

مقدمه..... ۷

## بخش اول تغییرات عملکرد کلیه و مجاری ادراری..... ۹

- فصل ۵۱ سیستیت بینابینی / سندرم درد مثانه..... ۱۰
- فصل ۵۲ ازتمی و اختلالات ادراری..... ۲۲
- فصل ۵۳ اختلالات آب و الکترولیت..... ۳۵
- فصل ۵۴ هیپرکلسمی و هیپوکلسمی..... ۷۰
- فصل ۵۵ اسبوز و آلكالوز..... ۷۵

## بخش دوم اختلالات کلیه و دستگاه ادراری..... ۹۵

- فصل ۱۳۵ عفونت های دستگاه ادراری، پیلونفریت، پروستاتیت..... ۹۶

## بخش سوم تغییرات عملکرد کلیه و مجاری ادراری..... ۱۱۳

- فصل ۳۰۸ رویکرد به بیمار مبتلا به بیماری کلیوی یا بیماری مجاری ادراری..... ۱۱۴
- فصل ۳۰۹ زیست شناسی مولکولی و سلولی کلیه..... ۱۳۰
- فصل ۳۱۰ آسیب حاد کلیه..... ۱۴۵
- فصل ۳۱۱ بیماری مزمن کلیوی..... ۱۷۰
- فصل ۳۱۲ دیالیز در درمان نارسایی کلیوی..... ۱۹۲
- فصل ۳۱۳ پیوند در درمان نارسایی کلیوی..... ۲۰۰
- فصل ۳۱۴ بیماری های گلومرولی..... ۲۱۲
- فصل ۳۱۵ بیماری کلیه پلی کیستیک و سایر اختلالات ارثی رشد و تکامل لوله..... ۲۴۹
- فصل ۳۱۶ بیماری های لوله ای بینابینی کلیه..... ۲۶۳
- فصل ۳۱۷ آسیب عروقی کلیه..... ۲۷۶
- فصل ۳۱۸ نفرولیتiaz..... ۲۸۴
- فصل ۳۱۹ انسداد مجاری ادراری..... ۲۹۵
- فصل ۳۲۰ نفرولوژی مداخله ای..... ۳۰۲

نمایه..... ۳۰۸

۵۱

سیستیت بینابینی /  
سندرم درد مثانه

R. Christopher Doiron, J. Curtis Nickel

## تعریف

نخستین بار در سال ۱۸۸۷ حالت التهاب و درد مثانه توصیف شد که تصور می‌شد ناشی از زخم شدن مثانه است. در حال حاضر تعریف کلاسیک زخم دیوارهٔ مثانه (که امروزه زخم هاتر نام دارد) عبارت است از سیستیت بینابینی (IC). نخستین بار در سال ۱۹۹۸ اولین تعریف مورد قبول IC از طرف متخصصین فعال در این حوزه در سازمان ملی دیابت و بیماری‌های گوارشی و کلیوی (NIDDK) مطرح شد. طبق معیارهای NIDDK یافته‌های معمول IC در حین سیستوسکوپی عبارت‌اند از گلو مروزولاسیون‌ها (خونریزی‌های زیر مخاطی به شکل پتشی در اپی‌تلیوم ادراری) یا زخم‌های هاتر. با این حال در طی زمان علائم بیماران شامل درد مثانه و/ یا لکن همراه با علائم انباشت ادراری (تکرر ادرار، احساس فوریت ادراری)، کشت‌های ادراری منفی، و یا عدم وجود علائم اختصاصی قابل شناسایی به نام سندرم سیستیت بینابینی / سندرم درد مثانه (IC/BPS) معروف شد.

