف بیش از حد الکل به مدت حداقل بیش از ۲۰ سال اتفاق می‌افتد بنابراین معمولاً در دهه‌ی چهارم یا پنجم زندگی ظاهر می‌شود. ریسک AH و سیروز در کسانی که روزانه بیش از ۶۰-۳۰ g الکل مصرف می‌کنند هم چنین ریسک بستری شدن در بیمارستان برای کسانی که بیش از ۱۲۰ g/day مصرف می‌کنند، بیشتر است. در حالی که مصرف الکل در ایجاد AH نقش دارد، این نکته که تنها ۱۰٪ دچار سیروز می‌شوند حاکی از این است که فاکتورهای دیگری هم مهم هستند. فاکتورهای شناخته شده که باعث افزایش ریسک ابتلا می‌شوند شامل الگوی نوشیدن الکل (مثلاً بدون وقفه نوشیدن) نوع الکل (مثلاً spirits)، جنس مونث و چاقی هستند. فاکتورهای ژنتیکی مرتبط به پلی مورفیسم روی ژن‌های کد کننده‌ی متابولیسم الکل ممکن است فرد را مستعد الکلیسم کرده و همراهی با سیروز الکلی داشته باشد.

تفاوت‌های جغرافیایی قابل توجهی در احتمال وقوع ALD و AH وجود دارد که در شرق و جنوب اروپا و انگلستان بالاترین، در ایالات متحده کمتر و در جمعیت مسلمان کمترین است. AH ارتباط محکمی با سوء تغذیه دارد، در حالی که کمبودهای تغذیه‌ای در ALD دخیل هستند. بیماری‌های کبدی وابسته، خصوصاً هیپاتیت C ممکن است سرعت پیشرفت بیماری را سرعت بخشند. پاتوژنز ALD شامل فاکتورهای متعددی است: از جمله، آسیب هیپاتوسیت‌ها ناشی از الکل و متابولیت‌هایش، کولستازیس، به کارگیری و فعال کردن ایمنی ذاتی توسط سیگنال‌های خطر پیش التهابی ناشی از روده، سلول‌های کاپفر، ماکروفاژها و نوتروفیل‌های فراخوانده شده به کبد. حضور مداوم این فاکتورها راه‌های ضدالتهابی غیر موثر را تحریک می‌کند و در نتیجه باعث فعال شدن سلول‌های ستاره‌ای و میوفیبروبلاست‌ها در کبد می‌شود که منجر به فیروز و سیروز الکلی می‌شود.

اولین نشانه‌ی ALD بزرگ شدن کبد است. بیمار هم چنین ممکن است علایم AH (یرقان، تب، بی‌اشتهایی و بی‌قراری) و نیز بیماری‌های کبدی مزمن‌تر را نشان دهد، که ممکن است شامل آنژیومای عنکبوتی، ژنیکوماستی، یرقان، آسیت (جمع شدن مایع در حفره‌ی صفاقی)، تغییرات در وضعیت روانی و مسمومیت اتانول باشد. AH که حداقل تا حدودی برگشت پذیر است، اغلب بر سیروزی سوار می‌شود که پیش از آن مستقر شده است. اغلب یک ارتباط کوچک و گاهی یک عدم همراهی قابل توجه بین شدت آشکار آسیب، بر اساس یافته‌های بالینی، در مقایسه با شواهد پیدا شده در بیوپسی کبد، وجود دارد. مشکلات بالینی همراه با AH، متابولیسم و گردش خون مختل شده در کبد را بازتاب می‌کنند. یرقان عدم توانایی هیپاتوسیت‌ها در کونژوگه کردن و دفع بیلی روبین، خون ریزی، کاهش سنتز فاکتورهای انعقادی، پریشانی ذهنی، شکست سلول‌های کبدی در متابولیزه کردن و دفع توکسین‌ها مثل آمونیاک، را نشان می‌دهد. ممکن است با موارد یرقان الکلی، ترومبوسیتوپنی هم همراه باشد، در حالی که آنژیومای عنکبوتی و ژنیکوماستی در نتیجه‌ی سطوح بالای استروژن حاصل می‌شوند که معمولاً توسط هیپاتوسیت‌ها متابولیزه می‌شود.

مدیریت بالینی

در مورد هر بیماری که تاریخچه‌ی مصرف مداوم الکل دارد، AH نیازمند بررسی است. بررسی‌های آزمایشگاهی شامل شمارش کامل سلول‌های خون (full blood count) و

لب و گلوستیت ممکن است در نتیجه‌ی سوء تغذیه، کمبود ویتامین و کم خونی دیده شوند.

وجود تنفس کتونی شیرین که نشان دهنده‌ی گلوکونوز کبدی است باید ظن وجود هپاتوتوکسیسیته را بالا ببرد. این همراه با تظاهرات بالینی بالا، و هم چنین تاریخچه یا علایم اشاره کننده به سوء مصرف الکل باید ارجاع به پزشک عمومی بیمار را برای انجام ارزیابی، تضمین کند. هیچ گونه درمان دندان پزشکی غیر ضروری (elective) نباید در بیمارانی که مسموم به نظر می‌رسند، انجام شود.

بیماران مبتلا به بیماری پارانیشیمی کبدی اختلال هموستاز دارند و بررسی انعقادی از جمله پرترومبین و آماده سازی دارویی، پیش از مداخله‌ی جراحی در نظر گرفته می‌شود. نوع و شدت بیماری کبدی، و القا یا جلوگیری از عملکرد آنزیم‌های کبدی متابولیزه کننده، به دلیل داروهای قبلی یا کنونی، به معنی این است که اثرات داروها به صورت کامل قابل پیش‌بینی نیست. اثرات دارو ممکن است توسط اتصال پروتئین کاهش یافته، به دلیل هایپوآلبومینمی، نیز افزایش یابد. بر همکنش‌های ناسازگار بین الکل یا ALD ناشی از آن و داروهای استفاده شده در دندان پزشکی شامل استامینوفن، آسپرین، ایبوپروفن، بعضی سفالوسپورین‌ها، اریترومایسین، مترونیدازول، تتراسایکلین، کتوکونازول، پنتوباریتول، سکوباریتول، دپازپام، لورازپام، کلورال هیدرات و آرامبخش‌های مخدر بوده اما محدود به این موارد نیست.

شیوع بیماری دندانی ممکن است به دلیل خود غفلتی و بی توجهی افزایش می‌یابد. درمان دندان پزشکی عادی برای بیماران مبتلا به ALD کنتراندیکاسیون ندارد مگر این که سیروز قابل توجه و در نتیجه اختلال عملکرد کبد وجود داشته باشد. OHCP باید وضعیت عملکرد کبد بیمار را با پزشک مناسب پیش از آغاز درمان چک کند.

مسمومیت کبدی القا شده توسط دارو

جوانب پزشکی

بیماری کبدی القا شده توسط دارو یک مشکل کلینیکی غیر شایع اما چالش برانگیز است که می‌تواند هر بیماری کبدی مزمن یا حاد را تقلید کند. بیمار ممکن است با نارسایی سریع کبدی حاصل از یک هپاتوتوکسین درونی مثل استامینوفن مراجعه کند یا ممکن است با نتایج آزمایش عملکرد کبدی غیر نرمال در غربالگری عادی یافته شود. داروهای خوراکی جذب گردش خون پورتال می‌شوند و در مسیر خود از کبد

مطالعات افتراقی انعقادی، تست‌های عملکرد کبد و آزمایش گاما - گلوتامیل - ترنس پپتیداز، ترنسفرین بدون کربوهیدرات (carbohydrate deficient transferrin) و سرولوژی هپاتیت ویروسی می‌باشد.

مطالعات تصویربرداری شکمی از جمله اولتراسوند، CT و MRI ممکن است در تشخیص ALD کارآمد باشند. با این وجود، تاثیر تشخیص و ارزیابی میزان آسیب با بیوپسی کبد بهتر انجام می‌شود.

درمان AH وابسته به پروگنوز (پیش آگهی) بیمار است. این را می‌توان به صورت عینی با استفاده از Maddrey Discriminate Function (MDF) اندازه‌گیری کرد که زمان ترومبین و بیلی روبین را در زمان تشخیص ثبت می‌کند. مقادیر >32 نشان دهنده‌ی بیماری شدید و پیش آگهی ضعیف (poor) با احتمال مرگ قابل توجه می‌باشد. پرهیز از استعمال مشروبات الکلی تکیه گاه اصلی درمان AH است.

با این وجود، این برای بیشتر بیماران به دلیل اعتیاد، سخت یا غیرقابل دسترسی است که اغلب نیازمند کمک روانپزشک یا شرکت در برنامه‌های ترک اعتیاد است. حمایت تغذیه‌ای برای بیماران دچار سوء تغذیه مهم است. علاوه بر این، مداخله‌ی درمانی اولیه برای AH شامل کورتیکواستروئیدهاست که محدود به جمعیت کوچکی از بیماران ($MDF > 32$) است، اثربخشی (منفعت) محدود و عوارض جانبی زیادی دارد. در این بیماران lille score در روز ۷ برای تصمیم‌گیری در مورد توقف یا ادامه‌ی کورتیکواستروئیدتراپی در یک دوره‌ی ۱ ماهه استفاده می‌شود. هدف درمان‌های جدیدتر جلوگیری از التهاب از طریق هدف قرار دادن مسیرهای واسطه‌ای سایتوکاین (مثلاً IL-۱) و بهبود عملکرد نامناسب روده‌ای، است. کاربرد پیوند کبد، در حالی که موفقیت آمیز گزارش شده است، بحث برانگیز است.

