



وامد علوم و تمقیقات

دانشکده علوم تفصی دامپزشکی

پاتولوژی اختصاصی دامپزشکی "دستگاه ادراکی"

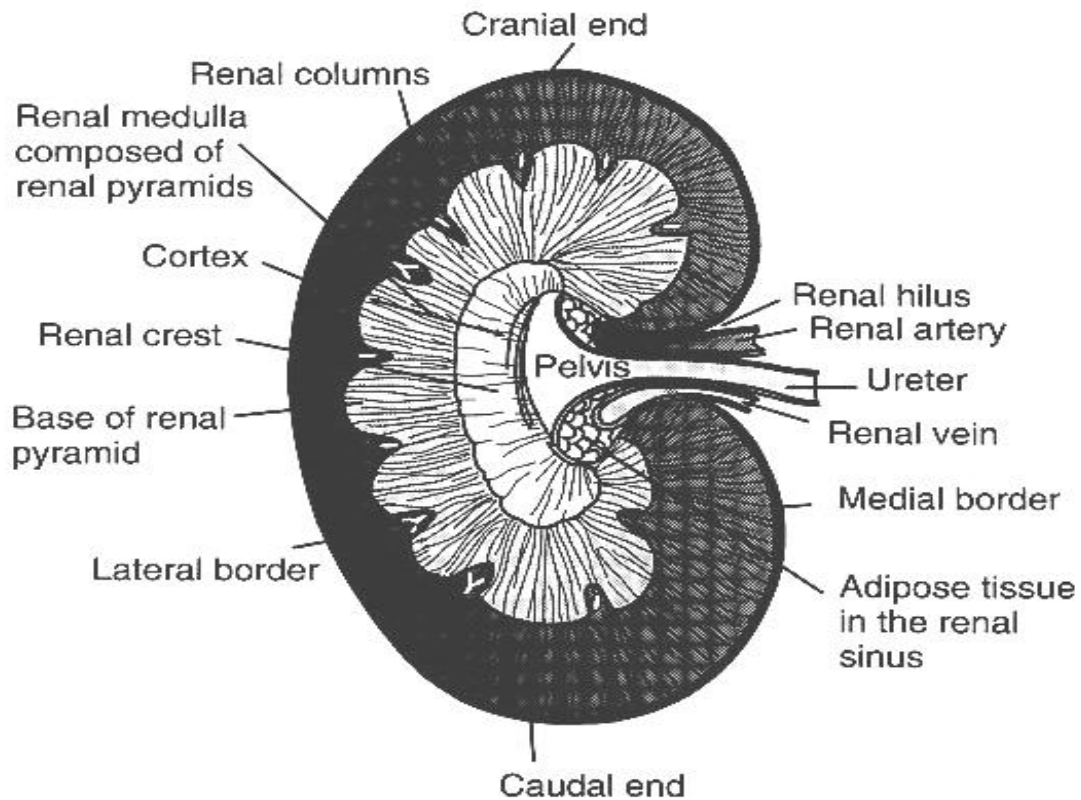
دکتر پیمان مرتضوی

گروه پاتولوژی، دانشکده علوم تفصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی و امد علوم و تمقیقات، تهران

تهیه و تنظیم

الیا عباسی زاده

دانشجوی دکتری مرفه ای دامپزشکی، دانشکده علوم تفصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی و امد علوم و تمقیقات



مقدمه:

دستگاه ادراری دو قسمت upper و lower دارد.

۱. بالایی شامل کلیه‌ها است.

۲. پائینی شامل ureter، مثانه و urethra است و لگنچه

واحد ساختاری کلیه‌ها، نفرون است. (نفرون‌ها لوله‌های بدون انشعاب هستند. (منشعب = لوله‌های جمع

کننده))

کلیه کپسولی از بافت همبند دارد / در ناحیه‌ای به نام ناف (لگنچه کلیه و ureter از آن خارج می‌شود) این

کپسول ضخیم می‌شود.

سرخرگ و سیاهرگ کلیوی هم از ناف وارد و خارج می‌شوند.

* کلیه cortex و medulla دارد. نسبت : medulla ۲ تا ۳ برابر cortex است.

در حیوانات شرایط خشکی و بی‌آبی ، cortex افزایش می‌یابد.

* لوله‌های در هم پیچیده‌ی proximal : سلول‌های بزرگ و Lumen کوچک و Distal برعکس است.

هر کلیه یک سری هرم‌های کلیوی دارد که توسط بافت همبندی از هم جدا می‌شوند. یک سری خطوط اشعه وار در این هرم‌ها دیده می‌شود. در برخی از بیماری‌های کلیوی تخطط اشعه‌وار از بین می‌رود. در حیوانات

کلیه‌ها به ۲ فرم تقسیم می‌شوند :

۱. تک لوب - گوسفند و بز

۲. لوبولار - گاو / هرلوب cortex و medulla دارد.

کلیه‌ی انسان ظاهراً شبیه گوسفند است ولی داخلش لوبولار است.

در داخل کلیه نفرون‌ها را داریم. هر نفرون جسمک مالپیگی دارد که اطرافش کپسول بومن وجود دارد /

سرخرگ آوران وارد گلومرول می‌شود و تشکیل کلافه‌ی مویرگی را می‌دهد و سرخرگ و ابران خارج می‌شود. / قسمتی که سرخرگ‌ها وارد و خارج می‌شوند، قطب خونی نام دارد.

* کپسول بومن ۲ لایه است:

۱. محیطی : سلول‌های سنگفرشی ساده که روی Basal lamina قرار دارند.

۲. احشایی : از سلول‌های پودوسیت (podocyte) تشکیل شده که زوائدی دارند به نام pedicle و این

پدیکل ، پدیسل دارد که کلافه‌ی مویرگی را دربر می‌گیرد و فیلتراسیون در محل انجام می‌شود.

از گلومرول ، لوله در هم پیچیده نزدیک خارج می شود که بافت پوششی مکعبی ساده دارد + Brush Border

+ سیتوپلاسم ائوزینوفیلی + سلول های بزرگ + Lumen کوچک

بعد این لوله در هم پیچیده نزدیک تبدیل می شود به قوس هنله و بعد، ضخیم نزولی / نازک نزولی / نازک

صعودی / ضخیم صعودی

و نهایتاً لوله های در هم پیچیده دور که بافت مکعبی ساده دارند + Brush Border + سلول ها که از

proximal کم تر اند + Lumen بیشتر از لوله های در هم پیچیده نزدیک و همچنین سیتوپلاسم این لوله ها

از لوله های در هم پیچیده نزدیک کم رنگ تر می باشد. بعد از لوله های در هم پیچیده دور، لوله های جمع

کننده و بعد لگنچه قرار دارد.

* در داخل گلومرول ها ، در بعضی جاها دو تا مویرگ در کنار هم اند و در محل اتصال ۲ مویرگ، غشای

پایه نداریم و سلول های مزانشیال داخلی (ماکروفاز) را داریم. خارج گلومرول بین سرخرگ آوران هم

سلول های مزانشیال خارجی را داریم. لوله های پیچیده دور وقتی از کنار سرخرگ آوران و وایرین رد

می شوند ، سلول هایشان از حالت مکعبی تبدیل به استوانه ای می شوند و تشکیل ماکولادنسا

(Macula Densa) می دهند. / خود سرخرگ آوران هم لایه ای عضلانی اش ، مکعبی و هسته ها کروی

می شوند و کلا دارای گرانول می شود و الاستیک داخلی را از دست می دهد و تشکیل دستگاه جنب

گلمرولی (juxtaglomerular apparatus) را می دهد. به سلول های عضلانی تغییر شکل یافته که

ترشح رنین را برعهده دارند، سلول های نزدیک گلمرولی گویند.

عملکرد کلیه :

نقش عملکردی کلیه ها شامل موارد زیر است :

۱. تصفیه‌ی خون ، تشکیل ادرار و حذف مواد زائد متابولیکی.
 ۲. تعادل اسید- باز بدن از طریق تعادل بی‌کربنات.
 ۳. حفظ آب بدن از طریق باز جذب در لوله‌های درهم پیچیده (نزدیک ، قوس هنله)
 ۴. حفظ تعادل پتاسیم خارج سلولی (از طریق باز جذب آن از لوله‌های پیچیده نزدیک و ترشح آن از طریق لوله های پیچیده دور) و این مکانیسم ، تحت تأثیر آلدسترون است.
 ۵. عملکرد هورمونی / یکی ترشح رنین و فعال کردن محور رنین - آنژیوتانسین (در زمان پائین بودن فشار خون)
- و دوم ترشح یا ساخت اریتروپوئیتین (افزایش خون سازی در مغز استخوان) و همچنین سنتز ویتامین D هم یکی از وظایف کلیه ها است.
- راه ورود پاتوژن‌ها به قسمت بالایی (upper) دستگاه ادراری :
- ×راه بالا رونده :
۱. آلودگی‌های دستگاه گوارش و به صورت بالا رونده ، به خصوص در جنس ماده این نوع آلودگی‌ها بیشتر است. (به علت کوتاه بودن فاصله دستگاه گوارش و ادراری) مثلاً در مواقع اسهال ، آلودگی E.coli راحت از مجرای ادراری خود را به کلیه‌ها می‌رساند.
- * کودکان ۲ - ۱ سال مستعد عفونت ادراری‌اند در نتیجه تب و نارسایی کلیه را به در خصوص در دختر بچه‌ها خواهیم داشت.
- چون طول urethra کوچکتر و فاصله‌ی مقعد و Urethra در دختران کم تر می باشد.

۲. دستگاه تناسلی - عفونت‌های دستگاه تناسلی از طریق بالا رونده خود را به کلیه می‌رساند مثل عفونت

رحم

۳. آلودگی پوست - به صورت بالا رونده

در ماتیت‌های اطراف Vulva به سمت Urethra کشیده می‌شوند.

× راه خون :

پاتوژن‌ها اگر در خون باشند از طریق سرخرگ کلیوی وارد کلیه شده در نتیجه بیماری به صورت آمبولی سپتیک

می‌شود و ایجاد انفارکتوس می‌کند به علت ترومبوس‌هایی که ایجاد می‌کند. بسته به اینکه کدام قسمت از

سیستم عروقی درگیر شود، ضایعات متفاوت هستند :

۱. اگر سرخرگ کلیوی مشکل داشته باشد : ایجاد نکروز وسیع در تمام کلیه می‌کند.

۲. اگر داخل سیستم کلیه باشد : نکروز کانونی خواهیم داشت. (اگر سرخرگ‌های داخلی کلیه دچار

ترومبوس شوند)

۳. داخل کلافه مویرگی می‌تواند جایگزین شود یا بین نفرون‌ها و ایجاد نفریت بینابینی می‌کند.

× تولید یک سری متابولیت‌ها:

بعضی از مواد، تولیدات فعالی را می‌توانند در لوله‌های نزدیک تولید کنند و ایجاد نکروز کنند.