با وجود ارتقای سیستم نامگذاری و تعریف‌های مکرر، اصرار اندک تفاوت‌هایی در تعریف‌های کلامی و ویژگی‌های پذیرفته شده در انجمن اورولوژی آمریکا، انجمن اورولوژی کانادا، انجمن بین‌المللی بی‌اختیاری ادرار، انجمن اورولوژی و تست‌های ادراری زنان، و انجمن مطالعات IC/BPS اروپا در خصوص این سندرم مشاهده می‌شود ولی توافقی عمری و بنیادین در خصوص این بیماری در مورد نکات اصلی زیر وجود دارد: (۱) این بیماری در اصل مزمن است؛ (۲) این بیماری دردی ایجاد می‌کند که می‌توان آن را ناشی از مثانه تلقی کرد؛ (۳) این درد با علائم تحریک مجاری ادراری تحتانی (LUTS) همراه است؛ و (۴) احساس درد در نواحی غیر از مثانه (در لکن، ناحیه پرینه، ناحیه تناسلی، شکم، و غیره) شایع است.

تعریف ذیل اغلب موارد مهم مورد نظر انجمن‌های بین‌المللی دخیل در تشخیص و درمان IC/BPS را در برمی‌گیرد و عبارت است از: درک احساس نامطلوب (درد، فشار، ناراحتی) که می‌توان آن را به مثانه نسبت داد، این احساس با علائم تحریکی مجاری ادراری تحتانی همراه است، بیش از ۶ هفته به طول

می‌انجامد، و نمی‌توان آن را به عفونت یا هر عامل مشخص دیگری نسبت داد.

سندرم درد ادراری منتشر و مزمن لگنی (UCPPS) که در منابع نام برده شده است دو نوع اختلال درد مزمن ادراری را در برمی‌گیرد: IC/BPS که می‌تواند مردان و زنان را درگیر کند و سندرم درد مزمن لگنی / پروستاتیت (CP/CPSS) که تنها مردان به آن مبتلا می‌شوند. این سندرم دوم عبارت است از نوعی درد ادراری که به صورت موضعی در ناحیهٔ پرینه / و یا ناحیهٔ آلت تناسلی مردان احساس می‌شود و می‌تواند با علائم تحریک مجاری ادراری تحتانی همراه باشد یا نباشد. یک مرد ممکن است در آن واحد به هر دو سندرم IC/BPS و CP/CPSS مبتلا باشد و ابتلا به هر یک از آنها مستقل از یکدیگر است.

## سبب‌شناسی و آسیب‌شناسی

تلاش‌های فراوان برای معرفی یک علت سبب شناختی منفرد برای ایجاد IC/BPS تاکنون با شکست مواجه شده است. در نظر برتن یک سندرم یا مجموعه‌ای از بیماری‌های مرتبط با هم که نفاذ ادرارشان حیطه‌ای فراتر از مثانه را در برمی‌گیرد، به عنوان عامل ایجاد IC/BPS بیشتر محتمل است. در این بخش مجموعه‌ای از فرضیه‌های محتمل مورد بررسی قرار می‌گیرد اگرچه تلاش برای یافتن یک عامل سبب شناختی منفرد همچنان ادامه دارد.

## ■ عفونت و فلور میکروبی ادراری

همچنان عفونت باکتریایی اپی‌تلیوم ادراری به عنوان محتمل‌ترین عامل سبب‌شناختی ایجاد IC/BPS در نظر گرفته می‌شود، هر چند هیچ‌گاه این موضوع اثبات نشده است. بیماران مبتلا به IC/BPS به طور معمول در شرح حال خود سابقهٔ ابتلای طولانی مدت به «عفونت مجاری ادراری» (UTI) را ذکر می‌کنند؛ این مراجعان اغلب توسط پزشکان خود تحت درمان با یک یا چند نوع داروی آنتی‌بیوتیکی قرار گرفته‌اند. با این وجود در اغلب موارد تأثیر داروهای آنتی‌بیوتیکی در درمان علائم مبتلایان به IC/BPS کوتاه مدت است، نتایج کشت ادراری منفی است، و عود علائم اجتناب‌ناپذیر است.