ملاحظات سلامت دهان

تظاهرات اوروفاسیال همراه با AH اساساً مرتبط با نقص در عملکرد هپاتوسیته است و شامل یرقان می‌شود که معمولاً زمانی رخ می‌دهد که بیلی روبین کل سرم به سطح 3 mg/dl می‌رسد. ممکن است پتشی خارج دهانی و یا داخل دهانی، اکیموز یا هموراژ لثه (gingival crevicular hemorrhage) به دلیل کمبود فاکتورهای انعقادی، رخ دهد. پیگمانتاسیون زرد مخاط نیز ممکن است همراه با زردی صلبیه و پوست مشاهده شود. یافته‌های دهانی دیگر مثل رنگ پریدگی، شقاق گوشه

متابولیت‌های سایتوکروم P-۴۵۰ رفع می‌کند؛ ممکن است نسبتاً در بیمارانی که الکل یا عوامل دیگری که توانایی تحریک سایتوکروم P-۴۵۰ را دارند، سمیت بیشتری داشته باشد. مسمومیت کبدی ناشی از دارو را می‌توان در ۳ دسته‌ی کلی مستقیم، ایدیوسنکراتیک یا غیر مستقیم طبقه بندی کرد که هر کدام تظاهر فنوتیپی مخصوص دارند (جدول ۳-۱۵).
 علیرغم مکانیسم دخیل، مسمومیت کبدی ناشی از دارو می‌تواند منجر به آسیب هپاتوسلولار، واکنش‌های دارویی کولستاتیک، ذخیره‌ی غیرنرمال چربی، سیروز و آسیب عروقی شود. آسیب هپاتوسلولار و واکنش دارویی کولستاتیک مسئول عمده‌ی واکنش‌هایی دارویی هستند که در دندان پزشکی دیده می‌شود.

ملاحظات سلامت دهان

نقش OHCP در توانایی ایجاد مسمومیت کبدی ناشی از دارو توسط داروهایی که تجویز می‌کنند، دیگر داروهای مصرفی توسط بیمار (تجویز شده یا بدون نسخه) و مداخلات دارویی بسیار مهم است.

رد می‌شوند تا برای فعالیت به نواحی دور دست برسند. کبد مسئول تبدیل داروهای محلول در چربی، که به سختی دفع می‌شوند، به متابولیت‌های polar-soluble است که به راحتی توسط کبد دفع می‌شود. این انحلال پذیری و سمی زدایی ممکن است به طور تناقض آمیز واسطه‌های سمی تولید کند.
 تشخیص بیماری کبدی ناشی از دارو به طور گسترده بر اساس حذف دیگر علت‌ها صورت می‌گیرد. زمان شروع آسیب بعد از شروع مواجهه با عامل (دوره کمون)، بهبودی بعد از توقف عملکرد عامل (dechallenge)، عود به دلیل در معرض قرار گرفتن دوباره (rechallenge)، آگاهی به توانایی عامل در مسمومیت کبدی (احتمال)، و تظاهرات بالینی (فنوتیپ)، اصلی‌ترین مولفه‌های تشخیصی هستند.

داروها ممکن است از طریق سیستم سایتوکروم P-۴۵۰ کونژوگه (در هم آمیخته) اکسید یا احیا شوند. این سیستم می‌تواند توسط مصرف طولانی‌مدت الکل، باریتورات‌ها و یا دیگر داروها تحریک شود. در مورد بعضی از داروهای هپاتوتوکسیک فعالیت مرتبط با سیستم سایتوکروم P-۴۵۰ حیاتی است؛ دارویی که فعالیت‌های مسمومیت زایش را از طریق تولید

جدول ۳-۱۵ مسمومیت کبدی ناشی از دارو

Variable	Direct	Idiosyncratic	Indirect
Frequency	Common	Rare	Intermediate
Dose-related	Yes	No	No
Predictable	Yes	No	Partially
Reproducible in animal models	Yes	No	Not usually
Latency (time to onset)	Typically rapid (days)	Variable (days to years)	Delayed (months)
Phenotypes	Acute hepatic necrosis, serum enzyme elevations, sinusoidal obstruction, acute fatty liver, nodular regeneration	Acute hepatocellular hepatitis, mixed or cholestatic hepatitis, bland cholestasis, chronic hepatitis	Acute hepatitis, immune-mediated hepatitis, fatty liver, chronic hepatitis
Most commonly implicated agents	High doses of acetaminophen, niacin, aspirin, cocaine, intravenous amiodarone, intravenous methotrexate, cancer chemotherapy	Amoxicillin-clavulanate, cephalosporins, isoniazid, nitrofurantoin, minocycline, fluoroquinolones, macrolide antibiotics	Antineoplastic agents, glucocorticoids, monoclonal antibodies (against tumor necrosis factor, CD20, checkpoint proteins), protein kinase inhibitors
Cause	Intrinsic hepatotoxicity when agent given in high doses	Idiosyncratic metabolic or immunologic reaction	Indirect action of agent on liver or immune system

Source: From Hoofnagle, J. H., & Björnsson, E. S. (2019). Drug-Induced Liver Injury – Types and Phenotypes. *New England Journal of Medicine*, 381(3), 264–273. © 2019, Massachusetts Medical Society.

مقاومت نسبت به جریان خون پورت می‌شود که به افزایش فشار خون پورت و نقض عملکرد سنتیک کبد منتهی می‌شود. در حالی که قبلاً به عنوان یک بیماری حاد در نظر گرفته می‌شد، نرخ مرگ و میر ۱ ساله‌ی بسیار متنوعی از ۱٪ تا ۵۷٪ بسته به نوع اتفاقات جبران نشده‌ی کلینیکی رخ داده، وجود دارد. این، به همراه این نکته که فیبروزیس با درمانهای مشخص مثل درمان ضد ویروسی برای هپاتیت B و C مزمن، پسرقت می‌کند، تاکید می‌کند که بهتر است با نام بیماری پیشرفته کبدی شناخته شود تا ماهیت دینامیکش را بازتاب نماید.

سیروز یکی از دلایل فزاینده‌ی نرخ بیماری و مرگ و میر در کشورهای بیشتر توسعه یافته است و چهاردهمین علت شایع مرگ در کل جهان است اما در اروپای مرکزی در رتبه‌ی چهارم قرار دارد. سیروز دلیل ۱/۰۳ میلیون مرگ سالانه در جهان است، ۱۷۰۰۰۰ مرگ سالانه در اروپا و ۳۳۵۳۹ مرگ سالانه در ایالات متحده‌ی امریکا.

دلایل اصلی در کشورهای بیشتر توسعه یافته عفونت ویروس هپاتیت C، سوء مصرف الکل، و به طور فزاینده‌ی بیماری کبدی غیر الکلی هستند. عفونت با ویروس هپاتیت B شایع ترین دلیل در جنوب صحرای افریقا و بیشتر قسمت‌های آسیاست.

جوانب پزشکی

مزمّن ترین بیماری کبدی بدون علامت است تا زمانی که نارسایی بالینی اتفاق می‌افتد که تظاهرات نمایان شده شامل آسیت، سپتی سمی، خون ریزی واریسی، انسفالوپاتی و یرقان غیر انسدادی می‌باشد. تصویربرداری توسط اولتراسونوگرافی، CT یا MRI از کبد غیر عادی و ندولار که عملکرد سنتتیک مختل شده دارد برای تشخیص سیروز کفایست.

یافته‌های غیراختصاصی کمتر دیده می‌شوند مثل چماقی شدن انگشتان، سیانوز و آنژیومای عنکبوتی. بیوپسی کبدی به ندرت مورد نیاز است، اما مطالعه‌ی یک نمونه می‌تواند تشخیص قطعی را فراهم کند و در موارد مشکوک، اتیولوژی را تأیید کند. تصویربرداری روتین در مراحل اولیه سیروز می‌تواند منجر به تشخیص منفی کاذب شود، مارکرهای غیر تهاجمی فیروز به صورت گسترده استفاده می‌شوند.

برای درک ماهیت دینامیک، این بیماری از ۴ مرحله تشکیل شده است: مرحله ۱ (بیماری پنهان بدون واریس‌های مری) حدود ۱٪ مرگ و میر سالانه دارد در مراحل ۲ (بیماری پنهان با

داروهای گیاهی و دیگر داروهای جایگزین (غیر مرسوم) نیز گزارش شده‌اند که موجب مسمومیت هپاتوسلولار می‌شوند. واکنش‌های نامتعارف اغلب زمینه‌ی ایمونو آلرژیک (ایمنی-آلرژیک) دارند، بیمار ممکن است تب، درماتیت، درد مفاصل، اتوزینوفیلیا (مقادیر بالای اتوزینوفیل) را علاوه بر نشانه‌های همراه با آسیب کبدی مثل یرقان، نشان دهد.

آموکسی سیلین- کلانولونات متداول ترین علت مسمومیت کبدی نامتعارف ناشی از داروی تجویز شده است. که مسئول ۱۰٪ کل واکنش‌های گزارش شده است، تقریباً دو برابر واکنش‌های حاصل از داروی شایع بعدی که استفاده می‌شود. دیگر داروهای درمانی دهانی با میزان وقوع $>1\%$ شامل آزیترومایسین، سیپروفلوکساسین، دیکلوفناک، فنی توئین و آزاتیوپرین می‌باشند. زمانی که این اتفاق به دنبال شروع استفاده از داروی جدید می‌افتد، پزشک تجویز کننده باید توقف دارو و جایگزین کردنش با گزینه‌ای دیگر از دسته‌ای دیگر را در نظر بگیرد. خوشبختانه بیشتر داروهای متداول تجویز شده در دندانپزشکی جایگزین‌های بی‌خطر و موثر دارند و بنابراین توقف مصرف داروی مشکوک راه حل مناسبی است. هم چنین باید به ارجاع بعد از آن برای ارزیابی بیوشیمیایی توجه کرد.

در مورد داروهای که مسمومیت دارویی ایدوسنکراتیک ایجاد می‌کنند، هیچ راهی برای پیش‌بینی یا پیشگیری از این واکنش‌ها وجود ندارد. هر بیماری که یک حمله ناگهانی آسیب هپاتوسلولار را تجربه می‌کند، باید فرض شود که دچار واکنش نامتعارف دارویی شده و نباید دوباره به چالش کشیده شود. در مورد بیماران که داروهای همراه با واکنش دارویی وابسته به دوز مصرف می‌کنند، اقدام احتیاطی اولیه این است که حداقل دوز موثر تجویز شود. این مسئله مخصوصاً در مورد داروهای که بازه درمانی محدودی دارند، اهمیت دارد. استفاده از دوزهای درمانی (مثلاً فنی توئین) نیز باید در صورت در دسترس بودن در نظر گرفته شود، همان گونه که نظارت بیوشیمیایی (مثلاً کاربامازپین) باید مورد توجه قرار بگیرد.