برخی از فلزات سنگین مثل جیوه یا کادمیم، آسیب به لوله‌های ادراری می‌زنند و اشباع شدن کریستال‌ها و

آسیب را خواهیم داشت.

و یا اثر مستقیم عامل باعث ایجاد نکروز می‌شود، مثل Cisplatin (داروی شیمی درمانی است و مستقیم

نکروز می‌دهد.)

کلیه‌ها یک سری مکانیسم‌های دفاعی دارند:

۱. غشاء پایه‌ای در گلومرول‌ها.

۲. سیستم ماکروفاژ- مونوسیت- مزانجیال گلومرولی.

۳. سیستم ایمنی ذاتی و همورال و سلولی.

* سیستم دستگاه ادراری به پاتوژن‌ها واکنش‌های مختلفی نشان می‌دهد. مثلاً گلومرول‌ها می‌توانند متحمل نکروز، دژنره شدن، افزایش سلول‌های گلومرولی، افزایش غشاء پایه گلومرول، تزاید سلول‌های Mesangial، نفوذ سلول‌های التهابی، کاهش پرفیوژن عروقی، آتروفی گلومرول‌ها و فیروز گلومرول‌ها شوند.

* یا خود لوله‌های ادراری به صورت دژنره، آتروفی، نکروز، آپوپتوز، پاره شدن غشاء پایه، ضخیم شدن غشاء پایه، نوزایش و هایپرتروفی جبرانی واکنش نشان می‌دهند.

علاوه بر گلومرول و لوله‌ها، فضای بینابین داریم. فضای بینابین هم می‌تواند متحمل نفوذ سلول‌های التهابی، فیروز، ادم و خونریزی شود و در نهایت سیستم عروقی کلیه‌ها به صورت ترومبوس، آمبولی، ضخیم شدن غشاء پایه، هایپرتروفی سلول‌های اندوتلیال یاسفت و سخت شدن سیستم عروقی (Sclerosis).

* Lower urinary tract :

راه ورود پاتوژن‌ها مجدداً می‌تواند عفونت‌های بالا رونده باشد (مثل قبلی) یا هماتوژن و یا تولید متابولیت‌ها. مثل تشکیل سنگ‌های ادراری و یا تجمع مواد Toxic به علت انسداد.

- مکانیسم‌های دفاعی lower urinary tract :

۱. flushing (خروج ادرار) : urine flow – flushing . (خود ادرار استریل است).

۲. حرکات دودی یا urethra or ureter peristalsis.

۳. کنترل PH (بسته به نوع حیوان فرق می‌کند). ادرار علفخواران، قلیایی و ادرار گوشتخواران، اسیدی می‌باشد.

۴. موکوسی که ترشح می‌شود.

۵. سیستم ایمنی ذاتی، همورال و یا سلولی

* Renal Abnormality :

۱) Renal Aplasia (عدم وجود کلیه‌ها) - یک یا هر دو کلیه. (اگر دو کلیه نباشد : مرگ) اگر یک کلیه باشد ، ممکن است ureter وجود داشته باشد (به صورت ته کیسه چون به کلیه‌ای وصل نیست) و ممکن است اصلاً ureter نباشد.

۲) Renal Hypoplasia - کلیه‌ها وجود دارند ولی کوچکتر از حد طبیعی اند. / در حقیقت مشکل در توسعه کلیه است.

در مراحل جنینی و معمولاً به این صورت است که تعداد نفرون‌ها از حالت طبیعی کم تر است. می‌تواند یک طرفه یا دو طرفه باشد.

۳) Renal dysplasia - یک نقیصه مادرزادی است و به علت مشکلات ساختاری و اختلال در تمایز کلیه‌ها صورت می‌گیرد و همچنین وجود یک سری ساختارهایی که به طور طبیعی نباید وجود داشته باشد.

این کلیه‌ها کوچکتر از حد طبیعی هستند / شکل غیر طبیعی دارند / زیر میکروسکوپ چند مشخصه دارند:

۱. یک ناهمگونی در ساختار کلیه‌ها دیده می‌شود که با سن کلیه مرتبط نیست. کلیه بالغ است ولی گلومرول‌ها مثل گلومرول نوزاد، کوچکتر و کمتر از حد طبیعی هستند و یا سلول گلومرول کمتر از حد طبیعی است.

۲. وجود بافت مزانشیم اولیه : در بافت‌های جنینی سلول مزانشیمی ستاره‌ای داریم که در بافت‌های بعد از تولد و بالغ نداریم ولی در این کلیه‌ها داریم / ظاهر Mixomatose دارد / ستاره‌ای و بافت همبند است.

۳. وجود مجاری متانفریک : مجاری جنینی اند و بعد از تولد نباید باشند ولی در این کلیه هستند.

(مجاری متانفریک بافت Transitional دارند.)

۴. بافت پوششی لوله‌ها یک منظره‌ای شبیه غده دارد (Atypical است)

۵. وجود مواد غضروفی و استخوانی در بافت کلیه : Embryonic Nephroma

*هامارتوم نوعی Dysplasia است. هامارتوم یک اختلال مادرزادی کانونی و از دید شبیه نئوپلازی مرکب از بخشی نامرتب از بافت است. این بخش از بافت به رشد طبیعی ادامه می‌دهد ولی چیدمان بافتی آن غیر طبیعی خواهد بود.

۴-Congenital Renal Cysts (کیست‌های کلیوی مادرزادی):

می‌تواند همراه با Dysplasia کلیه باشد یا بدون آن / می‌تواند یک عدد یا بیشتر باشد / یک کلیه یا هر دو را درگیر کند. جزء یافته‌های تصادفی‌اند و علائم خاصی ندارند.

-در حیوانات در خوک و گاو به صورت مادرزادی متداول است. کیست‌ها ممکن است از هر قسمتی از

نفرون سرچشمه بگیرند / می‌توانند داخل cortex باشند یا Medulla / اندازه متفاوت دارند.

وقتی صحبت از کیست می‌کنیم، باید بافت پوششی داشته باشد. ولی این بافت پوششی به علت فشاری که محتویات کیست به آن وارد می‌کند پهن و فشرده است و یک مایع شفاف (ادرار) داخل آن وجود دارد.

- چند مکانیسم برای تشکیل کیست :

۱. یک قسمتی از نفرون مسدود می‌شود در نتیجه خروج ادرار صورت نمی‌گیرد و متسع می‌شود و به

صورت کیست درمی‌آید.

۲. ممکن است Matrix اطراف لوله‌ها تغییر کند در نتیجه دیوار لوله‌ها سفتی لازم را نداشته باشد و

حالت کیسه ای می‌یابد.

۳. قسمتی از اپیتلیوم لوله‌ها دچار هایپرپلازی شود - افزایش فعالیت ترشحی و در نتیجه افزایش فشار

داخل لوله‌ای و ایجاد کیست .

۴. به علت مشکلاتی در تفکیک و تمایز، از بین رفتن قطبیت سلول را خواهیم داشت. (داشتن قطبیت

یعنی اگر سلول استوانه‌ای است هسته هم استوانه‌ای است) وقتی قطبیت از بین رود از بین رفتن فعالیت

و قدرت باز جذبی و در نتیجه افزایش فشار را خواهیم داشت و به صورت کیسه‌ای درمی‌آید.

۵- congenital polycystic kidney

کلیه‌ای با کیستهای زیاد، شبیه پنیر سوئیسی، ممکن است عملکرد کلیه را مختل کند. در بسیاری از گونه‌ها

دیده شده است برای مثال در بره و خوک به صورت ژن اتوزومال غالب است/ در برخی از نژادهای تریر دیده

شده است.

Renal failure «نارسایی کلیه»

تعریف: کلیه‌ای است که عملکرد خود را از دست می‌دهد (چه هورمونی و چه عمل دفع ادراری) ولی مادر زادی نیست.

از نظر اتیولوژیکی ۲ دسته :

۱. عوامل pre Renal (ربطی به کلیه ندارند)

۲. عوامل Renal یا Post Renal

در اولی کاهش فشار خون را داریم / گلومرول‌ها: وظیفه فیلتراسیون خون را دارند / وقتی فشار خون کاهش یافت، عملکرد گلومرول مختل می‌شود یا collapse گردش خونی، شوک یا شوک‌های هایپوولومیک در اثر خونریزی و در نتیجه کاهش فشار خون را خواهیم داشت.

یا به هر دلیل - ترومبوس یا آمبولی - Renal Artery انسداد یابد، خون رسانی و فیلتراسیون مختل می‌شود.

اما عوامل کلیوی و post Renal : انسداد urethra, ureter (انسداد خروجی ادرار و قسمت‌های پائینی دستگاه ادراری) و یا باقی ماندن آن قسمتی از پلاسما یا مواد داخل پلاسما در کلیه که در حالت طبیعی باید از بین بروند. در نتیجه ایجاد آسیب و نارسایی کلیوی که می‌تواند چندین پیامد داشته باشد:

۱. تجمع داخل عروقی متابولیت‌های نیتروژن (Azotemia)

۲. تجمع داخل عروقی متابولیت‌های زائد مثل گوانیدین، اسیدهای فنولیک، الکلهایی با وزن مولکولی

بالا مثل Myoinositol

۳. کاهش PH خون (کلیه یون بی‌کربنات را تنظیم می‌کند / اگر کلیه نارسا باشد، تنظیم بی‌کربنات به هم

می‌خورد).

- کاهش PH خون = اسیدوز متابولیک

۴. اختلال در غلظت یون‌های پلاسما: بالانس یون‌های پتاسیم و کلسیم و فسفات به هم می‌خورد در

نتیجه افزایش فشار خون و نهایتاً **uremia** را خواهیم داشت.

(تعادل فسفر به هم می‌خورد و کلیه نمی‌تواند آن را دفع کند در نتیجه افزایش فسفر و کاهش کلسیم و

هایپرپاراتیروئیدیسم ثانویه کلیوی را خواهیم داشت و به دنبال آن تولید پاراتورمون افزایش یافته و

Calcification متاستاتیک ایجاد می‌شود).

Uremia* علاوه بر آسیب به کلیه، جراحات غیرکلیوی هم دارد.

a. ادم ریوی

b. پریکاردیت فیبرینی - هر دو را از طریق تأثیر بر اندوتلیال عروقی انجام می‌دهد (افزایش

نفوذپذیری عروقی)

c. ایجاد گاستریت **ulcerative** و هموراژیک که به علت ترشح آمونیاک و نکروز عروقی است.

d. ایجاد **Necrotic & Ulcerative Stomatitis** را می‌کند. (به علت ترشح آمونیاک در دهان)

e. ترومبوس به علت آسیب به سلول‌های اندوتلیال

f. آنمی هایپوپلاستیک (به علت اختلال در ترشح اریتروپوئیتین)

g. شکننده شدن اریتروسیت‌ها

h. استخوانی شدن و **Calcification** در بافت‌های نرم (به علت اختلال در تعادل **Ca** و **p**)

i. **fibrous Osteodystrophy** (به علت اختلال در تعادل **Ca** و **p**)

j. هایپرپاراتیروئیدیسم ثانویه (به علت اختلال در تعادل **ca** و **p**)

Renal Hemorrhage*

خونریزی های پتشی در Cortex کلیه / یکی از علل شایع خونریزی، پتشی و سپتی سمی است. بیماری‌هایی مثل طاعون خوکی در خوک‌ها یا erysipelas یا عفونت‌های استرپتوکوکی یا سالمونلاها جزء موارد شایع ایجاد کننده پتشی در Cortex کلیه هستند / انواع دیگر خونریزی‌ها مثل Echymosis یا purpura را در کلیه‌ها داریم (در نکروز کلیه‌ها اتفاق می‌افتد). خونریزی‌های بزرگ در Cortex یا زیر کپسول به علت تروما یا اختلالات خونریزی دهنده مثل هموفیلی یا DIC اتفاق می‌افتد.