با وجود تعدد مطالعاتی که نقش ارگانیسم‌های میکروبیولوژیکی را در این دسته از بیماران بررسی کرده‌اند، نتایج به دست آمده متناقض هستند؛ البته در بیشتر مطالعات نتایج به

ضایعات التهابی پیش از این زخم در نظر گرفته می‌شدند و از الگوی التهابی و مشخص در بررسی‌های بافت‌شناسی و آسیب‌شناسی برخوردار هستند. ضایعات هائز را می‌توان به آسانی با بررسی مستقیم در هنگام سیستموسکوپی مشاهده کرد؛ این در حالی است که طیف گسترده‌ای از سایر الگوهای التهابی غیرقابل مشاهده نیز در مفاصل شناسایی شده‌اند که با ارتشاح سلول‌های التهابی حاد و مزمن و ماست سل‌ها مرتبط هستند. این ضایعات التهابی که در طی بررسی آسیب‌شناسی شناسایی می‌شوند ممکن است در حین مشاهده مستقیم مفاصل از طریق سیستموسکوپی شناسایی نشوند و تشخیص داده نشوند.

دانشمندان در مرکز جامع رویکرد تحقیقاتی چند جانبه در خصوص دردهای مزمن ناشی (MAPP) به این نتیجه رسیده‌اند که در زنان مبتلا به UCPIs پاسخ‌های التهابی گیرنده‌های TLR2 و TLR4، قوی‌تر هستند. علاوه بر این، افزایش پاسخدهی به تحریک التهابی TLR4 می‌تواند پیش‌بینی کننده ایجاد علائم شدیدتر، درد منتشر (فراتر از دردی محدود به لگن مفاصل)، و ابتلا به موارد بیشتری دردهای مزمن با فرآیندی مشابه (COPC) نیز باشد. مطالعات جامع‌تر به منظور درک بهتر این یافته‌ها در دست طرح‌ریزی هستند.

### ■ اختلال عملکرد اپی‌تلیوم ادراری

نفوذپذیری اپی‌تلیوم ادراری و لایه گلیکوز آمینوگلیکان اپی‌تلیوم چند لایه مفاصل (اپی‌تلیوم ادراری) تشکیل شده است از سلول‌های قاعده‌ای پیش‌ساز؛ سلول‌های حد واسط؛ و لایه اپی‌تلیومی تخصص یافته سطحی که سلول‌های چتری نامیده می‌شوند. در مجموع این لایه‌ها مسئول عملکردهای مختلف سلول‌های پوششی مفاصل هستند. یکی از وظایف مهم اپی‌تلیوم ادراری ایجاد یک سد قوی و محکم است. وجود یک لایه پوششی محکم و نفوذناپذیر گلیکوز آمینوگلیکانی (GAG) بر روی سطح درون حفره‌ای اپی‌تلیوم ادراری به بهبود این عملکرد اپی‌تلیوم پوششی می‌افزاید؛ نحوه قرارگیری اتصالات محکم بین سلولی متعدد بین سلول‌های اپی‌تلیوم ادراری نیز از فضای بین بافتی زیرین مفاصل در برابر نفوذ مواد موجود در ادرار داخل فضای مفاصل محافظت می‌کند.

هر نوع آسیب وارده به عملکرد این سد محافظتی (اعم از آسیب لایه GAG یا آسیب خود لایه اپی‌تلیومی، یا اتصالات بین سلولی) می‌تواند به عنوان فرآیند احتمالی عامل ایجاد درد در مبتلایان به IC/BPS در نظر گرفته شود. با وجود مورد توجه بودن این فرضیه شواهد قطعی برای اثبات آن به عنوان عامل

دست آمده منفی بود. علاوه بر این افزایش آگاهی ما از فلور میکروبی دستگاه ادراری مشخص شده است که در مطالعات قدیمی‌تر از روش‌های غیرحساس و غیر روزآمد استفاده شده و این موضوع درستی نتایج به دست آمده را زیر سؤال می‌برد.