سیروز کبدی

سیروز در نتیجه‌ی مکانیزم‌های مختلف آسیب کبد که به التهاب نکرولی و فیبروز منتهی می‌شود، به وجود می‌آید. از نظر بافت شناسی با رتروانسسیون پراکنده ندولار که توسط دیواره‌ی فیبروزی متراکم احاطه شده است و اختلال مشخص بافت عروقی کبدی مشخص می‌شود. این اختلال ساختاری منجر به افزایش

نقص عملکرد غدد بزاقی ناشی از سندرم شوگرن ممکن است با سیروز صفراوی اولیه همراه باشد. بیماران مبتلا به سیروز مرتبط با هیپاتیت C مزمن (HCV) ممکن است خشکی چشم و دهان را گزارش دهند. از آنجا که دیده نشده که ویروس به طور مستقیم بافت غددی بزاقی را عفونی کند، فرض می‌شود سندرم سیکای مرتبط با HCV به جای این که تاثیر مستقیم ویروسی باشد. نتیجه‌ی یک مکانیزم «به واسطه‌ی سیستم ایمنی میزبان (host immune-mediated)» است. بررسی بافت شناسی با بیوپسی‌های غدد بزاقی در بیماران دارای عفونت HCV، ارتشاح لنفوسیتی دور مویرگی و نه دور کانال‌های بزاقی را نشان می‌دهد. سیالوز که یک هایپرتروفی دو طرفه‌ی بدون درد غدد پاروتید است، ممکن است با سیروز همراه باشد. غدد بزرگ شده (متورم)، نرم، غیر حساس و غیر ثابت هستند. بررسی اولتراسوند غدد متورم همراه با ظاهر مشابه را نشان می‌دهد. بیمار دندانپزشکی که تاریخچه‌ی ابتلا به سیروز کبدی دارد معمولاً می‌تواند تحت درمان‌های معمولی دندان پزشکی قرار گیرد و در صورتی نیاز به هر اقدام احتیاطی ضروری پزشک بیمار مورد مشورت قرار گیرد. بیماران مبتلا به سیروز ممکن است با چالش‌های به خصوص متعددی روبرو شوند:

* نقص‌های هموستاتیک به دلیل عدم توانایی در سنتز فاکتورهای انعقادی و وجود ترومبوسیتوپنی ثانویه. وضعیت کنونی و نیاز به هر کدام از اقدامات پیش از جراحی (مثل پلاسمای تازه‌ی منجمد یا پلاکت) باید پیش از هر عمل جراحی در نظر گرفته شود. * کاهش توانایی در سمیت‌زدایی ترکیبات که ممکن است داروها و توکسین‌ها تجمع پیدا کنند.

* انسفالوپاتی به دلیل تجمع آمونیا در اثر سمیت‌زدایی ناقص محصولات نیتروژنی

* القای آنزیم‌های کبد که منجر به نیاز به افزایش یا کاهش دوز داروهای خاصی می‌شود.

* آسیت که ممکن است تکیه دادن به صندلی دندان پزشکی را به دلیل افزایش فشار وارد شده به رگ‌های شکمی، دشوار کند.

* سرکوب سیستم ایمنی همراه با پیوند کبد در بیماران و بنابراین افزایش ریسک عفونت‌های فرصت طلب پس از عمل جراحی و بیماری graft-versus-host (موکوزیت) یا graft-versus-host مزمن که به لیکن پلان دهانی شباهت دارد.

سندرم گاردنر

سندرم گاردنر (GS) بیماری وراثتی نادر اتوزومال غالب است که در زیر گروه پولیپوز آدنوماتوز خانوادگی (FAP) قرار دارد و حدود ۱۰٪ بیماران FAP را تشکیل می‌دهد.

ایجاد واریس) و ۳ (با آسیت قابل مشاهده) و ۴ (با خون ریزی گوارشی قابل مشاهده) میزان مرگ سالانه به ترتیب ۳/۴٪، ۲۰٪، ۵۷٪ است. رخدادهای ناگهانی عموماً توسط فاکتورهای تسریع کننده مثل عفونت، ترومبوز سیاهرگ پورت، جراحی و کارسینوما هیپاتوسلولار تحریک می‌شوند.

مدیریت بالینی

مدیریت بالینی سیروز کبدی به اتیولوژی اصلی بستگی دارد. هدف اصلی جلوگیری از آسیب بیشتر به کبد است. قطع مصرف الکل و دیگر توکسین‌ها (مصرف سیگار) به علاوه‌ی کاهش وزن برای افراد چاق الزامی است. درمان‌های اختصاصی شامل سرکوب سیستم ایمنی برای هیپاتیت خود ایمنی، خون گیری (باز کردن ورید) برای هموکروماتوز و رسوب دهنده‌های مس یا زینک برای بیماری ویلسون می‌باشد. بیماران مبتلا به هیپاتیت ویروسی باید برای درمان ضدویروسی موثر ارزیابی شوند، به طور مثال انتکاویر یا تنوفویر، که می‌توانند پیش آگهی را افزایش دهند.

عوارض به خصوص نیز ممکن است به مداخله نیاز داشته باشند. بتابلاکرها برای مشکل افزایش فشار خون پورت کمک کننده هستند، در صورت چربی خون بالا استاتین نیز افزوده می‌شود، در حالی که استفاده از NSIDها و PPIها و آمینوگلیکوزیدها باید منع شود. در افراد دارای آسیت، رژیم غذایی کم نمک، دیورتیک‌ها و پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی مفید است و از ایجاد ناگهانی پرتونیت (التهاب صفاق) جلوگیری می‌کند. خون ریزی و واریس‌های مری را می‌توان با باندینگ اندوسکوپی، بستن رگ (ligation) و بتابلاکرها غیرانتخابی (nonselctive beta-blocker) درمان کرد. پیوند کبد گزینه‌ی درمانی برای بیمارانی است که به نارسایی یا کارسینوما هیپاتوسلولار با سیروز دچار شده اند.

ملاحظات سلامت دهان

در حفره‌ی دهان ممکن است شواهدی از سیروز دیده شود، همراه با حضور تغییرات هموراژی، پتشی، هماتوما، بافت‌های مخاطی زرد رنگ، خونریزی لثه‌ای یا تغییرات مخاطی یرقانی. پیگمانتاسیون مخاط دهان به ندرت در موارد هموکروماتوز دیده می‌شود. بیماران مبتلا به سیروز اغلب اوقات سوء تغذیه دارند و ممکن است کمبودهای تغذیه‌ای یا آنمی داشته باشند که منجر به رنگ پریدگی مخاط، گلوستیت و شقاق گوشه‌ی لب می‌شود که ممکن است توسط عفونت کاندیدا پیچیده‌تر شود.

بیماری‌های کلیوی

مترجم: سیما ابراهیم‌زاده

- ساختار و عملکرد کلیه
- مایعات، الکترولیت‌ها و هومئوستاز اسید - باز
- رویکردهای تشخیصی در بیماری‌های کلیه
- پروفایل بیوشیمیایی
- آنالیز ادرار
- تست پاکسازی کراتینین
- اولتراسونوگرافی کلیوی
- توموگرافی کامپیوتری
- تصویربرداری رزونانس مغناطیسی
- پیلوگرافی وریدی
- پزشکی هسته‌ای (سینتی گرافی رادیونوکلئید)
- بیوپسی کلیه
- آسیب کلیوی حاد
- آسیب حاد پیش کلیوی کلیه یا ازمنی پیش کلیوی
- آسیب حاد داخلی کلیه
- نارسایی پس کلیوی
- بیماری مزمن کلیه
- اپیدمیولوژی و پیشرفت بیماری
- رژیم غذایی و بیماری مزمن کلیه
- توکسین‌های اورمیک، میکروبیوم، و بیماری مزمن کلیه
- بیماری مزمن کلیه، بیماری‌های دهان مبتلا به بیماری کلیوی
- نشانه‌های دهانی (oral symptoms)
- علائم دهانی (oral signs)
- A. ضایعات بافت نرم
- ۱. ضایعات مخاطی دهان
- ۲. بیماری‌های زبان
- ۳. بیماری‌های پریودنتال
- B. ضایعات بافت سخت
- ۱. بیماری‌های دندان
- ۲. بیماری‌های استخوان
- ملاحظات دندانی و مدیریت چند رشته‌ای
- بیماری‌های هماتولوژیک
- داروها
- ملاحظات قلبی عروقی
- نتیجه‌گیری
- محدودیت‌های شواهد کنونی مقالات

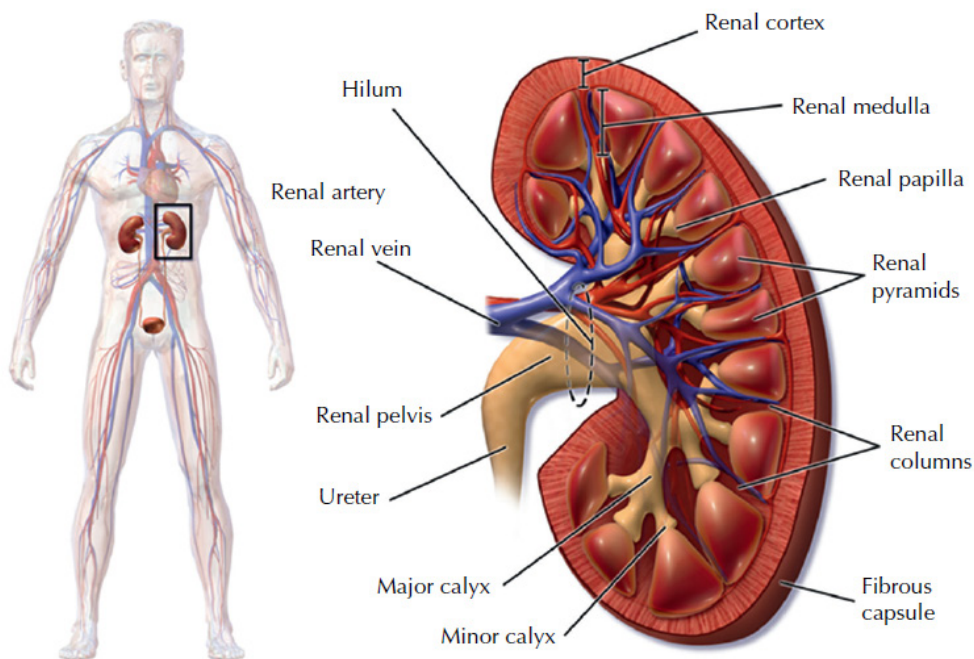
گوارش، مغز، و سایر اندام‌های حیاتی می‌باشد. این فصل مروری جامع و مبتنی بر شواهد درباره ساختار و عملکرد کلیه، و ابزارهای تشخیصی اختلال عملکرد کلیوی، و همچنین نشانه‌ها و علائم دهانی مشاهده شده در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی قبل و در طول همودیالیز در مراکز، بیمارانی که تحت دیالیز صفاقی قرار دارند، و بیماران دریافت‌کننده پیوند کلیه ارائه می‌کند. در نهایت، جدیدترین درک موجود از اتیولوژی و پاتوژنز این بیماری‌ها را شرح داده، رویکردهای درمانی دندانی شواهد محور ارائه نموده، و بر اهمیت برهمکنش‌های بین رشته‌ای بین متخصصین دندانپزشکی و تیم نفرولوژی تاکید می‌شود.