*** Infarction در کلیه :**

به علت ترومبوا مبولی‌هایی است که قسمت‌های مختلف سیستم عروقی را درگیر می‌کند. اگر عروق داخل کلیه مثل هرمی یا بین لبولی را درگیر کند، انفارکتوس های هرمی در کلیه اتفاق می‌افتد. / چون کلیه سفت است نوع انفارکتوس، آنمیک است. در بافت‌های نرم، هموراژیک است به جز مغز.

منظره انفارکتوس، گوه‌ای شکل است که رأس هرم به سمت ترومبوس است و قاعده به سمت بیرون کلیه است.

۲-۳ روز بعد، انفارکتوس آنمیک می‌شود. در نتیجه اگر زنده بماند تبدیل به Scar Tissue می‌شود. (فرو رفته‌تر از کپسول)

*** Renal Cortical Necrosis :**

به علت ترومبوس‌های وسیعی که در سیستم عروق گلومرولی یا سرخرگ‌های بین لبولی اتفاق می‌افتد این نکروز را می‌بینیم که می‌تواند کامل یا جزئی باشد و معمولاً ۲ طرفه است / به خصوص در رابطه با عفونت با

باکتری‌های گرم منفی یا اندوتوکسین‌ها که به سلول‌های اندوتلیال آسیب می‌زنند و در نتیجه مکانیسم آبشار انعقادی را فعال می‌کنند و ایجاد ترومبوس‌های وسیع داخل عروقی (DIC) می‌کنند. / Cortex کلیه رنگ پریده است و در ناحیه‌ی نکروتیک در اطرافش یک ناحیه‌ی پر خون دیده می‌شود که Cortex را از Medulla جدا می‌کند / یا ممکن است منظره موزائیک مانند را در سطح Cortex مشاهده کنیم.

* Papillary (Medullary crest) Necrosis :

اگر ایسکمی ایجاد شود، قسمت داخلی Medulla دچار نکروز می‌شود. به علت اینکه خون‌رسانی در Medulla داخلی ضعیف است. چون Medulla از نظر عملکردی اهمیتی ندارد در نتیجه علائمی ندارد و یافته‌ی تصادفی است.

* عوامل ایجاد کننده :

۱. اولیه

۲. ثانویه

— عوامل اولیه :

درمان با داروهای بی‌دردی یا Analgesia که در انسان به کار می‌روند و جزء غیراستروئیدی‌ها هستند یا درمان طولانی مدت با فنیل بوتازون در اسب یا خوردن تصادفی یا بیشتر از دوز مجاز ایبوپروفن ، آسپرین و استامینوفن در سگ.

مکانیسم عمل: این داروها از سنتز پروستاگلاندین جلوگیری می‌کنند (پروستاگلاندین در حفظ فشار خون موجود در Medulla در قسمت vaso Recta دخالت دارد)، در نتیجه فشار خون در vasoRecta کاهش یافته و هیپوکسی و ایسکمی و نکروز رخ می‌دهد.

از طرف دیگر استامینوفن در اپیتلیوم لوله‌های ادراری ناحیه‌ی Medulla، جراحات اکسیداتیو را ایجاد می‌کند و پیوند کووالانسی با اپیتلیوم لوله‌های ادراری ایجاد کرده و باعث آسیب می‌شود.

- عوامل ثانویه :

کاهش جریان خون در vaso Recta یا به علت آمیلوئید است (جزء بیماری‌های خونی است) و یا تحت فشار قرار گرفتن vasoRecta، که فیروز بینابینی یا آمیلوئیدوز Medullary در گربه‌ها باعث این حالت می‌شود و یا به علت pyelitis (التهاب لگنچه) است. عوامل خارجی هم به ناحیه‌ی Medulla فشار وارد می‌کنند. (در اثر سنگ‌های لگنچه یا انسداد در خروج ادرار یا Reflux ادرار)

- جراحات: تغییر رنگ مدولای داخلی که توسط خط تفکیک کننده از ناحیه سالم جدا می‌شود / ایجاد نکروز انعقادی / رنگش زرد خاکستری یا صورتی رنگ است / ناحیه‌ی مبتلا شکننده و نرم‌تر از حالت طبیعی است. علائم بالینی خاص و شدیدی ندارد.

* (ATN) Acute Tubular Necrosis (Nephrosis) :

از نظر اتیولوژی: ۲ عامل ایسکمی و توکسین‌ها دخیل اند. در کلیه، قسمت‌های proximal، حساس‌ترین اپیتلیوم را دارند، چون فعالیت متابولیکی بالا دارند اولین قسمت‌هایی هستند که آسیب می‌بینند. از نظر بالینی در ANU, oligouria, uremia, anuria را داریم.

- مکانیسم‌هایی که باعث کاهش تولید ادرار می‌شوند :

۱. وقتی اپیتلیوم آسیب می‌بیند. غشاء پایه آسیب می‌بیند و ادرار به بافت بینابینی نشت می‌یابد و کمتر می‌شود.

۲. از طرف دیگر سلول‌های نکروتیک کنده می‌شوند و داخل لومن لوله‌ها می‌افتند، در نتیجه انسداد و اختلال در خروج ادرار ایجاد می‌شود.

۳. سیستم رنین-آنژیوتانسین فعال می‌شود و بر قسمت خارجی کورتکس تاثیر می‌گذارد.

چون فیلتراسیون کاهش می‌یابد در نتیجه تولید ادرار هم کاهش می‌یابد.

Gross : کلیه‌ی **ATN**، **large pale kidney** است. (کلیه بزرگ، متورم و رنگ پریده)

در سطح برش، خطوط اشعه‌وار ناپدید و مات می‌شوند، کورتکس رنگ پریده است. مدولا ممکن است رنگ طبیعی داشته باشد یا رنگ پریده و حتی پر خون شود.

هیستوپاتولوژی : نکروز انعقادی (سیتوپلاسم انوزیئوفیلی تر و واکوئله / هسته **karyolysis**) سلول‌های پوششی لوله‌های ادراری همراه با کست‌های هیالن در لوله ادراری و سلول‌های کنده شده در لوله‌ها.

* اگر عامل برداشته شود، **Regeneration** تحت فاکتور **EGF** که از لوله‌های دور تولید می‌شود، انجام می‌گیرد.

روند ترمیم ۱۴ - ۷ روز طول می‌کشد. ۵۶ - ۲۱ روز بعد از برطرف شدن عامل آسیب رسان، ترمیم کامل می‌شود و لوله‌ها عملکرد طبیعی خود را به دست می‌آورند (در طی ۱۴ روز از نظر هیستوپاتولوژیک سالم‌اند ولی از نظر عملکردی مشکل دارند). ممکن است آسیب بسیار زیاد باشد و **Regeneration** کاری انجام ندهد

و آن موقع التیام صورت بگیرد. مواردی که در اثر ایسکمی به وجود می‌آیند، التیام صورت می‌گیرد و در اثر
Regeneration ، Nephrotoxin صورت می‌گیرد.

عوامل ایجادکننده ATN :

۱. ایسکمی (Ischemia)
۲. بالا بودن هموگلوبین موجود در ادرار (Hemoglobinuria) و میوگلوبین موجود در ادرار (Myoglobinuria). (هموگلوبین، رنگدانه RBC و میوگلوبین، رنگدانه‌ی عضلات است).
۳. cholemic Nephrosis : بالا رفتن بیلی روبین در خون افرادی که زردی دارند و بیلی روبین الحاقی یا غیر الحاقی زیاد می‌شود و باعث از بین رفتن عملکرد کلیه می‌شود.
۴. Hepato Renal syndrom : اگر بیلی روبین در خون بسیار بالا باشد، به علت مشکلات کبدی است که بیلی روبین الحاقی و غیر الحاقی می‌تواند بالا باشد.
۵. نفروتوکسین‌ها: سمومی هستند که باعث آسیب شدید و جدی به کلیه‌ها می‌شوند که شامل هر ماده‌ی شیمیایی آسیب رسان است.
- Vit D Nephropathy ، مصرف طولانی مدت مکمل‌ها و ویتامین D باعث نکروز و آسیب به توبول‌ها می‌شود.

* در حیوانات کوچک مثل سگ و گربه و همستر عواملی که باعث ATN می‌شوند از طریق ایسکمی موارد مختلفی هستند:

کاهش حجم خون به هر علتی (اسهال، استفراغ، کم آبی و ...) مثل حالتی که در شوک رخ می‌دهد و باعث نکروز می‌شود، هم چنین سوختگی‌ها، تروما، جراحی و Hypo albuminemia. به هر علتی آلبومین خون کاهش یابد که باعث کاهش فشار اسمتیک می‌شود کاهش حجم خون را خواهیم داشت.

همچنین کم کاری غده‌ی فوق کلیوی Hypoadrenocorticism (در کاهش فشارخون، این غده باعث افزایش فشار خون می‌شود). اگر سدیم خون کاهش یابد، میزان آب نیز کاهش می‌یابد و در نتیجه حجم خون کم می‌شود.

همچنین مواردی که باعث کاهش برون ده قلبی می‌شوند، مثل Hydro pericardium. یعنی زمانی که داخل پریکارد مایع جمع می‌شود، در نتیجه قدرت انقباضی قلب کاهش می‌یابد. همچنین در آریتمی هم کاهش برون ده قلبی را داریم. نارسایی احتقانی قلب، مثلاً زمانی که تروما به قلب وارد شود و باعث پارگی قلب شود. و نهایتاً زمانی که مشکلات سیستم ضربانی قلب را داشته باشیم، که سیستم‌هایی هستند که Av Node را کنترل می‌کنند.

۶. سیستم‌های مثبت ایجاد کننده‌ی تنفس مصنوعی :

سیستم‌های ventilator به دو دسته تقسیم می‌شوند :

۱. Negative pressure - مثل حالتی است که در شرایط طبیعی در بدن هست. در قفسه سینه یک

فشار منفی وجود دارد که دیافراگم بالا است. در اثر این فشار منفی باعث کشش هوا و عمل دم

می‌شود. اگر دیافراگم پاره شود یا ضربه‌ای به قفسه سینه وارد شود، این فشار منفی از بین می‌رود و عمل دم مشکل می‌شود / ریه آهنی فشار منفی ایجاد می‌کند.