محققان با استفاده از روش‌های روزآمد و غیروابسته به کشت برای شناسایی میکروارگانیسم‌ها، دریافته‌اند که تفاوت‌های اندکی بین فلور میکروبی بیماران مبتلا به IC/BPS و گروه شاهد سالم وجود دارد؛ همچنین تفاوت‌های موجود در آن دسته از بیماران IC/BPS که دچار عود علائم می‌شوند و آن دسته از بیماران که علائم آنها شعله‌ور نمی‌شود نیز اندک است. ارتباط بالینی این یافته‌ها هنوز مشخص نشده است. با ادامه مطالعات بر روی فلور میکروبی ادراری محققین و پزشکان به این باور رسیده‌اند که اگرچه کشف یک میکروب منفرد به عنوان عامل ایجاد کننده IC/BPS امری نامحتمل است، اما ناتراز شدن همزیستی یا برهم خوردن محیط میکروبی مجاری ادراری تحتانی می‌تواند عامل شعله‌ور شدن و عود علائم یا تعیین الگوهای علامتی بیماران مبتلا به IC/BPS باشد.

### ■ خودایمنی

در نظر گرفتن IC/BPS به عنوان یک بیماری سیستم ایمنی به دلیل شیوع بالای بیماری‌های خودایمنی در مبتلایان به IC/BPS مطرح می‌شود، در چند مطالعه مهم آنتی‌بادی‌های ضد سلول‌های اپی‌تلیوم ادراری درون مخاط مفاصل مبتلایان به IC/BPS شناسایی شده‌اند. علاوه بر این، با وجود آنکه تشخیص IC/BPS یک تشخیص آسیب‌شناختی نیست، اما اتگرهای مشخص ارتشاح التهابی در مخاط مفاصل این بیماران مشاهده می‌شود که عبارت‌اند از: ارتشاح سلول‌های لنفوپلاسماسیتی، ادم و فیبروز استروما، تحلیل اپی‌تلیوم ادراری، و ماستوسیتوز عضله دترسور. با این همه، با وجود محتمل بودن نقش اختلال ایمنی به عنوان عامل ایجاد بیماری در زیرگروهی از بیماران (نظیر آنچه در مبتلایان به سندرم شوگرن مشاهده می‌شود)، هنوز محققان و پزشکان به توضیحی قابل قبول در این خصوص دست نیافته‌اند و نقش و نقش آن در بالین نیز به درستی مشخص نشده است.

### ■ التهاب

اینکه زیرگروهی از بیماران مبتلا به IC/BPS دچار التهاب مفاصل ناشی از عاملی ناشناخته هستند امری مسلم است. بهترین نمونه این دسته از بیماران افراد مبتلا به ضایعات هائز هستند این

سبب شناختی این بیماری در دست نمی‌باشد.

عامل مهارکننده تکثیر کشف این نکته که سلول‌های اپی‌تلیوم ادراری مبتلایان به IC/BPS بسیار آهسته‌تر از سلول‌های مشابه در افراد شاهد سالم تکثیر می‌شوند سبب شناسایی عامل مهارکننده تکثیر (APF) شود. در ابتدا APF یک شاخص زیستی ادراری با حساسیت و ویژگی بالا برای شناسایی مبتلایان IC/BPS در نظر گرفته شود اما این فرضیه هنوز به صورت گسترده مورد قبول واقع نشده و نقش سبب شناختی APF هنوز به طور کامل مشخص نشده است.

### ■ درگیری همزمان اعضای لگنی

اختلال عملکرد همزمان سایر اعضای لگنی و علایم درگیری سیستم‌های عضوی متعدد لگنی از جمله دستگاه گوارش، تناسلی، و درگیری زنان به قدری در مبتلایان به IC/BPS رایج است که می‌توان آن را یک پدیده معمول در نظر گرفت. مکانیسم‌های حساس شدن بیش از حد عصبی در بیماران مبتلا به دردهای مزمن و اختلالاتی در سیستم عصبی خودکار، مبتلایان به IC/BPS گزارش شده است. در این مورد نیز، تطابق یافته‌ها با زیرگروهی از مبتلایان به IC/BPS، نمی‌تواند برای تمامی طیف گسترده و متنوع بیماران این موضوع را به عنوان عامل بیماری مطرح کرد.