کلیه‌ها نقش حیاتی در حفظ تعادل درونی (هومئوستاز) و نقش بسیار مهم در برخی عملکردهای فیزیولوژیکی پایه از جمله فیلتراسیون و دفع محصولات جانبی متابولیک و توکسین‌ها، کنترل فشار خون، هومئوستاز نمک و آب، تولید سلول‌های خونی، تعادل اسید - باز، و هومئوستاز کلسیم (Ca^{2+}) ایفا می‌کنند. بنابراین، بیماری‌های کلیه یکی از علل اصلی عوارض مرگ و میر و هزینه‌های مراقبت سلامت هستند. دیدگاه سنتی درباره عملکرد کلیه محدود بوده و روی تنظیم حوزه‌های دفع، درون ریز، اسید - باز، و الکترولیت‌ها متمرکز است. دیدگاه گسترده‌تر شامل نقش کلیه‌ها در تعیین ترکیب خون، نقش در تعادل ایمنولوژیک، و عملکرد متقابل دائمی با قلب، دستگاه

ساختار و عملکرد کلیه

واحد عملکردی کلیه نفرون است (شکل ۲-۱۶) و هر کلیه از حدود ۸۰۰/۰۰۰ تا ۱/۶۰۰/۰۰۰ نفرون تشکیل شده است. در هر فرد، تعداد نفرون‌ها وابسته به سلامت مادر، و عمدتاً محیط داخل رحم؛ کمبود پروتئین و ریزمغذی‌ها؛ مواجهه با تنباکو، الکل، و داروهای نفروتوکسیک خاص؛ ژنتیک؛ و فاکتورهای محیطی دیگر می‌باشد. هر نفرون از کپسول بومن (بستر مویرگی گلومرولی را احاطه می‌کند)، لوله خمیده پروگزیمال، لوپ هنله، و لوله خمیده دیستال (که به مجاری جمع‌کننده تخلیه می‌شود) تشکیل شده است. گلومرول شبکه‌ای منحصر به فرد از مویرگ‌ها است که بین شریان‌های آوران و وایران محصور در کپسول بومن معلق بوده و به عنوان قیف فیلتراسیون برای مواد زائد عمل می‌کند. مایع فیلتر شده از گلومرول به لوله‌ها تخلیه می‌شود، که غلظت آن در (فیلترات) طول لوله توسط فرآیندهای مختلف تغییر یافته و ادرار تشکیل می‌شود. گلومرول‌ها اولترا فیلترات را به بخش باقیمانده نفرون یا توبول کلیوی هدایت می‌کنند. بعد از فیلتراسیون، مرحله دوم تشکیل ادرار، بازجذب انتخابی و ترشح مواد فیلتر شده است، که در طول لوله از طریق فرآیندهای انتقال فعال و غیرفعال رخ می‌دهد.

کلیه‌های انسان اندام‌های لوبیایی شکلی هستند که در رتروپریتونوم در سطح کمر قرار دارند. وزن هر کلیه بالغ تقریباً ۱۶۰ گرم و طول آن حدود ۱۰ تا ۱۵ سانتی متر است. برش کروئال کلیه دو منطقه مجزا را آشکار می‌کند: یک منطقه بیرونی که قشر نامیده می‌شود و یک منطقه درونی که مدولا نام دارد (شکل ۱-۱۶). ساختارهای واقع در محل اتصال قشر-مدولا به هیلوم کلیه گسترش یافته و پاپیلا نامیده می‌شوند. هر پاپیلا توسط یک کالیکس مینور محصور شده که در مجموع با کالیکس‌های ماژور تعامل نموده و لگنچه کلیوی را ایجاد می‌کند. لگنچه کلیه، ادرار در جریان از پاپیلا را جمع‌آوری کرده و آن را از طریق میزنای به مثانه انتقال می‌دهد. جریان عروقی کلیه‌ها توسط شریان کلیوی فراهم می‌شود، که مستقیماً از آئورت جدا می‌شود. این شریان خود به دو شاخه سگمنتال تقسیم می‌گردد تا مناطق فوقانی، میانی، و تحتانی کلیه را خونرسانی نماید. تقسیمات بعدی مسئول ایجاد شبکه آرتریول-مویرگی-وریدی یا وازارکتا هستند. تخلیه وریدی کلیه‌ها توسط مجموعه‌ای ورید فراهم می‌شود که در ادامه به ورید کلیوی و نهایتاً به ونا کاواي تحتانی می‌ریزند.



شکل ۱-۱۶: مقطع کروئال کلیه نشان‌دهنده دو ناحیه متمایز است. ناحیه خارجی یا کورتکس و ناحیه داخلی یا مدولا

تخریبی بیماری مداوم قادر به انجام وظایف خود نمی باشند. متأسفانه، در ایالات متحده، بیماری‌های کلیوی پیشرونده به طور نامتناسب اقلیت‌هایی همچون بیماران با نژاد هیسپانیک و آفریقایی آمریکایی را درگیر می کنند، و از این رو تمرکز روی پیشگیری و درمان هایپرنتشن (HTN) و دیابت ملیتوس (DM) نقش مهمی در کاهش بروز و شیوع آن‌ها ایفا می کند.

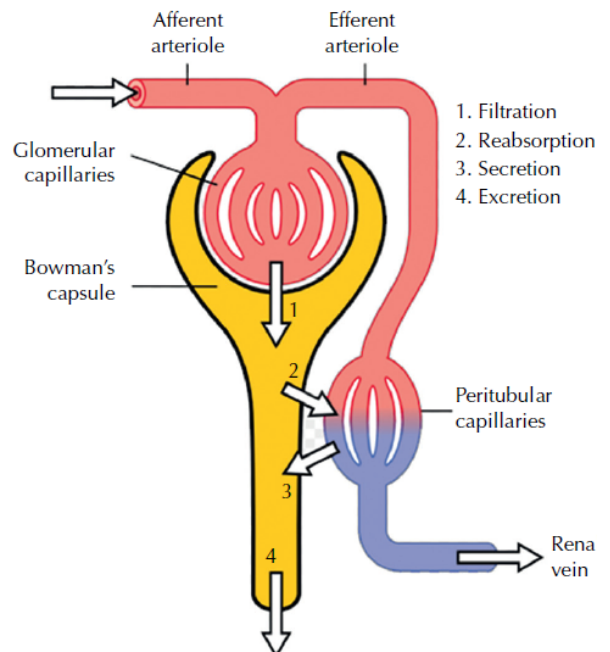
جدول ۱-۱۶: عملکردهای اصلی کلیه‌ها

Nonexcretory functions
Degradation of polypeptide hormones
Insulin
Glucagon
Parahormone
Prolactin
Growth hormone
Antidiuretic hormone
Gastrin
Vasoactive intestinal polypeptide
Synthesis and activation of hormones
Erythropoietin (stimulates erythrocyte production by bone marrow)
Prostaglandins (vasodilators that act locally to prevent renal ischemia)
Renin (important in regulation of blood pressure)
1,25-Dihydroxyvitamin D ₃ (final hydroxylation of vitamin D to its most potent form)
Excretory functions
Excretion of nitrogenous end products of protein metabolism (e.g., creatinine, uric acid, urea)
Maintenance of ECF volume and blood pressure by altering Na ⁺ excretion
Maintenance of plasma electrolyte concentration within normal range
Maintenance of plasma osmolality by altering water excretion
Maintenance of plasma pH by eliminating excess H ⁺ and regenerating HCO ₃ ⁻
Provision of route of excretion for most drugs

ECF, extracellular fluid; H⁺, hydrogen; HCO₃⁻, bicarbonate; Na⁺, sodium; pH, hydrogen ion concentration.

مایعات، الکترولیت‌ها و هومئوستاز اسید-باز

با تخریب پیشروندهٔ نفرون، تنظیم آب و الکترولیت دشوارتر می شود. سازگاری با تغییرات ناگهانی مقدار مصرف به آهستگی رخ می دهد، که باعث نوسانات گسترده در غلظت‌های آب و مواد محلول می شود. اولین علامت بالینی کاهش عملکرد کلیه، کاهش توانایی تغلیظ اوره (ایزواستوری) است. در نتیجهٔ این ناتوانی در حفظ آب،



Urinary excretion
Excretion = Filtration - Reabsorption + Secretion

شکل ۲-۱۶: واحد عملکردی کلیه، نفرون است.