۲. **positive pressure** - مثل اینکه فوت بکنیم در دهان یک نفر و تحت فشار، هوا را وارد دستگاه تنفسی بکنیم، در نتیجه تأثیر روی قلب و کاهش برون ده قلبی را خواهیم داشت.

* مواردی که باعث ایسکمی می‌شوند :

عواملی که مقاومت عروق محیطی را افزایش می‌دهند یا در مقاومت عروق خونی و کلیوی اختلال ایجاد می‌کنند:

۱. اگر عروق کلیوی دچار انقباض شود (به علت هورمون‌ها، عصبی و ...) در نتیجه مقدار خونی که باید وارد فیلتراسیون کلیه شود کاهش می‌یابد و کلیه‌ها دچار ایسکمی می‌شوند.

۲. اگر کتکول آمین‌هایی که در خون وجود دارند افزایش یابند، افزایش مقاومت عروقی و در نتیجه کاهش خون رسانی را خواهیم داشت.

۳. وازوپرسین روی عروق کلیوی تأثیر دارد / آنژیوتانسین و هایپرکلسمی و آمفوتریسین B و ...

یا عفونت‌ها روی مقاومت عروقی تأثیر می‌گذارند و باعث افزایش چسبندگی خون و ایسکمی می‌شوند. مثل مواردی که تعداد گلبول قرمز زیاد می‌شود یا مثلاً در **Multiple Myeloma** (ایجاد امیلوئیدوز هم می‌کند). یا مصرف بعضی داروها به صورت طولانی مدت مثل **NSAID** ها که باعث کاهش حجم خون و ایسکمی می‌شوند.

یا مثلاً سرما و گرما به علت **vasodilation** زیاد یا به علت **vasoconstriction**، خونی که به کلیه باید برسد کاهش می‌یابد و ایسکمی کلیه و **ATN** را خواهیم داشت.

یکی از عوامل ایجاد کننده ATN، نفروتوکسین‌ها هستند: دارو (هر ماده شیمیایی می‌تواند باشد)، سم. هر ماده شیمیایی که توانایی ایجاد آسیب به کلیه را داشته باشد نفروتوکسین می‌باشد. بعضی از این مواد شیمیایی با اثرات مستقیم خود به کلیه آسیب می‌رسانند و بعضی‌ها متابولیت‌هایی در کلیه ایجاد می‌کنند و باعث آسیب به کلیه می‌شوند.

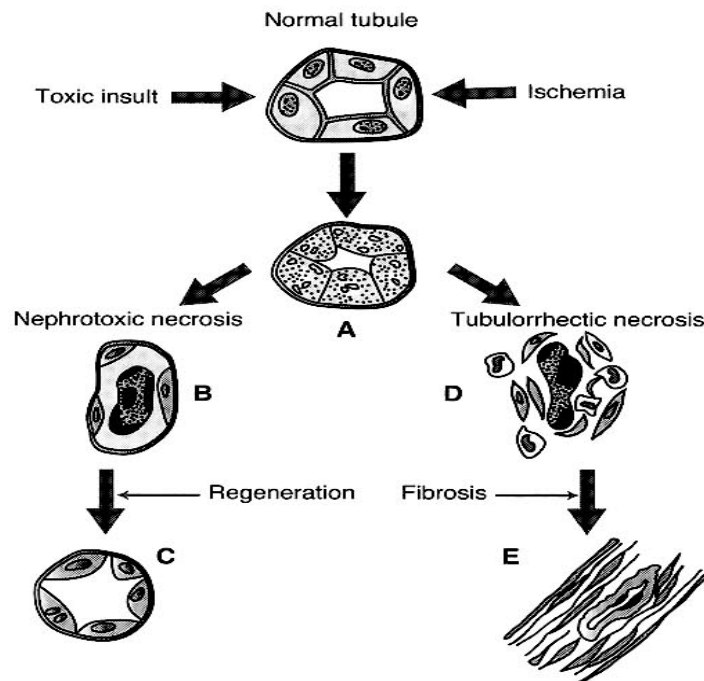


Fig. 11-37 Schematic diagram of acute tubular necrosis, kidney, proximal tubules. Acute tubular necrosis results from a nephrotoxin or ischemia. **A**, Both insults cause acute necrosis characterized by cellular swelling, pyknosis, karyorrhexis, and karyolysis. **B**, Subsequent to nephrotoxic necrosis, there is sloughing of necrotic epithelium into the tubular lumina. The basement membranes remain intact and act as a scaffold for **(C)** tubular epithelial regeneration to occur. **D**, Ischemia may result in tubulorrhexis. Necrotic epithelial cells slough into the tubular lumen, the basement membrane is disrupted, macrophages infiltrate, and fibroblasts proliferate. **E**, Fibrosis with tubular atrophy results.

- معروف‌ترین نفروتوکسین‌ها:

سر دسته فلزات سنگین مثل جیوه، سرب، کادمیم، تالیوم و آرسینک / پاتوژنز برخی از نفروتوکسین‌ها به خوبی مشخص است و برخی پاتوژنز مشخصی ندارند. دومین دسته، داروهای آنتی بیوتیکی هستند. سردسته:

آمینوگلیکوزیدها (جتتامایسین ، استرپتومایسین و کانامایسین و نووامایسین و ...) - از اینها برای مدل‌های تجربی که می‌خواهیم ایجاد ATN کنیم استفاده می‌کنیم.

یا اگر مصرف خوراکی باشد باید با نوشیدن زیاد آب مصرف شوند.

همچنین آمفوتریسین B و تتراسایکلین. همچنین یک سری عوامل کمکی یا افزایش دهنده رشد مثل مونزین (مکمل رشد)

داروهای NSAID: مثل آسپرین ، فنیل بوتازون ، فلونکسین ، ناپروکسن ، بروفن

در رابطه با استامینوفن در Papillary Necrosis یا Medullary Necrosis یکی از عوامل ایجاد کننده ی اینها استامینوفن ها هستند.

یا مایکوتوکسین‌ها (سمومی که توسط قارچ‌ها تولید می‌شوند: آفلاتوکسین ، سیتربین).

یا بعضی از گیاهان مثل بلوط و به خصوص جوانه بلوط (به شدت نفروتوکسین است که هم هپاتوتوکسین است و هم نفروتوکسین) که اوایل فصل بهار در لرستان و کردستان به وفور دیده می‌شود.

یا اکسالات‌ها (تشکیل کریستال اکسالات می‌دهند)، اتیلن گلیکول یا ضد یخ یا ویتامین‌های D و

مکمل‌های آن یا گیاهانی که مکمل ویتامین D دارند هم می‌توانند جزء نفروتوکسین ها باشند.

و نهایتاً داروهای chemotherapy (شیمیایی درمانی) که برای درمان تومورها استفاده می‌کنیم. مثل

Cisplatin

×در رابطه با آمینوگلیکوزیدها دوز توکسیک آنها با چه مکانیسمی باعث آسیب به کلیه‌ها می‌شوند؟!

۱. اولاً آمینوگلیکوزیدها در داخل لیزوزوم‌ها تغلیظ می‌شوند و بعد از لیزوزوم‌ها خارج می‌شوند و در

داخل سیتوپلاسم تجمع می‌یابند. در نتیجه طبیعی است که یکی از جاهایی که تحت تأثیر قرار می‌گیرد

کلیه است. (چون Detoxification در کبد و کلیه ها صورت می‌گیرد).

۲. در مرحله بعدی Transport غشایی را مختل می کنند.
۳. پمپ سدیم- پتاسیم ATPase را غیرفعال می کند. در نتیجه افزایش تجمع داخل سلولی سدیم و ورود آب به سلول را خواهیم داشت.
۴. cell swelling
۵. در باکتری سیستم Transport غشایی اش از کار می افتد و cell swelling را خواهیم داشت و باکتری از بین می رود.
- * همین اتفاق در سلول های سالم کلیه هم می افتد ، در کلیه، سلولهای لوله های Distal و Medulla زیاد حساس نیستند.
۶. یا از فعالیت فسفولیپاز جلوگیری می کنند. در نتیجه فسفولیپیدها در سلول تجمع می یابند و Fatty change در کبد، قلب، کلیه و عضلات اتفاق می افتد.
۷. روی عملکرد میتوکندریایی هم اثر می گذارند و اختلال عملکرد میتوکندری ها را باعث می شوند.
۸. در نهایت، از سنتز پروتئین جلوگیری می کنند.
- بسته به دوز و مدت استفاده متفاوت است. اگر حاد باشد، به طور ناگهانی و حاد سلول را وارد نکروز می کند. اگر حاد نباشد ابتدای کار، تورم سلولی ایجاد می شود، بعد lipidosis و بعد نهایتاً نکروز را مشاهده می کنیم.
- ×در رابطه با cisplatin، دارای پلاتینیوم است. در نتیجه از چند طریق باعث آسیب می شود :
۱. یکی از طریق آسیب مستقیم به لوله های ادراری مثل ترومایی که به سلول وارد می کند.
۲. از طرف دیگر یک vasoconstriction با مکانیسم رنین - آنژیوتانسین در عروق کلیه ایجاد می کند و در نتیجه ایسکمی و ATN را خواهیم داشت.

یکی دیگر از داروها اتیلن گلیکول است. تولید متابولیت‌های توکسیک می‌کند که این متابولیت‌ها در طی Filtration کلیوی باعث آسیب به کلیه می‌شوند. یک راه دیگر هم از طریق تأثیر مستقیم کریستال اکسالات است که آسیب مستقیم به اپیتلیوم لوله‌ها می‌زند و ایجاد ATN می‌کند. به طوری که رسوبات اکسالات را در لوله‌های ادراری و سلول‌ها و فضای بینابینی به راحتی می‌توانیم ببینیم. کریستال‌ها باعث انسداد لوله‌ها می‌شوند. در نتیجه ایجاد Degeneration و نکروز لوله‌ها را می‌کنند. اثرات نکروز تحت تأثیر آسیب‌ها و اثرات مکانیکی است.

یافته‌های تصادفی در کلیه‌ها

* یک سری جراحات لوله‌های ادراری که یافته‌های تصادفی هستند:

- علائم بالینی خاصی ندارند و اختلال در کلیه ایجاد نمی‌کنند (Incidental)

دو حالت را در کلیه داریم :

۱. لیپوفوشینوزیس (Lipofuscinosis)

۲. Cloisonne Kidney

لیپوفوشین رنگدانه پیری و فرسودگی ناشی از اکسیداسیون اسیدهای چرب است. هر چه مواد آنتی‌اکسیدان کمتر یا سن بالاتر باشد تولید لیپوفوشین بیشتر می‌شود.

مثلاً در روده‌ی سگ، Interstitial Lipofuscinosis را داشتیم. در کلیه هم می‌توانیم داشته باشیم. فقط رنگ کلیه به شدت تیره می‌شود ولی از نظر عملکردی مشکلی را ایجاد نمی‌کند.