### ■ نقش مسایل عصبی - زیستی و

#### حساس‌سازی عصبی

یکی از اقدامات مهم انجام شده توسط کارگروه تحقیقاتی MAPP بررسی نقش تغییرات ساختاری و عملکردی در مغز مبتلایان به UCPPS است. روش‌های نوآورانه این کارگروه با مرتبط ساختن داده‌های بالینی و فنوتیپی و داده‌های به دست آمده از MRI عملکردی، موفق به شناسایی این تفاوت‌های ساختاری و عملکردی شده است. در مراحل بعدی از این تفاوت‌ها به خوبی برای پیش‌بینی فرآیند پیشرفت علایم در یک مطالعه هم‌گروهی بر روی ۵۲ بیمار مبتلا به UCPPS استفاده شود. اگرچه براساس مطالعات مزبور نمی‌توان بین مبتلایان به IC/BPS و CP/CPPS افتراقی قائل شود، اما یافته‌های این مطالعات ارزشمند هستند و مطالعه بر روی این گروه در طول زمان ادامه دارد.

علاوه بر یافته‌های جدید MAPP براساس تصویربرداری عصبی، از روش آزمون کمی حسی (QST) نیز به منظور ارزیابی

فرآیندهای پردازش حسی در مبتلایان به UCPPS استفاده شده است. یافته‌های حاصل از این بررسی‌ها (افزایش تحریرپذیری منتشر نسبت به احساس درد و تغییر سازوکار مهار درونی کنترل درد در بیماران مبتلا به UCPPS) نیز به نفع فرضیه فنوتیپی افزایش درک حس درد مرکزی در مبتلایان به دردهای ادراری لگنی مزمن است. کاربرد بالینی این تغییرات عصبی و افزایش ادراک حواس مختلف همچنان در دست بررسی است.

سندرم درد ادراری یک سندرم بالینی ناهمگون است و نمی‌توان برای آن یک عامل سبب شناختی منفرد معرفی کرد. با این وجود تلاش‌های فراوانی برای مشخص کردن فرآیند آسیب شناختی در زیرگروه‌هایی از بیماران انجام شده است و بیش ویژه‌ای را بر سر خورد فنوتیپ‌های خاصی از بیماران فراهم کرده است. چنین پیش‌روی دانشمندان و پزشکان در آینده عبارت خواهد بود از همسان‌سازی فنوتیپ‌های بالینی مختلف با هر یک از این سازوکارهای پیشنهادی و تجمیع داشتن به دست آمده با اقدامات بالینی عملی و کارآمد، به منظور دستیابی به نتایجی قابل قبول.

### اپیدمیولوژی

از آنجا که معیارهای تشخیصی و تعریف IC/BPS هنوز در حال تغییر هستند، تعیین میزان شیوع این سندرم دشوار است (به دلیل عدم وجود یک آزمون تشخیصی یا شاخص زیستی مشخص معیارهای تشخیصی هنوز تعیین نشده‌اند. علاوه بر این از روش‌های متنوعی به منظور تعیین مشخصات همه‌گیرشناختی این سندرم استفاده شده است (گزارش شخصی مبتلایان، تحقیقات مبتنی بر علایم، ویزیت پزشک، داده‌های آماری جمعیتی) و این موضوع مقایسه نتایج را با چالش‌هایی روبرو کرده است. در گذشته بسیاری از مطالعات تنها بر روی زنان مبتلا انجام گرفته‌اند. در حال حاضر تخمین زده می‌شود که ۲/۷ تا ۶/۵ درصد زنان آمریکای شمالی دچار علایم IC/BPS باشند. در کمتر از ۱۰ درصد زنان دارای علایم تشخیص IC/BPS مطرح می‌شود. این سندرم در مردان نیز به میزان یک دهم زنان گزارش می‌شود اما این موضوع می‌تواند به علت پایین‌تر بودن قابل توجه میزان شکایت مردان از علایم نسبت به زنان باشد. برخی از شاخص‌های پیش‌بینی کننده ابتلا به IC/BPS با تجزیه و تحلیل مطالعات مشاهده‌ای گذشته نگر بیماری‌ها و سوابق ناخوشایند دوران کودکی (ACE) به دست آمده‌اند و مشتمل هستند بر سابقه ابتلا به عفونت ادراری در کودکی، اختلال عملکرد روده‌ها و مثانه در کودکی، و آسیب‌های جنسی