هر کلیه، حدود ۱٫۵ تا ۲٫۵ لیتر ادرار دفع می کند؛ اگرچه حذف سموم و مواد زائد از خون نقش اصلی کلیه‌ها است، آن‌ها برای تولید هورمون (مثل ویتامین D و اریتروپویتین) و تنظیم دفع نمک و آب نیز ضروری هستند (جدول ۱-۱۶). نفرون‌ها بعد از تخریب دیگر بازسازی نمی شوند. با این حال، کلیه از دست دادن نفرون‌ها را با هایپرتروفی واحدهای عملکردی باقیمانده جبران می کند. بهره مندی کم از نفرون و/یا تخریب به دلیل بیماری باعث کاهش معنی دار تعداد نفرون‌ها و ایجاد هایپرتروفی (نفرومگالی) و هایپرفیلتراسیون بقیهٔ نفرون‌ها می شود. بیشتر اهداکنندگان کلیه بعد از اهدا که باعث کاهش ۵۰ درصدی تودهٔ نفرونی می شود عملکرد کلیوی تقریباً نرمال خود را حفظ می کنند، و نتایج بلند مدت عالی با ریسک بسیار کم ایجاد فشار خون بالا و آلبومینوری دارند که الگوی موفق و منظم سازگاری عملکردی با از دست دادن نفرون را توضیح می دهد. سازگاری‌های ساختاری و عملکردی کلیه‌ها ما را متقاعد نموده تا دربارهٔ دیدگاه خود مبنی بر این که بیماری‌های کلیوی پیشرونده به دلیل عملکرد غیر منظم و ناکارآمد نفرون‌ها هستند بازنگری نماییم. در حقیقت، بیماری‌های کلیوی پیشرونده همچون نفروپاتی دیابتی و فشار خون بالا احتمالاً نشان دهندهٔ عملکرد با کارایی بسیار زیاد تعداد اندکی نفرون هستند که علیرغم سازگاری‌های عملکردی بیشینه در مواجهه با فرآیندهای

اوره خون (BUN)، گلوکز، کراتینین، کربن دی اکسید، پتاسیم، فسفات، و Ca^{2+} ابزارهای سودمندی برای ارزیابی درجه اختلال کلیه و پیشرفت بیماری فراهم می‌کنند. کراتینین سرم و BUN اغلب مارکرهای مهم GFR هستند. هر دو آن‌ها محصولات جانبی نیتروژنی متابولیسم پروتئین هستند که به طور معمول در ادرار دفع می‌گردند، اما در حضور اختلال عملکرد کلیوی ممکن است تا مقادیر توکسیک افزایش یابند. با پیشرفت اختلال عملکرد کلیه، پروفایل مشخصه‌ای از تغییرات شامل افزایش کراتینین سرم، BUN، و فسفات در مقایسه با مقادیر کم Ca^{2+} سرم رخ می‌دهند. یافته‌های آزمایشگاهی که به طور معمول در بیماری کلیوی دیده می‌شوند در جدول ۲-۱۶ خلاصه شده‌اند. کراتینین از هیدرولیز غیر آنزیمی کراتین و فسفوکراتین حاصل می‌شود که تقریباً منحصراً در عضلات یافت می‌شوند. این هیدرولیز با سرعت ثابت رخ می‌دهد. غلظت کراتینین سرم نه تنها به توده عضلانی بلکه همچنین به ترشحات لوله‌ای، مصرف پروتئین در رژیم غذایی، سنتز کبدی (در بیماری کبدی کم است)، و تبادل روده‌ای نیز وابسته است. BUN و سیستاتین C نیز ویژگی‌های مارکرهای قابل قبول برای پاکسازی کلیوی را دارند (جدول ۲-۱۶). برآوردهای ترکیبی میزان GFR براساس کراتینین و سیستاتین C نیز ارائه شده‌اند، و کاربرد آن‌ها در آینده احتمالاً افزایش خواهد یافت.

دهیدراتاسیون ایجاد می‌شود. در اوایل نارسایی کلیوی، سدیم نیز در ادرار دفع می‌شود. این اتلاف اغلب مستقل از مقدار آب از دست رفته است. با پیشرفت بیماری کلیوی، کارایی مدیریت نمک و آب به طور پیشرونده‌ای کاهش می‌یابد، و باعث افزایش حجم مایع و متعاقب آن هایپرتنشن و نارسایی احتقانی قلب می‌شود. زمانی که فیلتراسیون گلوبومرولی به طور چشمگیری کاهش یافت، لوله‌های دیستال دیگر قادر به ترشح پتاسیم کافی نخواهند بود، که منجر به هایپرکالمی می‌شود.

در فرد سالم، تعادل اسید-باز توسط بافرها، تنفس، و مقدار پسماندهای اسیدی یا قلیایی در ادرار حفظ می‌شود؛ دلیل آن این است که بار روزانه اسید اندوژن با ترکیبات بافر کننده همچون فسفات‌ها به ادرار دفع می‌شود. با کاهش پیشرونده میزان فیلتراسیون گلوبومرولی (GFR)، ظرفیت دفع لوله‌های یون‌های هیدروژن مثبت (+H) تکمیل می‌شود، زیرا تولید آمونیاک کلیوی ناکافی می‌گردد. در مراحل اولیه، اسیدوز حاصل معمولاً شکاف آنیونی معمولی دارد. با بدتر شدن وضعیت کلیه‌ها، اسیدهای مشتق شده از متابولیسم، تجمع یافته، منجر به افزایش شکاف آنیونی می‌شوند. از نظر بالینی، این اسیدوز متابولیک به صورت آنورکسی، تهوع، خستگی، ضعف، و تنفس کاسمال (نفس زدن عمیق مشابه با تنفس مشاهده شده در بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی) تظاهر می‌یابد.

رویکردهای تشخیصی در بیماری‌های کلیه

پروفایل بیوشیمیایی

در حضور اختلال عملکردی کلیه، تغییرات هومئوستاز در شیمی سرم انعکاس می‌یابند. مقادیر سدیم، کلرید، نیتروژن

جدول ۲-۱۶: تغییرات لابراتواری در بیماری پیشرونده کلیه

Laboratory Test	Normal Range	Level in Symptomatic Renal Failure
Glomerular filtration rate	90–120 mL/min/1.73 m ²	< 15 mL/min
Creatinine clearance	85–125 mL/min (female)	10–60 mL/min (moderate failure)
	97–140 mL/min (male)	< 15 mL/min (severe failure)
Serum creatinine	0.6–1.20 mg/dL	> 5 mg/dL
Blood urea nitrogen	8–18 mg/dL	> 50 mg/dL
Serum calcium	8.5–10.5 mg/dL	Depressed
Serum phosphate	2.5–4.5 mg/dL	Elevated
Serum potassium	3.8–5.0 mEq/L	Elevated

آنالیز ادرار

اندازه گیری دقیق، جمع آوری ۲۴ ساعته ادرار انجام می‌شود. این رویکرد دیگر مورد علاقه نیست، زیرا پرزحمت بوده و تکمیل دقیق آن برای بیمار تا حدی دشوار است. تست ادرار ۲۴ ساعته ابزاری سودمند برای تعیین مصرف نمک روزانه، محاسبه پاکسازی کراتینین و اوره، و در عین حال آنالیز پروفایل متابولیک ادرار در نفرولیتیزیس راجعه است. چگالی ویژه ادرار برای تعیین غلظت ادرار اندازه گیری می‌شود. در بیماری مزمن کلیه (CKD)، کلیه ابتدا توانایی خود در تغلیظ ادرار و سپس توانایی خود در رقیق سازی ادرار را از دست می‌دهد، که باعث اسمولالیتیه نسبتاً ثابت نزدیک به چگالی ویژه پلاسما می‌شود. این مساله زمانی رخ می‌دهد که حدود ۸۰٪ توده نفرونی تخریب شده باشد.

تست پاکسازی کراتینین

GFR مقدار بافت عملکردی کلیه را ارزیابی می‌کند و می‌توان آن را به صورت غیرمستقیم توسط تست پاکسازی کراتینین اندوژن محاسبه نمود. کراتینین محصول تجزیه عضلات است که از بافت عضله آزاد شده و با سرعت ثابت در ادرار دفع می‌گردد. این مساله باعث ایجاد غلظت‌های پلاسمایی پایدار ۰/۷ تا ۱/۵ میلی گرم بر دسی لیتر (اغلب در مردان بالاتر به دلیل توده عضلانی اندکی بیشتر) می‌شود. کراتینین توسط گلوومرول‌ها ۱۰۰٪ فیلتر شده و توسط لوله‌ها بازجذب نمی‌گردد. اگرچه بخش بسیار کمی توسط لوله‌ها ترشح می‌شود، این تست روشی کارآمد برای برآورد GFR است. GFR با قرار دادن کراتینین سرمی در یک فرمول، همراه با سن، وزن، و نژاد بیمار برآورد می‌گردد و برحسب میلی لیتر بر دقیقه پاکسازی (میلی لیتر بر دقیقه بر ۱.۷۳ مترمربع) بیان می‌شود. دو معادله رایج استفاده شده فرمول کاکرافت-گائولت و فرمول رژیم غذایی اصلاح شده در بیماری کلیوی می‌باشند (شکل ۳-۱۶). در برخی موارد، اندازه گیری GFR مطلق ضروری است. برای انجام این کار، یک نمونه ادرار ۲۴ ساعته و یک نمونه خون در همان دوره ۲۴ ساعته نیاز می‌باشد. با این حال، این روش دیگر مورد علاقه نیست، زیرا تست پرزحمت و برای بیمار سخت است.

مهم‌ترین وجوه بررسی ادرار در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی شامل آشکار شدن پروتئین یا خون در ادرار، تعیین چگالی ویژه یا اسمولالیتیه، و بررسی میکروسکوپی می‌باشند. نشانه‌های اختلال عملکرد کلیه که با آنالیز ادرار آشکارسازی می‌شوند شامل هماتوری (وجود خون در ادرار) و پروتئینوری (وجود پروتئین/آلبومین در ادرار) می‌باشند. هماتوری ممکن است ناشی از خونریزی در هر جایی از دستگاه ادراری باشد. به ندرت، هماتوری علامتی از بیماری کلیوی مهم بالینی است. هماتوری میکروسکوپی در بیماران کمتر از ۴۰ سال تقریباً همیشه خوشخیم است، و به ندرت مطالعات بیشتر اندیکاسیون دارد. گاه، بیماری زمینه‌ای مهمی همچون نئوپلاسم یا گلوومرولونفریت پرولیفراتیو قادر به ایجاد هماتوری است. با این حال، رسوب فعال همزمان پروتئین و کست‌های گلبول قرمز تشخیص را نسبتاً ساده می‌کند. در افراد سالمند، هماتوری نیازمند ارزیابی بیشتر از جمله مطالعات اورولوژیک برای رد هایپرتروفی و نئوپلازی پروستات، کشت ادرار برای رد عفونت، سیتولوژی ادرار، و مطالعات کلیوی پیشرفته (همچون اولتراسوند کلیه یا توموگرافی کامپیوتری بدون کنتراست (CT) شکم و لگن) برای رد ناهنجاری‌های ذاتی است. پروتئینوری (بررسی ادرار فقط آلبومین را آشکارسازی خواهد کرد) احتمالاً حساس‌ترین علامت اختلال عملکرد کلیه است. حد بالای پروتئین نرمال ادرار ۱۵۰ میلی گرم در روز است؛ هر مقداری بیش از آن باید پاتولوژیک در نظر گرفته شود و نیازمند بررسی بیشتر است. بیمارانی که بیش از ۳ گرم پروتئین در روز دفع می‌کنند طبق تعریف یک پاتولوژی گلوومرولی و تشخیص سندرم نفروتیک دارند (در زیر بحث شده است). با این حال، بسیاری از شرایط خوشخیم (از جمله ورزش، استرس، و تب) نیز قادر به افزایش موقت پروتئین در ادرار می‌باشند. برآورد پروتئینوری روزانه با اندازه گیری نسبت پروتئین کل به کراتینین (برحسب گرم پروتئین بر گرم کراتینین) قابل انجام است، که می‌توان آن را به صورت گرم پروتئینوری در روز گزارش کرد. در صورت وجود تردید یا نیاز به