Cloisonne Kidney

واژه Cloisonne صنعتی است که در کشورهای شرق آسیا کوزه را می‌گیرند با فلزات تزئین می‌کنند. اولین بار در عراق کشف شد. در بزهای نژاد آنتوره پیدا شد (در گوسفند هم دیده شده است) - کلیه‌ها مثل قیر سیاه بوده ولی از نظر عملکردی مشکلی ندارند. اینها رسوبات آهن است. اطراف لوله‌های ادراری در غشای پایه، این آهن رسوب می‌یابد / به علت بالا بودن آهن گیاهان آن منطقه است. با رنگ آمیزی خاص آبی پروس قابل تشخیص است.

Glumerular Disease

گومرول‌ها هم یکی از حیاتی‌ترین قسمت‌های کلیه هستند که اعمال مختلفی انجام می‌دهند.

۱. اولترا فیلتراسیون پلاسما

۲. تنظیم فشار خون

۳. تنظیم فشار خون اطراف لوله‌ها

۴. تنظیم متابولیسم لوله‌ای

۵. یک سری ماکرومولکول‌های در گردش را پاکسازی می‌کنند.

- به خاطر وظیفه‌ای که دارند خیلی تحت تأثیر بیماری‌ها قرار می‌گیرند.

یکی از مهمترین یافته‌های بالینی در مشکل گومرولی، نشت پروتئین‌هایی با وزن مولکولی پائین در سیستم

filtration است مثل آلبومین. یعنی در ادرار آلبومین داریم (proteinuria = Albuminuria) در نتیجه به

عنوان یک Marker به حساب می‌آید.

ایمنوگلوبولین‌ها که وزن مولکولی بالا دارند هم دفع می‌شوند.

* زمانی که پروتئین در داخل سیستم tubular وجود داشته باشد، این پروتئین در ادرار دفع می‌شود و اصطلاحی را که در این موارد به کار می‌بریم : Glumerulopathy های از دست دهنده‌ی پروتئین است. (protein loosing Nephropathy or glumerulopathy) کاهش فشار اسمزی و در نتیجه ادم اتفاق می‌افتد.

آلبومین به دلیل اسهال کاهش می‌یابد در نتیجه کاهش فشار اسمزی سمت سیاهرگی را داریم. در در نتیجه میزان پلاسمایی که در حالت عادی به علت بیشتر بودن فشار اسمزی سمت سیاهرگی نسبت به بافتی باعث باز جذب می‌شد، صورت نمی‌گیرد. چون فشار اسمزی پائین آمده و در نتیجه مایعات بافتی می‌مانند وادم را خواهیم داشت.

* افرادی که مشکل کلیوی دارند اطراف چشم‌ها و پاها ادم دارند.

* فاکتورهایی هم همراه با آلبومین از دست می‌رود. (گلوبولین ، آنتی تروبین III و ... کلاً پروتئینها از دست می‌روند)

- چند فرضیه وجود دارد که پاتوفیزیولوژی آسیب به گلومرول را توجیه می‌کند :

۱. Intact Nephron Hypothesis : آسیب به هر قسمتی از نفرون کل نفرون را تحت تأثیر قرار

می‌دهد. گلومرول هم قسمتی از نفرون است.

در زمان کاهش فشار خون، آسیب به لوله‌ها و گلومرول را داریم.

۲. Hyper Filtration Hypothesis : عمل گلومرول‌ها، اولترا فیلتراسیون پلاسماست. filtration

تحت تأثیر فشار خون است. یعنی خون سرخرگ آوران که گلومرول را می‌سازد و آن سرخرگ و ابران

را می‌سازد تحت تأثیر فشار خون کلی بدن است. این فشار، نرمال است. ۱۲۰/۸۰ - با مکانیسم آرام

ولی پیوسته عمل **filtration** را انجام می‌دهد. اگر فشار خون به صورت طولانی مدت افزایش یابد، افزایش **filtration** و در نتیجه افزایش کارکرد کلیه‌ها و گلومرول‌ها را خواهیم داشت. افزایش **filtration** طولانی مدت باعث آسیب به گلومرول‌ها می‌شود.

حالتی ایجاد می‌شود تحت عنوان **Glumerulo sclerosis**

افزایش پروتئین جیره به صورت طولانی مدت هم این حالت را ایجاد می‌کند. در نتیجه **Hyperfiltration** گلومرولی ایجاد می‌شود. چون اصلاً نباید اجازه دفع پروتئین را دهد. (البته اگر جزئی باشد مشکلی پیش نمی‌آید).

۳. **The Theory of complex Deposition**. رسوب کمپلکس‌های در گردش خون

گلومرول‌ها اولین محلی هستند که ماکرومولکول‌ها را پاکسازی می‌کنند.

مثل **complex** های **Ag - Ab**

- وجود این ماکرومولکول‌ها در حین پاکسازی می‌تواند باعث آسیب به گلومرول‌ها شود. در نتیجه در کلافه مویرگی یا در زیر بافت پوششی یا دیواره کپسول بومن یا آندوتلیال عروق خونی یا فضای مزانشیال عروق خونی رسوب می‌کند و باعث اختلال در کارکرد گلومرول‌ها و آسیب به گلومرول‌ها می‌شود.

*** از چه طریقی کمپلکس‌ها باعث آسیب می‌شوند؟!**

وقتی ماکرومولکول‌ها رسوب کردند، واکنش‌های التهابی را در همان محل را به صورت موضعی برمی‌انگیزند. وجود این سلول‌های التهابی باعث تولید واسطه‌های شیمیایی آماس می‌شود. همچنین آنزیم‌های مخرب مثل پروتئازها و فسفولیپازها هم تولید می‌شوند و باعث تخریب ساختار گلومرولی می‌شوند و عملکرد نفرون را

تحت تأثیر قرار می‌دهند و چون این رسوبات پایدار هستند و گلومرول‌ها می‌خواهند آنها را پاکسازی کنند، از طریق **Hyperfiltration**، آسیب گلومرولی ایجاد می‌کنند.

* عوامل مختلفی مثل ویروس‌ها، باکتری‌ها، تک یاخته‌ها و مواد شیمیایی و خود سیستم ایمنی ایجاد این کمپلکس‌ها را می‌کنند.

- التهاب گلومرول را **Glumerulolitis** می‌گویند. اگر التهاب گلومرول + التهاب نفرون باشد به آن **Glumerulonephritis** می‌گویند.

گلومرولیت چرکی داریم که به دنبال باکتری می‌آید - تشکیل کانون متعدد از التهابات چرکی یا میکروآبسه‌ها در **Cortex** کلیه.

عوامل مختلفی مثل اکتینوباسیلوس‌ها اینها را ایجاد می‌کنند یا **Erysiplothrux rhusiopathiae** یا کورینه باکتریوم اویس درگوسفند و بز.

Gross: کانون‌های متعددی با اندازه‌های مختلف برآمده و برجسته برنزه رنگ در زیر کپسول کلیه و در سطح برش در **Cortex** کلیه مشاهده می‌شود.

در هیستوپاتولوژی در داخل گلومرول‌ها تعداد زیادی کلنی‌های باکتریایی + خورده ریزهای بافتی و نکروزه و میزان بالای نوتروفیل در گلومرول‌ها مشاهده می‌شود. ممکن است خونریزی‌های گلومرولی یا بینابینی هم داشته باشیم.

- یکی دیگر از گلومرولیت‌ها، گلومرولیت‌های ویروسی هستند.

معمولاً بیماری‌های ویروسی حاد مثل **ICH**، یا آرتریت عفونی اسب‌ها یا وبای خوک‌ها یا نیوکاسل ایجاد **viral Glumerulitis** می‌کنند. جراحاتی که توسط این ویروس‌ها ایجاد می‌شوند گذرا و خفیف هستند و به

علت تکثیر ویروس در اندوتلیوم مویرگ‌ها به وجود می‌آیند. معمولاً جراحات Gross ممکن است خیلی مشخص نباشد، به صورت تورم مختصری در کلیه‌ها می‌بینیم. سطح کپسول کلیه معمولاً صاف است. رنگ کلیه معمولاً نرمال است. ممکن است رنگ پریده هم باشد. در Cortex، گلومرول‌ها به صورت نقاط قرمز رنگی در سطح برش دیده می‌شوند. در هیستوپاتولوژی هم هایپرتروفی اندوتلیال مویرگ‌ها، ضخیم و ادماتوز شدن مزانشیوم، خونریزی و نکروز در اندوتلیوم را داریم.

* گلومرولونفریت شیمیایی :

مواد شیمیایی هم به چند طریق باعث آسیب گلومرول می‌شوند. آسیب مستقیم به سلول اپیتلیال گلومرول یا به سلول‌های اندوتلیال گلومرول می‌زنند.

مواد شیمیایی باعث اختلال گردش خون در کلیه‌ها هم می‌شوند و یا می‌توانند واکنش‌های ایمنولوژیک و التهابی را در گلومرول‌ها القا کنند. دارو یا تولید کمپلکس ایمنی می‌کند و یا باعث رسوب کمپلکس‌های ایمنی می‌شود یا باعث تولید آنتی‌بادی‌های ضد هسته می‌شود یا Ab‌هایی بر ضد غشای پایه تولید می‌کند.

* پرومایسین، آدریومایسین، آنتاگونیست‌های گیرنده هیستامین، آمینوگلایکوزیدها داروهایی‌اند که می‌توانند از طریق کمپلکس ایمنی آسیب گلومرولی ایجاد کنند.

سایکلوسپورین A باعث اختلال در پرفیوژن عروق کلیوی می‌شود و به علت اختلال در filtration، به سلول‌های اندوتلیال گلومرول‌ها آسیب می‌زند.

- یکی از مهم‌ترین Glomerulonephritis‌ها، با واسطه‌ای ایمنی است. معمولاً مهم‌ترین نوع را ایجاد می‌کنند و به علت کمپلکس‌های ایمنی محلول در گردش خون و تولید Ab‌هایی بر علیه Ag‌های موجود در

غشاء پایه گلومرول‌ها آسیب شدید به گلومرول‌ها وارد می‌کنند. Ab هایی که بر ضد غشاء پایه تولید می‌شود باعث فعال شدن کمپلمان و نفوذ لکوسیتها در کلافه‌ی مویرگی می‌شود. معمولاً تأیید تشخیص این نوع گلومرولونفریت‌ها از طریق روش‌های تثبیت کمپلمان، ایمنوفلورسانس یا ایمنوهیستوشیمی امکان پذیر است. در بین حیوانات اهلی در سگ و گربه گلومرولونفریت‌های با واسطه کمپلکس ایمنی را داریم. در بقیه هم هست ولی کمتر.

مثلاً در اسب، آنمی عفونی اسب‌ها و عفونت‌های استرپتوکوکی این **Glumerulonephritis** با واسطه ایمنی را ایجاد می‌کند.

* عفونت‌های استرپتوکوکی که در انسان هم خیلی شایع است، به علت تشابه آنتی ژنی استرپتوکوک با غشای پایه‌ی گلومرول‌ها، آنتی بادیهایی که توسط بدن بر ضد استرپتوکوک ترشح می‌شوند، چون **Domain** اینها خیلی شبیه به هم است پس این آنتی بادی بر علیه غشای پایه‌ی گلومرول هم وارد واکنش می‌شوند. (مثل بیماری اتوایمیون)

یا در گاو، **BVD** ایجاد این **Glumerulonephritis** را می‌کند یا عفونت انگلی تریپانوزوم.

در گوسفند یک بیماری ارثی است که نقص سیستم کمپلمان را داریم. (نژاد **finish landrace**)

در خوک، وبای خوک‌ها و **African swine fever** این حالت را ایجاد می‌کنند.

در سگ عفونت‌های **Adenovirus** به خصوص **ICH**، هپاتیت‌های مزمن یا بیماری‌های باکتریایی مزمن،

اندومتريت، **pyoderma**، پروستاتیت، **Dirofilariasis**، **Boreliosis**، **SLE** (Systemic

Lupus Erythematosus)، آنمی همولاییتیک اتوایمیون، **Mast cell Tumor** (Mastocytoma)،

نقص ارثی **C3** کمپلمان و **polyarteritis**

در گربه ، FLV , FIP (پروتئین عفونی گربه‌ها) ، FIV (ایدز گربه‌ها) ، پلی آرتریت پیشرونده ، تومورها و

Glumerulonephritis های غشایی

- معمولاً کمپلکس‌های Ag - Ab در قسمت‌های مختلفی در گلومرول‌ها می‌توانند تشکیل شوند. در خود مویرگ‌ها می‌توانند تشکیل شوند یا در غشای پایه در گلومرول یا در کپسول بومن و یا در مزانژیوم تشکیل شوند و ایجاد آسیب کنند.

معمولاً بیشترین علت آسیب، فعال شدن سیستم کمپلمان است.

البته می‌توانند رادیکال‌های آزاد را هم تولید کنند. واکنش التهابی را هم برمی‌انگیزند در نتیجه مجموعاً باعث آسیب گلومرول می‌شود.

* در مواردی که Glumerulonephritis داشته باشیم جراحات Gross مشخص نیست / ممکن است

کلیه کمی متورم باشد ، سطح کپسولی صاف ، رنگ کلیه‌ها طبیعی یا رنگ پریده و در سطح برش در

Cortex نقاط قرمز رنگی را که همان گلومرول‌ها هستند به صورت نقطه نقطه می‌توانیم مشاهده کنیم.

* اگر به فرم مزمن تبدیل شود - در Cortex یک منظره گرانولار مشاهده می‌شود. ضخامت Cortex

کمتر می‌شود و نقطه نقطه‌هایی که قرمز دیده می‌شوند الان رنگ پریده یا خاکستری‌اند. ممکن است نفوذ

بافت همبند را هم داشته باشیم.

Glumerulonephritis با واسطه کمپلکس ایمنی به ۳ فرم تقسیم می‌شود :

۱. proliferative یا تزایدی

۲. Membranous یا غشایی

۳. Membrano proliferative یا تزیادی - غشایی (Mesengiocapillary) یا

(Mesengiolifrative)

- در فرم تزیادی، افزایش سلولاریته کلافه‌ی مویرگی را خواهیم داشت که به علت تزیاد و تکثیر سلول‌های گلومرولی و نفوذ لکوسیت‌ها هم در مزانشیوم و هم در مویرگ‌ها اتفاق می‌افتد.

- در نوع غشایی، غشاء پایه‌ی مویرگ‌ها، ضخیم‌تر از حد طبیعی است و کاملاً Basement Membrane مویرگ‌ها برجسته و ضخیم است (شایع‌ترین فرم در گربه).

- در نوع سوم، هر دو اتفاق می‌افتد. معمولاً در سگ اتفاق می‌افتد. (هم سلولاریته بالا می‌رود و هم غشاء پایه ضخیم می‌شود).

زیر میکروسکوپ تشخیص بسیار مشکل است - ایمنوهیستوشیمی یا ایمنوفلورسانس لازم است.

میکروسکوپ فرم Membranous: سلولاریته‌ی گلومرول تغییر پیدا نکرده ولی غشاء پایه‌ی

گلومرول‌ها ضخیم و برجسته شده، حتی کپسول بومن هم ضخیم شده است.

* انواع گلومرولونفریت‌های Membrano – proliferative:

به دو نوع تیپ I و تیپ II تقسیم می‌شوند:

۱. در نوع I، رسوبات کمپلکس‌های ایمنی در فضای زیر اندوتلیال هستند و یک الگوی گرانولار پیدا

می‌کنند و بیشترین چیزی که رسوب می‌یابد، جزء ۳ کمپلمان (C_3) است و به مقدار کمتر IgG ، C_{1q} ،

کمپلمان است.

* فرم I بیشتر به صورت ثانویه در رسوبات کمپلکس‌های ایمنی دیده می‌شود.

۲. در نوع ۲، رسوبات **electrodense** را داریم (یعنی زیر بمباران الکترونی مقاومت می‌کنند) که منشأ و ترکیبشان مشخص نیست و مقدار بسیار کمی از C_3 در آنها وجود دارد و یک منظره نامنظم در فضای زیر اندوتلیال و **Lamina densa** غشای پایه به وجود می‌آید.

* فرم ۲ در ارتباط با بیماری‌های اتوایمیون است.

* **Membrano proliferative** :

چند مدل جراحی امکان دارد در این **Glomerulonephritis** به وجود بیاید:

۱. یکی چسبندگی بین سلول‌های اپیتلیال کلافه‌ی مویرگی و کپسول بومن است که اصطلاحاً به آن **synechia** می‌گویند. یعنی منفرد و یک تکه می‌چسبند.
۲. یک جراحی دیگر، هایپرتروفی و هایپرپلازی سلول‌های اپیتلیال قسمت **parietal** کپسول بومن است.
۳. رسوب فیبرینوز
۴. ترومبوس های فیبرینی در کپسول بومن که در نتیجه‌ی آسیب به گلومرول‌ها به وجود می‌آید.
۵. اتساع لوله‌های ادراری
۶. پر شدن لوله‌ها با مواد پروتئینی
۷. افزایش ماتریکس مزانشیال که در برخی از موارد امکان دارد به وجود بیاید. اگر آسیب موقت باشد، گلومرول‌ها توانایی ترمیم را بدون برجای گذاشتن جراحی خاصی دارا هستند. ولی اگر جراحی شدید و طولانی مدت باشد یک تغییرات گلومرولی تحت حاد تا مزمن را می‌توانیم داشته باشیم:

۱. کپسول بومن ضخیم و دو برابر می شود و هیالینی می شود و در موارد شدید ، تکثیر سلول های اپیتلیوم parietal را خواهیم داشت.

۲. نفوذ مونوسیت ها و رسوب فیبرین در کپسول بومن باعث تشکیل یک جراث داخل گلومرولی Hyper cellular و نیمه حلقوی می شود که اصطلاحاً به آن Glumerolar Crescent می گویند.

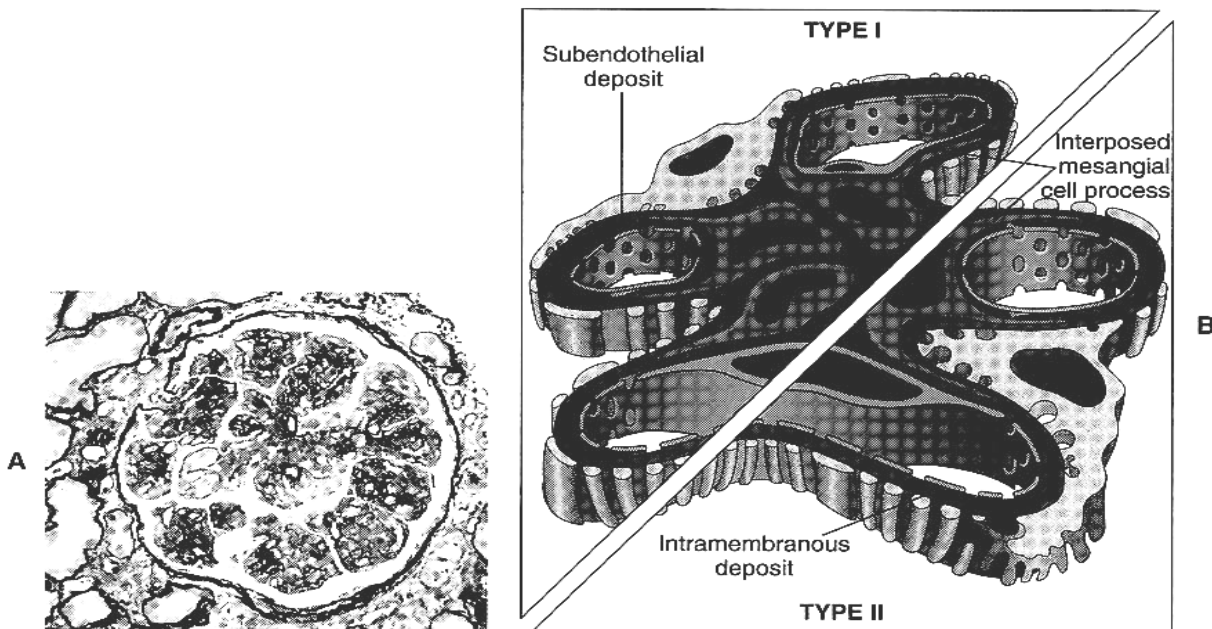


Fig. 11-20 Membranoproliferative glomerulonephritis, glomerulus, kidney. A, Note the increased mesangial matrix and thickened and focally split basement membranes (stained black). The glomeruli are also infiltrated by leukocytes (not visible here). Silver reticulum stain. **B,** Schematic representation of patterns in the two types of membranoproliferative glomerulonephritis. In type I there are subendothelial deposits; type II is characterized by intramembranous dense deposits (dense deposit disease). In both, mesangial interposition gives the appearance of split basement membranes when viewed in the light microscope. (A and B, From Cotran RS, Rennke H, Kumar V: The kidney and its collecting system, ed 7, Philadelphia, 2002, Saunders.)

Glumerulosclerosis*

در مواردی که Glumerulonephritis مزمن به وجود بیاید، گلومرول ها به شدت چروکیده و هیالینی می شوند و علت آن هم افزایش بافت همبند و Matrix مزانشیال است که همراه با کاهش مویرگ های

گلومرولی به وجود می‌آید. گلومرول‌های Hypocellular را می‌بینیم و عملکردی هم ندارند. این روند را اصطلاحاً Glomerulo sclerosis می‌گویند.