Cockcroft-Gault Equation:

$$eGFR = \frac{[(140 - \text{age}) \times \text{Mass}(\text{kg}) \times (0.85 \text{ if female})]}{72 \times \text{Scr}(\text{mg/dL})}$$

MDRD Formula:

$$eGFR = 170 \times \text{Scr}^{-0.999} \times \text{Age}^{-0.176} \times [0.762 \text{ if female}] \times [1.18 \text{ if Black}] \times \text{BUN}^{-0.170} \times \text{Albumin}^{0.318}$$

شکل ۳-۱۶: معادله کاکرافت - گائولت و فرمول MDRD

اولتراسونوگرافی کلیوی

اولتراسونوگرافی سیاه سفید و اولتراسونوگرافی داپلر تکنیک‌های رایج و قابل اتکای معاینهٔ رادیولوژیک کلیه‌ها هستند. این رویکردهای تشخیصی از امواج صوتی با فرکانس زیاد (اولتراسوند (فراصوت)) هدایت شده به سمت کلیه‌ها برای تولید امواج انعکاسی یا اکو از بافت‌های دارای تراکم‌های مختلف استفاده کرده و تصاویری (سونوگرام) ایجاد می‌کنند. اولتراسوند یک روش غیرتهاجمی برای تعیین اندازهٔ کلیه، وجود ادرار احتباس یافته در لگنچه یا کالیکس‌های کلیوی (هیدرونفروز)، شناسایی و ارزیابی محدود ساختارهای عروقی، و وجود کیست‌های پر از مایع در پارانشیم کلیه است. اولتراسونوگرافی کلیوی برای تعیین محل کلیه در حین بیوپسی زیرجلدی نیز استفاده می‌شود. چون اولتراسونوگرافی کلیه غیرتهاجمی بوده و به راحتی در بیشتر مراکز تصویربرداری موجود است، و از تابش یا کنتراست وریدی (IV) استفاده نمی‌کند و سریع است، روش تصویربرداری انتخابی برای ارزیابی اولیهٔ کلیه‌ها می‌باشد. همچنین روش انتخابی برای بیماران باردار است، زیرا از تابش برای به دست آوردن تصاویر بالینی استفاده نمی‌کند. اولتراسوند داپلر برای ارزیابی عملکرد عروقی و جریان عروقی استفاده می‌شود. اولتراسوند سیاه سفید به شناسایی سنگ کلیه، کیست، و بیماری‌های پارانشیمی و ارزیابی عملکرد مثانه در بیماری‌های کلیهٔ پیچیده تر نیز کمک می‌کند.

توموگرافی کامپیوتری

تصویربرداری CT زمانی استفاده می‌شود که کل دستگاه تناسلی-ادراری (GU) یا رتروپیتونئوم نیاز به ارزیابی داشته باشد. این تکنیک اطلاعات بیشتری دربارهٔ ساختارهای دستگاه GU (میزنای، مثانه، میزراه و پروستات) و رتروپیتونئوم، و همچنین ساختارهای اطراف که منجر به پاتولوژی کلیوی می‌شوند (تومورها، لنفادنوپاتی، توده‌ها) فراهم می‌کند. علاوه بر این، به دلیل پیشرفت‌های تکنولوژی در طول سال‌ها، سی تی اسکنرها بسیار مقرون به صرفه تر و سریع تر شده و راحت‌تر در بیمارستان‌ها یا مراکز تصویربرداری در دسترس قرار دارند. همچون سایر سی تی اسکن‌ها، رویکرد را می‌توان با یا بدون کنتراست وریدی برای تشدید عروقی انجام داد؛ در CKD، باید مراقب استفاده از محیط‌های کنتراست وریدی بود، زیرا ممکن است باعث آسیب بیشتر کلیه شوند (بخش آسیب حاد کلیه را ببینید). نفروپاتی ناشی از کنتراست احتمالاً ناشی از تاثیر واژوکانسترکتیو محیط کنتراست همراه با آسیب اکسیداتیو کلیه است. سی تی

اسکن بدون کنتراست شکم و لگن روش تصویربرداری انتخابی به هنگام بررسی وجود سنگ‌های کلیه است. یک روش جدیدتر سی تی اسکن که اوروگرافی dubbed CT نامیده می‌شود را می‌توان برای ارزیابی دقیق و سه بعدی دستگاه GU استفاده نمود.

تصویربرداری رزونانس مغناطیسی

تصویربرداری رزونانس مغناطیسی اغلب به عنوان روش تصویربرداری خط اول برای تشخیص اختلالات کلیه استفاده نمی‌شود. این روش اطلاعات بسیار بیشتری نسبت به سی تی اسکن، و اطلاعات دقیق‌تری دربارهٔ بافت‌ها و ساختارهای خاص فراهم می‌کند. هزینه، زمان، و به میزان کمتر راحتی بیمار مانع تبدیل این روش به سنگ بنای ارزیابی بیماری کلیه شده‌اند. علاوه بر این، محیط کنتراست استفاده شده برای آنژیوگرافی رزونانس مغناطیسی (MRA) بر پایهٔ گادولینیوم است. گادولینیوم به عنوان علت فیبروز پیشروندهٔ پوست به نام فیبروز سیستمیک نفروژنیک (NSF) ذکر شده که منحصراً در بیماران دارای بیماری کلیوی پیشرفته (GFR کمتر از ۳۰ میلی لیتر بر دقیقه بر ۱/۷۳ مترمربع) یا بیماران دیالیزی دیده می‌شود. این شرایط بار عوارض و مرگ و میر زیاد دارد؛ بنابراین، محیط کنتراست بر پایهٔ گادولینیوم معمولاً در صورتی که GFR بیمار کمتر از ۳۰ میلی لیتر بر دقیقه بر ۱/۷۳ مترمربع باشد، تجویز نمی‌گردد. داده‌های اخیر نشان می‌دهند در صورتی که ترکیبات گادولینیوم خطی جدیدتر یا ماکروسایکلک در بیماران دارای GFR کمتر از ۳۰ میلی لیتر بر دقیقه بر ۱/۷۳ مترمربع استفاده شوند، NSF بسیار غیر معمول است. این دانش باعث بهبود دسترسی به MRI تشدید شده با ترکیبات گادولینیوم در مواقعی که مزایای پزشکی به وضوح بالاتر از خطر بسیار اندک می‌باشد، شده است. اندیکاسیون‌های اولیهٔ مرتبط با کلیه برای استفاده از MRI/MRA ارزیابی شبکهٔ عروقی کلیه در صورت ظن به استنوز قابل توجه شریان کلیوی، یا ارزیابی تودهٔ جامد یا کیستی در مواقعی که نمی‌توان از رادیوکنتراست به همراه سی تی اسکن استفاده نمود، می‌باشند.

پیلوگرافی وریدی

قبل از اولتراسونوگرافی و CT، پیلوگرافی وریدی رایج‌ترین و قابل‌انکاترین راه بررسی رادیولوژیک کلیه‌ها است. بعد از تزریق وریدی ماده کنتراست، یک رادیوگرافی شکمی با فیلم ساده گرفته می‌شود. فیلم‌های بعدی در ۵ دقیقه اول هر یک دقیقه و سپس یک فیلم در ۱۵ دقیقه، و فیلم آخر در ۴۵ دقیقه ظاهر می‌شوند. چون بیماری‌های مختلف کلیه باعث تغییر توانایی

از مداخله و هماتوری در ۵٪ موارد رخ می‌دهند. بروز خونریزی بعد از مداخله وابسته به اندازه سوزن نیز می‌باشد. به هنگام استفاده از سوزن گیج ۱۶ یا ۱۸، ۵٪ بیماران نیاز به تزریق خون پیدا می‌کنند، در صورتی که به هنگام استفاده از سوزن ۱۴ گیج این میزان ۲٪ است. ارزیابی دقیق نسبت ریسک - فایده قبل از انجام بیوپسی کلیه نیاز است. بیماران به مدت حداقل ۶ ساعت بعد از مداخله باید در وضعیت خوابیده استراحت نمایند و علائم حیاتی و تغییرات شکمی پایش شوند. شرایط ایمن برای انجام بیوپسی کلیه شامل هموگلوبین بیش از ۹ گرم بر دسی لیتر، پلاکت بیش از ۱۰۰/۰۰۰، پروفایل انعقادی نرمال (زمان پروترومبین یا PT/زمان ترومبوپلاستین پارشیال یا PTT)، فشار خون ترجیحاً کمتر از ۱۶۰/۹۰ میلی‌متر جیوه، و عدم وجود عفونت ادراری فعال می‌باشند. افراد دارای یک کلیه، کلیه‌های آتروفیک با قشر نازک، آناتومی سخت با کیست‌های کلیوی متعدد، فشارخون بالای کنترل نشده، و پیلونفریت فعال (عفونت) از موارد کنتراندیکاسیون نسبی بیوپسی کلیه می‌باشند.

آسیب حاد کلیه

آسیب حاد کلیه (AKI) تحت عنوان افزایش سریع کراتینین سرم، کاهش خروجی ادرار یا هر دو تعریف می‌شود. AKI به طور میانگین در ۱۰ تا ۱۵ درصد بیماران بستری رخ می‌دهد، این در حالی است که بروز آن در افراد تحت مراقبت‌های ویژه بیش از ۵۰ درصد است. بهبودی کامل بعد از AKI احتمالاً در بیماران مستعد با آسیب کلیوی باقی مانده ناشی از CKD رخ ندهد. AKI یک بیماری منفرد نیست بلکه مجموعه‌ای از سندرم‌های جانبی مانند سپسیس، سندرم قلبی کلیوی و انسداد مجاری ادراری می‌باشد. کراتینین سرم و خروجی ادرار می‌تواند برای طبقه‌بندی AKI بر اساس معیار شبکه AKI (AKIN) استفاده شود (جدول ۳-۱۶). سپسیس، شوک، دارودرمانی، جراحی، عوارض ناشی از بارداری و تروما، شایع‌ترین دلایل AKI می‌باشند (جدول ۱۶-۴). برخلاف بیماران با CKD، بیماران با AKI معمولاً عملکرد کلیوی پایه نرمالی دارند، با این وجود مرگ و میر ناشی از AKI حتی با وجود مداخلات پزشکی شامل دیالیز، بالا است. علل AKI معمولاً به سه دسته تشخیصی طبقه‌بندی می‌شوند: نارسایی پره رنال، نارسایی پست رنال و نارسایی کلیوی ذاتی حاد. چنین گروه‌بندی‌هایی به طور فزاینده‌ای همگن می‌شوند چرا که هم پوشانی قابل توجهی بین AKI پره رنال و AKI ذاتی حاد (نکروز توبولار حاد یا ATN) وجود دارد.