در حیوانات با سن بالا این حالت را می‌توانیم مشاهده کنیم. جراحات می‌تواند منتشر باشند و کل گلومرول‌ها را درگیر کنند و یا می‌توانند به صورت Multi focal باشند. یک سری عوامل، زمینه ابتلا به Glomerulosclerosis را افزایش می‌دهند:

یکی پروتئین نامحدود در جیره است. یا افزایش فشار مویرگی گلومرولی. همچنین وجود سایتوکاین‌ها و نهایتاً فاکتور رشد مشتق از پلاکت.

این فاکتورها از چند طریق عمل می‌کنند: یکی اینکه به علت اختلالاتی که در سلول‌ها به وجود می‌آورند، باعث اختلال در کارکرد گلومرول‌ها می‌شوند. همچنین باعث Hypertension می‌شوند. در نتیجه فیلتراسیون را افزایش می‌دهند و کار گلومرول‌ها بیشتر می‌شود.

روی سلول‌های مزانشیال تأثیر می‌گذارند و باعث تکثیر سلول‌های مزانشیال می‌شوند.

همچنین Matrix مزانشیال را افزایش می‌دهند و باعث از دست رفتن سلول‌های اپیتلیال قسمت احشایی کپسول بومن می‌شوند.

Glomerular Amyloidosis *

آمیلوئیدوز به علت تجزیه ناکافی و ناقص پیش سازهای محلول در خون توسط سیستم فاگوسیت کننده به وجود می‌آید. کلیه مبتلا به آمیلوئیدوز بزرگتر از حالت طبیعی است. رنگ پریده ولی سفت‌تر از حالت طبیعی است. سطح کپسولی می‌تواند صاف تا گرانولار باشد. ممکن است گلومرول‌های دیگر را به صورت ماکروسکوپی به صورت نقاط تیره در سطح کپسولی مشاهده کنیم. سطح برش کلیه‌ها گرانولار است.

راه تشخیص آمیلوئید به صورت Gross: کلیه را برش می زنیم و روی سطح بریده شده (Cortex) ماده حاوی ید مثل لوگول می ریزیم. در نتیجه رنگ قهوه‌ای مایل به قرمز پیدا می‌کند. اگر روی این، اسیدسولفوریک رقیق بزیم بنفش می‌شود که اگر آمیلوئیدوز Medullary باشد (معمولاً در گربه)، جراحات Gross مشخصی ندارد.

هیستوپاتولوژی: داخل گلوامرول‌ها رسوبات هیالینی (صورتی) می‌بینیم و مشخصه‌ی آنها فاقد سلول بودن این رسوبات است. هم داخل مزانشیوم و هم فضای زیر اندوتلیال رسوبات آمیلوئید هست. به علت فشاری که روی عروق خونی ایجاد می‌کنند، ایسکمی و Infarction را می‌بینیم. برای تشخیص، رنگ آمیزی اختصاصی کنگو- رد استفاده می‌کنیم. رسوبات آمیلوئید، نارنجی می‌شوند و زیر میکروسکوپ پلاریزان، تانلو سبز رنگ دارند.

- Tubulo Intestinal Disease :

یکی از مهمترین بیماری‌ها، نفریت بینابینی است. در این بیماری نفوذ سلول‌های التهابی را در فضای بینابینی کلیه یا لوله‌ها داریم. (از نظر Gross قابل تشخیص است). (در رابطه با بعضی از بیماری‌ها مثل Erhlichiosis در سگ و آنمی عفونی در اسب‌ها به صورت Gross قابل تشخیص نیست). می‌تواند حاد، تحت حاد و مزمن باشد. معمولاً فرم مزمن هم با نفوذ سلول‌های التهابی تک هسته‌ای به خصوص لنفوسیت و پلاسماسل است. نوع مزمن معمولاً همراه با فیروز کلیه است. می‌تواند جراحات focal یا منتشر داشته باشد. در صورتی که جراحات منتشر باشند، کلیه‌ها متورم و رنگ پریده‌اند و یک سری لکه‌های خاکستری رنگ به صورت تصادفی از سطح کپسول کلیه مشاهده می‌شوند.

در سطح برش هم مناطق خاکستری رنگ را با اندازه‌های مختلف در سطح Cortex می‌بینیم که خطوط اشعه‌وار را از بین برده و محو می‌کنند. (مثل ANT).

در فرم focal (کانونی) هم نقاط خاکستری رنگ پراکنده را در Cortex و گاهی در Medulla می‌بینیم. به طور کلی اصطلاحی را در نفریت بینابینی به کار می‌برند: White spotted kidney، که به صورت اختصاصی برای سپتی سمی با E. coli در گاو به کار می‌رود.

- هیستوپاتولوژی: بسته به حاد و مزمن بودن، نفوذ سلول‌های التهابی را در بافت بینابینی کلیه‌ها داریم.

عوامل مختلفی ایجاد Interstitial Nephritis می‌کنند:

در اسب علاوه بر آنمی عفونی، آرتریت عفونی اسب‌ها. در گاو، E. coli، MCF و لپتوسپیروا. در گوسفند آبله، در خوک مجدداً leptospira. در سگ Icterohemorrhagia و Leptospira Canicola و ICH به خصوص در فاز Recover شدن از بیماری و تیلریوزیس در سگ.

نقاط نکروزه از سطح فرو رفته‌اند ولی در Interstitial Nephritis فرو رفتگی و نکروز نداریم و قوامشان هم سفت‌تر است. در رابطه با بعضی‌ها پاتوژنز شناخته شده است.

* در رابطه با leptospirosis، بعد از این که عامل بیماری در داخل مویرگ‌های بینابینی کلیه جایگزین و

کانونی شد از اندوتلیوم عروق مهاجرت می‌کند و در فضای بینابینی تقسیم می‌شود. از طریق اتصالات بین

سلولی وارد lumen لوله‌های ادراری می‌شود (حتی وارد Microvili ها می‌شود) و چه در لوله‌ی دور

و نزدیک وارد می‌شود و باقی می‌ماند و باعث Degeneration سلول‌های پوششی و حتی نکروز لوله‌ها

می‌شود. به علت اثرات توکسیک leptospira، یک واکنش التهابی را برمی‌انگیزد و باعث فراخوانی

سلول‌های التهابی به داخل بافت بینابینی کلیه می‌شود.

جراحات علاوه بر نفریت بینابینی ، Tubular Necrosis هم هست. سلول‌های پوششی لوله‌ها نکروز شده‌اند.

بیماری ICH هم پاتوژنز مشخصی دارد. (در فاز Recovery)

در ICH، ویروس داخل گلومرول‌ها جایگزین می‌شود و Glumerolitis ویروسی را خواهیم

داشت (در فاز ویرمی بیماری).

عامل، ایجاد کمپلکس ایمنی می‌کند و Glumerulonephritis زودگذر ایجاد می‌کند. در هنگام بهبودی از

بیماری یک پاسخ سیستمیک از طرف دستگاه ایمنی به وجود می‌آید و باعث پاکسازی ویروس از گلومرول‌ها

می‌شود ولی ویروس در سلول‌های پوششی لوله‌های ادراری ، در قسمت‌های مختلف نفرون مجدداً ظاهر

می‌شود و گنجیدگی داخل هسته‌ای را در سلول‌های اپیتلیال می‌بینیم. هفته‌ها تا ماهها ویروس در داخل

سلول‌های پوششی می‌ماند و باعث نکروز سلول‌های پوششی لوله‌های ادراری و فراخوانی سلول‌های التهابی

مزمن لنفوسیت و پلاسماسل می‌شود و نفریت بینابینی ایجاد می‌شود.

- نفریت‌های گرانولوماتوز

یک واکنش مزمن است و مشخصه اش وجود گرانولوم‌های متعدد در داخل کلیه است. چه ویروس ، چه

باکتری ، قارچ و انگل از نظر Etiology دخیل‌اند.

* FIP در اثر Corona Virus ایجاد می‌شود:

۱. مرطوب

۲. خشک

از جراحات مشخص، نفریت pyogranulomatose است. پریتونیتی ایجاد می‌کند + ضایعات در ارگان های دیگر. در داخل کلیه‌ها در سطح برش، گرانولوم های متعددی مشاهده می‌شود.

این عفونت‌های گرانولوماتوز تیب ۴ افزایش حساسیت هستند.

Encephalitozoon cuniculi در توله سگ‌ها، همچنین عفونت‌های قارچی سیستمیک مثل هیستوپلاسما

کپسولاتوم، اسپرژیلوس و phycomycete و نهایتاً میکوباکتریوم

از نظر ماکروسکوپی: گرانولوم دارند و در هیستوپاتولوژی هم آماس گرانولوماتوز را می‌بینیم. اگر چرکی باشد نوتروفیل و ماکروفاژ زیادی دیده می‌شود.

* لگنچه

التهاب لگنچه : pyelitis و التهاب لگنچه با بافت کلیه : pyelonephritis

معمولاً این عفونت‌ها، چرکی هستند. عامل ایجاد کننده ی pyelonephritis ، عفونت‌های باکتریایی است و نوع ایجاد عفونت، عفونت‌های بالا رونده است. از دستگاه ادرار پائینی به سمت بالا حرکت می‌کنند.

فقط لگنچه می‌تواند درگیر شود یا می‌تواند به Medulla و حتی تا Cortex هم برسد. خطرناک است و خیلی به ندرت از طریق عفونت‌های پائین رونده ایجاد می‌شود. (خون , Renal artery) از طریق این سرخرگ وارد کلیه می‌شود بعد لگنچه درگیر می‌شود.

* پائین رونده : آمبولی‌های عفونی که از مناطق دیگر وارد کلیه می‌شوند و ایجاد عفونت می‌کنند.

* بالا رونده : از قسمت های پائینی به صورت Ascending بالا می‌روند. مثل E.coli، پروتئوس و

انتروباکترها بالا می‌روند. مهمترین عامل، E.coli است.

معمولاً عوامل مختلفی در ایجاد Pyelonephritis تأثیر گذارند:

۱. Reflux باکتری‌ها به سمت بالا به خصوص در مواردی که فشار داخل مثانه زیاد باشد یا انسدادی باشند.

نگه داشتن ادرار زمینه را فراهم می‌کند یا سنگ‌های ادراری، کلیوی و مثانه زمینه سازند. (vesico-uretal Reflux)

* زمانی که دیواره مثانه ضخیم می‌شود و التهابی در مثانه به وجود می‌آید، دریچه vesicouretral خوب عمل نمی‌کند. در نتیجه برگشت ادرار به سمت بالا را خواهیم داشت. یا از طریق اندوتوکسینی که باکتری‌های گرم منفی تولید می‌کنند مثانه و Ureter را دچار مشکل می‌کنند و حرکات دودی مثانه را مختل می‌کنند.

وقتی لگنچه درگیر می‌شود، medulla هم درگیر می‌شود.