آن در تغلیظ و دفع رنگ می‌شوند، وسعت آسیب کلیوی را می‌توان ارزیابی کرد. محل و توزیع خود رنگ اطلاعاتی دربارهٔ موقعیت، اندازه، و شکل کلیه‌ها فراهم می‌کند. این بررسی کاربرد محدودی به خصوص در بیماران دارای ازتمی شدید (تجمع محصولات زائد نیتروژنی در خون) یعنی بیماران دارای BUN بیش از ۷۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر دارد؛ و این تست در آن‌ها رد می‌شود زیرا فیلتراسیون گلومرولی به اندازه‌ای کم است که امکان دفع رنگ وجود ندارد، که باعث می‌شود اطلاعات مربوط به کلیه غیر تشخیصی باشند.

پزشکی هسته‌ای (سینتی گرافی رادیونوکلید)

اگرچه روش‌های تصویربرداری ذکر شده در بالا قادر به فراهم کردن اطلاعات ساختاری نیستند، سینتی گرافی رادیونوکلید قادر است اطلاعات عملکردی کیفی و کمی دربارهٔ کلیه‌ها فراهم نماید. با استفاده از ردیاب‌های نشان دار شده با ترکیبات رادیواکتیو، می‌توان اطلاعاتی دربارهٔ جریان خون کلیوی، فیلتراسیون گلومرولی، یا دفع ادراری به دست آورد. ترکیبات مختلف حاوی تکنسیوم ۹۹ به عنوان ایزوتوپ رادیواکتیو موجود می‌باشند؛ آن‌ها شامل دی‌اتیلن تری آمین پنتا استیک اسید، مرکاپتو استیل تری گلیسین، و ۱۳۱I-۵-یدوهیپورات (۱۳۱I-OIH) می‌باشند. اندازه‌گیری این مواد نشان دار شده با رادیواکتیو را می‌توان برای محاسبهٔ GFR واقعی یا وجود/عدم وجود جریان خون کلیوی استفاده کرد. آن‌ها را می‌توان با کاپتوپریل برای بررسی استنوز احتمالی شریان کلیوی، یا با فوروزماید برای آشکار کردن انسداد ادراری یک طرفه، ترکیب نمود. سینتی گرافی رادیونوکلید روش انتخابی برای اندازه‌گیری دقیق GFR در بیماران دارای آسیب نخاعی است، زیرا کراتینین سرم با تودهٔ عضلانی مرتبط است، که در این جمعیت بیمار به طور نامتناسبی کمتر است. این روش اغلب در ارزیابی پیوند کلیه (KT) استفاده می‌شود، زیرا رادیوکنتراست وریدی ممکن است منع استفاده داشته و اولتراسوند کلیوی ممکن است مبهم باشد.

بیوپسی کلیه

توسعه و کاربرد فزایندهٔ بیوپسی کلیه باعث پیشرفت قابل توجه دانش ما از سیر طبیعی بیماری‌های کلیه شده است. بیوپسی با سوزن زیرجلدی هدایت شده با اولتراسونوگرافی یا CT معمولاً توسط نفرولوژیست و وضعیت خوابیده به پشت بیمار با یک یا دو بالشت سفت انجام می‌شود. تقریباً ۲۵٪ برون ده قلب به سمت کلیه‌ها جریان می‌یابد؛ از این رو، خونریزی درون کلیوی و اطراف کلیوی ممکن است از پیامدهای رایج باشد، و خونریزی جدی بعد

آسیب حاد کلیه پره رنال یا آزوتمی پره رنال

AKI پره رنال طبق تعریف توسط جریان خون ناکافی به کلیه‌ها بدون آسیب ساختاری قابل توجه تعریف می‌شود و بنابراین بعد از افزایش حجم (AKI پره رنال پاسخگو به حجم) و درمان علت زمینه‌ای کاهش حجم، به سرعت برگشت پذیر است. شوک سپتیک به دلیل کاهش حجم موثر در گردش ناشی از وازودیلاسیون توسط اندوتوکسین و کاهش حجم خارج سلولی به دلیل اسهال، استفراغ، از دست دادن خون ناشی از تروما، و غیره از علل رایج AKI پره رنال می‌باشند. AKI پره رنال نشان دهنده هیپوپرفیوژن کلیه‌ها به دلیل رخدادهایی خارج از کلیه‌ها است. کاهش حجم در گردش کارآمد توسط مکانیسم‌های حفاظتی همچون فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک (SNS) و سیستم رنین-آنژیوتنسی-آلدوسترون (RAAS) سنجش می‌گردد، که باعث افزایش بازجذب سدیم در کلیه‌ها می‌گردند (جدول ۴-۱۶).

جدول ۳-۱۶: طبقه‌بندی آسیب حاد کلیه (AKI) براساس کرایتریای شبکه AKI.

Stage	Serum Creatinine	Urine Output
1	1.5–1.9 times baseline or ≥0.3 mg/dL (≥26.5 μM/L) increase	<0.5 mL/kg/hr for 6–12 hrs
2	2.0–2.9 times baseline	<0.5 mL/kg/h for 12 hrs
3	3.0 times baseline or Increase in serum creatinine to ≥4.0 mg/dL (≥353.6 μM/L) or Initiation of renal replacement therapy or In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 mL/min/1.73m ²	<0.3 mL/kg/h for ≥24 hrs OR Anuria for ≥12 hrs

eGFR, estimated glomerular filtration rate.

Source: Modified from Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*. 2012;380(9843):756–766.

جدول ۴-۱۶: پاتوفیزیولوژی و مکانیزم آسیب در مشکلات بالینی منجر به آسیب حاد کلیه

Mechanism of Injury	Pathophysiology
Renal hypoperfusion Renal hypoperfusion activates sympathetic nervous system (SNS) and renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS). Failure of renal autoregulation and resultant renal hypoperfusion lead to ATP depletion that activates epithelial cellular injury and death via necrosis or apoptosis	<ul style="list-style-type: none"> Volume depletion (from diarrhea, vomiting, diuretic use, etc.) Systemic vasodilatation Increased vascular resistance (inotrope use in ICU, RAS, HTN, etc.) Result: Endothelial injury and intrinsic AKI or ATN
Acute worsening of cardiac function	<ul style="list-style-type: none"> Reduced effective circulation fluid volume or an increase in central venous pressure Result: Cardiorenal syndrome (kidney dysfunction from acute worsening of cardiac function)
Nephrotoxin exposure Nephrotoxic drugs (e.g., antibiotics, contrast media, NSAIDs), and endogenous toxins (e.g., myoglobin, uric acid among others)	<ul style="list-style-type: none"> Direct cytotoxic effect on renal tubular epithelial or endothelial cells Impaired intrarenal hemodynamics Precipitation of metabolites or crystals, among others Result: Acute tubular necrosis
Sepsis and septic shock Capillary microthrombi generation, decreased tissue perfusion, and imbalance in nitric oxide production	<ul style="list-style-type: none"> Endothelial damage leading to increased vascular permeability Suppression of cardiac function Result: Increased interstitial edema, redistribution of intrarenal perfusion, inflammation and septic cardiomyopathy leading to ischemic ATN
Major surgery Blood loss, third spacing of fluids, peripheral vasodilation, myocardial depression	<ul style="list-style-type: none"> Effect of anesthesia and medications Increased level of circulating cytokines and reactive oxygen species Endotoxin load from gut and tissue hypoperfusion Result: Impaired renal perfusion and ischemia-reperfusion injury leading to prerenal and intrinsic AKI
Intraabdominal hypertension Sustained intraabdominal pressure >12 mm Hg (volume overload, ascites or interstitial edema of bowel loops)	<ul style="list-style-type: none"> Reduced arterial inflow and venous outflow Elevated hydrostatic pressure in Bowman's space (area of the nephron where filtrate enters after passing through filtration slits, also known as capsular space or urinary space) Result: Decreased renal hypoperfusion leading to prerenal AKI and if left uncorrected intrinsic ATN

AKI, acute kidney injury; ATN, acute tubular necrosis; HTN, hypertension; ICU, intensive care unit; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; RAS, renal artery stenosis.

Source: Based on Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*. 2012;380(9843):756–766.

شدن سریع عملکرد کلیه مرتبط خواهد بود. یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی برجسته شامل فشار خون بالا، پروتئینوری، هماتوری میکروسکوپی، و کست‌های RBC می‌باشند. گلودولونفریت پس از عفونت ممبرانوپرولیفراتیو و دارای پیشرفت سریع، و همچنین گلودولونفریت مرتبط با اندوکاردیت از شایع‌ترین بیماری‌های گلودولولی هستند که باعث زوال کلیوی ناگهانی می‌گردند. پاتوژن گلودولونفریت به نظر با آسیب‌های ایجاد شده به واسطه کمپلمان و کمپلکس ایمنی به کلیه‌ها مرتبط است. بیماری‌های عروقی که باعث ایجاد AKI می‌شوند طیفی از اندازه‌های عروق از عروق بزرگ (شریان و ورید کلیوی) تا عروق میکروسکوپی (آرتریول‌های آوران و وایبرن گلودول‌ها) را تشکیل می‌دهند. فرآیندهای انسداد عروق بزرگ همچون ترمبوز ورید یا شریان کلیوی به صورت سه‌گانه کلاسیک درد شدی و ناگهانی بخش پایینی پشت، اولیگوری شدید، و هماتوری ماکروسکوپی ظاهر می‌یابند. AKI شبکه عروقی متوسط تا کوچک اغلب توسط واسکولیت‌های خودایمنی، میکروآنژیوپاتی‌های ترومبوتیک، یا آمبولیزاسیون کریستال کلسترول ایجاد می‌شود.

تاکنون، شایع‌ترین علل نارسایی ذاتی حاد، اختلالات توبولار - بینابینی (بیش از ۷۵٪ موارد) از جمله نفریت بینابینی و ATN می‌باشند. بیماری‌های ارتشاحی (همچون لنفوم و سارکومیدوز)، عفونت‌ها (همچون سیفلیس و توکسوپلاسموز)، و داروها از علل اصلی نفریت بینابینی هستند. در نفریت بینابینی ناشی از دارو، علائم سیستمیک همراه یک واکنش فوق حساسیت وجود دارد، و وجود آئوزینوفیل‌ها از یافته‌های شایع در ادرار است. اگرچه عملکرد کلیه معمولاً با قطع داروی مقصر به مقدار نرمال باز می‌گردد، ریکاوری ممکن است با درمان کورتیکواستروئیدی تسریع گردد. ATN یک ضایعه کلیوی است که در پاسخ به ایسکمی طولانی یا مواجهه با نفروتوکسین و علل دیگر رخ می‌دهد. ATN بیشتر یک تشخیص بالینی حذفی است تا تشخیص پاتولوژیک. دوره نارسایی کلیوی مرتبط با ATN می‌تواند بین چند هفته تا چند ماه باشد، و عوارض عمده این نارسایی موقت عدم تعادل در مایعات و الکترولیت‌ها، و همچنین اورمی می‌باشند. در بیشتر موارد، مقادیر سرمی BUN و کراتینین همراه با بازگشت عملکرد کلیه در ۱۰ تا ۱۴ روز به اوج رسیده، ثابت شده، و به آهستگی کاهش می‌یابند. نارسایی کلیوی ناگهانی در بیماران بستری اغلب با توجه به اولیگوری یا افزایش BUN و کراتینین بسیار آشکار است. با این حال، اختلال عملکردی کلیه در جمعیت غیربستری اغلب خفیف‌تر است. بیمار ممکن است با شکایت مبهم از لتارژی و خستگی یا کاملاً بدون نشانه به مطب دندانپزشکی مراجعه

AKI پره رنال را می‌توان با شاخص‌های ادرار همچون دفع نسبی سدیم (FeNa) کم یا دفع نسبی اوره (FeUrea) کم در حضور خروجی ادراری کم (اولیگوری؛ خروجی ادرار کمتر از ۴۰۰ میلی لیتر در ۲۴ ساعت) تشخیص داد. اتیولوژی‌هایی همچون نارسایی قلبی، سیروز کبدی، مواجهه با رادیوکنتراست، و استنوز دوطرفه شریان کلیوی به دلیل کاهش ادرار شده در حجم موثر در گردش سنجش شده توسط کلیه‌ها قادر به ایجاد FeNa کم می‌باشند. از نظر تئوری، شرح حال دقیق، معاینه بالینی وضعیت دقیق حجم، و در موارد به دقت انتخاب شده، پایش تهاجمی وضعیت حجم به ایجاد تشخیص صحیح کمک می‌کند. داروهای همچون دیورتیک‌ها، بلوکه‌کننده‌های سیستم RAAS، و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) اغلب در AKI پره رنال دخیل هستند. بیومارکرهای ادراری جدیدتر ممکن است به تشخیص AKI قبل از افزایش کراتینین سرمی کمک کنند. زمانی که AKI پره رنال مدتی طولانی باقی بماند، هیپوپرفیوژن مداوم کلیه‌ها منجر به ایسکمی و ATN یا AKI ذاتی خواهد شد.

آسیب حاد ذاتی کلیه

ATN یا AKI ذاتی با وجود آسیب ساختاری به کلیه‌ها که با تصحیح شرایط زمینه‌ای یا علی به سرعت برگشت پذیر نیست، مشخص می‌شود. ناحیه‌ی پارانشیم مدولاری خارجی کلیه از نظر متابولیکی بسیار فعال بوده و تقاضای انرژی زیادی دارد، اما به دلیل آرایش آناتومیک شبکه عروقی کلیه، عرضه اکسیژن در این منطقه محدود است، که باعث می‌شود این منطقه نسبت به آسیب سلولی کلیه در ایسکمی طولانی مدت بسیار حساس باشد. تایید قاطعانه آسیب سلولی به صورت بالینی دشوار است. بیشتر پزشکان AKI پره رنال یا AKI ذاتی را یک پیوستار در نظر می‌گیرند، زیرا هر دو اغلب همزمان با مناطقی از آسیب سلولی ساختاری (ATN، AKI ذاتی) همراه با مناطقی از خونرسانی کم که هنوز از نظر ساختاری دست نخورده بوده و بعد از خونرسانی مجدد (افزایش حجم) به سرعت عملکرد فیلتراسیون نرمال نفرن را بازیابی می‌کنند (AKI پره رنال) وجود دارند.

بیماری گلودولولی، بیماری عروقی، و بیماری توبولار-بینابینی سه علت دیگر نارسایی کلیوی حاد ذاتی را تشکیل می‌دهند و محل پاتولوژی را شرح می‌دهند. گلودولونفریت از علل غیرمعمول AKI است و معمولاً سیر مزمن یا تحت حادتری دارد. با این حال، زمانی که آنقدر برق‌آسا باشد که AKI ایجاد نماید، با رسوب ادراری فعال (گلبول‌های قرمز دیس مورفیک (RBC)، آکانتوسیتوری، کست‌های RBC)، اولیگوری، و بدتر

شناسایی شده در ایالات متحده سال به سال در حال افزایش است. از سال ۲۰۱۶ تا ۲۰۱۷، نسبت بیماران Medicare دارای CKD شناسایی شده از ۱۳٫۸٪ به ۱۴٫۵٪ افزایش یافته است، و این بیماران ۷٫۲٪ از کل هزینه های Medicare را استفاده کرده اند، اگرچه کمتر از ۲٪ جمعیت بیمار واجد شرایط Medicare را تشکیل می‌دهند. در نتیجه، CKD در سال ۲۰۱۷ به عنوان نهمین علت اصلی مرگ در ایالات متحده باقی ماند. CKD براساس GFR طبقه‌بندی می‌شود (جدول ۵-۱۶).

جدول ۵-۱۶: طبقه‌بندی بیماری مزمن کلیوی (CKD) براساس میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR)

Stage of CKD	Definition	GFR (mL/min/1.73 m ²)
Stage 1	Kidney damage with normal GFR	≥90
Stage 2	Kidney damage with mild decrease in GFR	60–89
Stage 3A	Mild to moderate decrease in GFR	45–59
Stage 3B	Moderate to severe decrease in GFR	30–44
Stage 4	Severe decrease in GFR	15–29
Stage 5	End-stage renal disease (ESRD)	<15
Stage 6	ESRD on dialysis therapy	<15 with symptoms requiring dialysis therapy

Source: Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(1):58–66. © 2014, Massachusetts Medical Society.

نماید. این بیماران ممکن است بدون تشخیص باقی بمانند، مگر این که نتایج غیرطبیعی در آنالیز روتین ادرار که رایج ترین تست غربالگری بیماری‌های کلیوی است، دیده شوند.

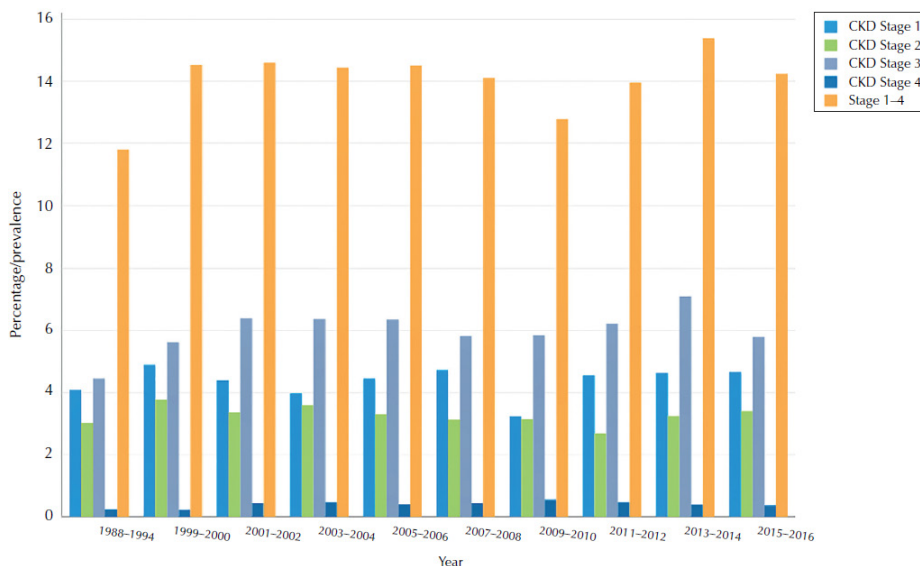
نارسایی پس کلیوی

دلایل پس کلیوی نارسایی، شیوع کمتری (کمتر از ۵٪ بیماران) نسبت به علل پیش کلیوی دارند. نارسایی پس کلیوی به شرایطی که جریان ادرار را از کلیه‌ها در هر سطحی از دستگاه ادراری مسدود می کند اطلاق می‌شود، که در ادامه GFR را کاهش می‌دهد. نارسایی پس کلیوی قادر به ایجاد آنوری تقریباً کامل با انسداد کامل یا پلی اوری است. اولتراسونوگرافی کلیوی اغلب سیستم جمع کننده متسع (هیدرونفروز) را نشان می دهد. اوروپاتی انسدادی اغلب در مردان سالمند در نتیجه بزرگ شدن غده پروستات دیده می شود. در صورت وجود در زنان، معاینه کامل لگن برای روشن کردن علت انسداد ضروری خواهد بود. اگرچه نارسایی پس کلیوی از علل غیر شایع AKI است، بیش از بقیه علل، قابل درمان است.

بیماری مزمن کلیه

اپیدمیولوژی و پیشرفت

شیوع بیماری های کلیه در سراسر جهان بین ۸ تا ۱۶ درصد تخمین زده شده است. در ایالات متحده، بیش از ۳۰ میلیون نفر یا حدود ۱۵٪ بزرگسالان آمریکایی CKD دارند و در معرض ریسک پیشرفت بیماری کلیوی خود قرار دارند (شکل ۴-۱۶). براساس داده های Medicare که به ارزیابی بیماران بالای ۶۵ سال پرداخته است، شیوع CKD (همه مراحل CKD)



شکل ۴-۱۶: شیوع CKD مرحله یک تا چهار در سال‌های مختلف: برگرفته از مطالعات ملی تغذیه و سلامت