× علت:

۱. در medulla جریان خون به حد کافی مثل cortex نیست.
۲. به علت اسمولاریته Medulla، نوتروفیل‌ها قادر به عملکرد نیستند.
۳. غلظت آمونیاک در Medulla بالا است در نتیجه سیستم کمپلمان را از کار می‌اندازد.
۴. به علت ضعیف بودن سیستم ایمنی در Medulla اگر لگنچه درگیر شود، Medulla هم درگیر می‌شود.

* اگر اسمولاریته بالا رود، سلول متورم می‌شود. سلول‌های بافت کلیه مثل فیبروبلاست‌ها، خود را وفق می‌دهند ولی نوتروفیل و سلول‌های التهابی بسیار به تغییرات اسمزی حساس هستند.

سر دسته ارگانیزم‌هایی که ایجاد Pyelonephritis می‌کنند، Ecoli است. و اکثر گونه‌ها مخصوصاً سویه‌های ureopathogenic، پروتئوس، کلبسیلا، استافیلوکوکوس، استرپتوکوکوس، سودوموناس aeruginosa، corynebacterium Renale, Eubacterium suis

* خانم‌ها و حیوانات ماده مستعدترند (به علت کوتاه‌تر بودن طول urethra)

Pyelonephritis می‌تواند یک طرفه یا دو طرفه باشند ولی اکثراً دو طرفه‌اند. (لگنچه و غشاهای مخاطی متورم و ملتهب هستند و ضخیم می‌شوند و منظره‌ی Granular را نشان می‌دهند و با اکسودا هم پوشیده می‌شوند).

لگنچه و ureter هم به طور برجسته‌ای متورمند و در داخل آنها مقدار زیادی اکسودا مشاهده می‌شود.

ناحیه‌ی papilla در لگنچه، نکروزه یا Ulcerative است.

* امکان کشیدن عفونت به cortex هست در نتیجه ایجاد پریتونیت هم می‌تواند بکند و بسیار وسیع می‌شود.

هیستوپاتولوژی: اپیتلیوم ترانزیشنال، نکروتیک است و سلول‌هایش کنده شدند.

بقایای سلول‌ها همراه با نوتروفیل زیاد و کلنی‌های باکتریایی در اپیتلیوم به چشم می‌خورد. لوله‌های ادراری ناحیه Medulla متسع‌اند و در داخل لومن آنها پر از نوتروفیل است. کلنی‌های باکتری را ممکن است ببینیم. نکروز لوله‌های ادراری هم ممکن است دیده شود. علاوه بر داخل لوله‌ها، نوتروفیل‌ها را در فضای بینابینی هم می‌بینیم. گاهی خونریزی هم داریم (اگر vaso Recta در اثر کلنی‌ها انسداد پیدا کند papillary Necrosis یا Medullary Necrosis را می‌توانیم داشته باشیم).

* اگر مزمن باشد، فیروز کلیه و از دست رفتن کامل کلیه را خواهیم داشت.

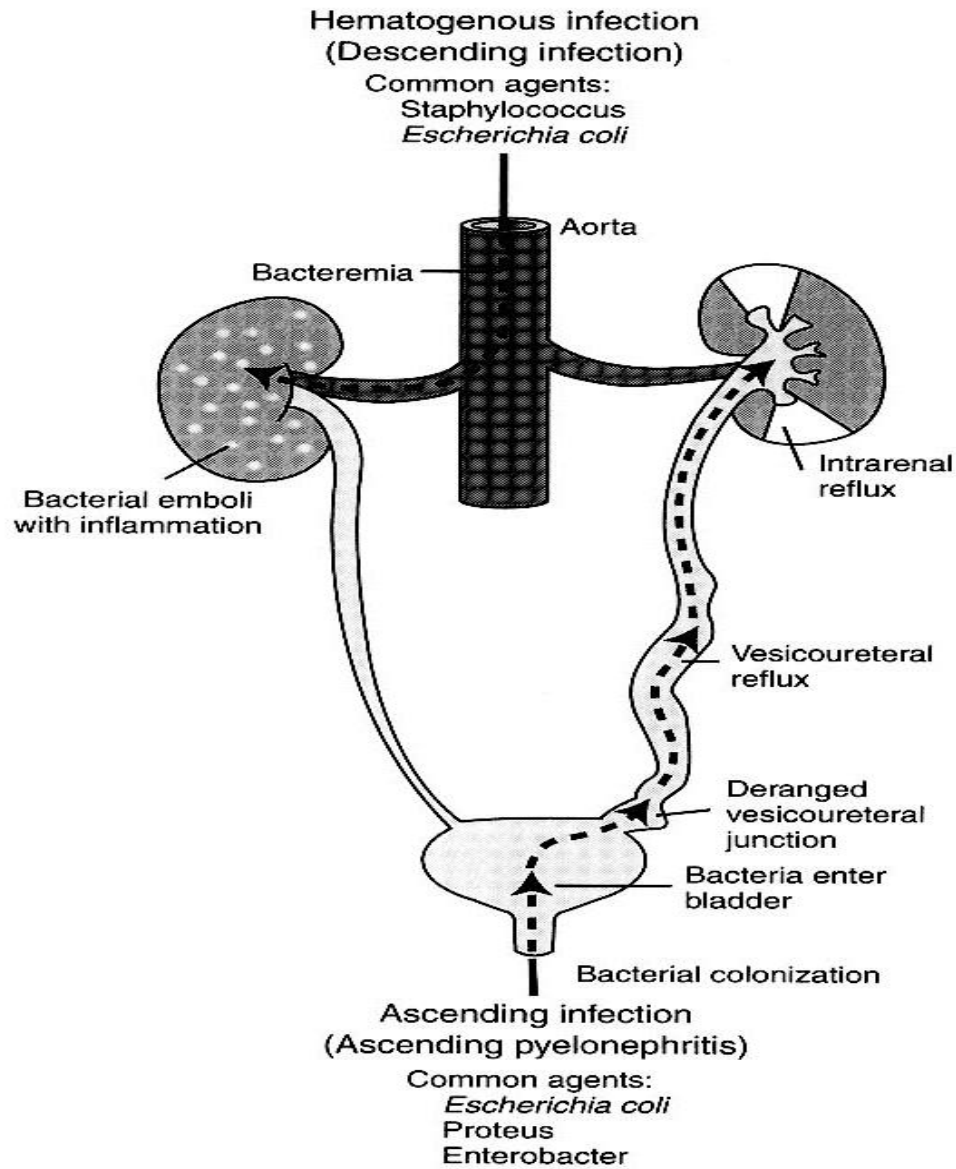


Fig. 11-56 Schematic diagram of the pathways of renal infection. Hematogenous infection results from bacteremia. More common is ascending infection, which results from a combination of urinary bladder infection, vesicoureteral reflux, and intrarenal reflux. (From Kumar V, Abbas AK, Fausto N: Robbins & Cotran pathologic basis of disease, ed 7, Philadelphia, 2005, Saunders.)

: Hydronephrosis *

اتساع لگنچه کلیه به علت انسداد که از خروج ادرار جلوگیری میکند و باعث ایجاد این حالت می شود.

* مسیر خروجی ادرار از کلیه دچار انسداد می‌شود و تجمع ادرار و Hydronephrosis را داریم.

عوامل: سنگ‌های ادراری، التهاب مزمن که ایجاد Hydronephrosis و انسداد می‌کنند.

تومورهای Ureter یا Urethra و اختلالات نورولوژیک که به علت مشکلات عصبی قادر به دفع ادرار نیست.

می‌تواند یک طرفه یا دو طرفه باشد.

یک طرفه: مشکل در Ureter است.

دو طرفه: مشکل در Urethra و مثانه است.

در اثر فشاری که ایجاد می‌کند، cortex و Medulla دچار آتروفی می‌شوند.

× به چه علت به وجود می‌آید؟

زمانی که فشار داخل لوله‌ها افزایش می‌یابد، از نظر میکروسکوپی، اتساع لوله‌های ادراری را خواهیم داشت و

گلومرول‌ها عملکرد خود را حفظ می‌کنند و ادرار را فیلتر می‌کنند و در لوله‌ها تجمع می‌یابند و باعث تشکیل

مقدار زیادی مایع در کلیه‌ها می‌شود.

در حین افزایش فشار، به عروق بینابینی هم فشار وارد می‌شود و هیپوکسی و نکروز در لوله‌های ادراری،

آتروفی و فیروز کلیوی به وجود می‌آید. ولی همچنان گلومرول‌ها به عملکرد خود ادامه می‌دهند در نتیجه

افزایش تجمع مایع را خواهیم داشت.

* جراحات اولیه:

اتساع لگنچه و کالیس، پهن شدن papilla و جراحاتی که در ادامه به وجود می‌آید، بزرگ شدن و گرد شدن

کلیه. cortex و Medulla به طور چشمگیری نازک می‌شوند و به علت ایسکمی در Medulla،

Degeneration و آتروفی لوله‌ها را داریم.

در نهایت ایجاد فیروز کلیوی می‌کند. ضخامت کلیه ۲-۳ میلیمتر می‌شود.

زیر میکروسکوپ، بافت‌ها کاملاً صاف و هموار (flat) شده‌اند.

* Renal Nematodes :

۱. *Dioctophyma Renale*: نماتود کلیه سگ است. بسیار بزرگ است و باعث انسداد در کلیه می‌شود.

شود. همچنین ایجاد هیدرونفروز و اکسودای چرکی هم می‌کند.

۲. *Capillaria plica & C. feliscati* (در سگ و گربه)

در کلیه، لگنچه، *ureter* و حتی مثانه می‌توانند زندگی کنند ولی در ایران زیاد شایع نیستند.

* Renal Fibrosis :

* بیماری مزمن کلیوی است و کلیه مرحله‌ی آخر که عملکرد خودش را از دست می‌دهد.

به صورت اولیه ممکن است ایجاد شود ولی معمولاً به دنبال جراحی کلیوی دیده می‌شود یا روند التیام که مشخصه بافت فیروزه است (سگ - گربه).

این که تمام کلیه بدنبال جراحی متحمل نوزایش (*regeneration*) شوند، ممکن نیست. به دنبال

گلومرولونفریت و *ATN* این حالت به وجود می‌آید. از نظر بالینی *polyuria*، رقیق شدن ادرار و تشنگی را

داریم، در نتیجه کلیه‌ها رنگ پریده‌اند و به شدت به کپسول خودشان چسبندگی دارند.

فیروز کلیوی چند الگو دارد:

۱- ظریف و نقطه نقطه منتشر

۲- منتشر یا چند کانونی

۳-درشت و تکه ای

فرم اول (ظریف و نقطه نقطه منتشر) بدنبال نکروز گسترده اپیتلیوم لوله های ادراری (ATN) ایجاد می شود. در مسمومیت با بلوط نکروز شدید لوله های ادراری و تخریب غشا پایه لوله ها و تراوش محتویات لوله ها و اختلال در نوزایش بافت پوششی، فیروز کلیه بوجود می آید.

فرم درشت و تکه ای ، معمولاً مواقعی به وجود می آید که جراحی قبلی را نداشته باشیم. در نفریت بینابینی مزمن و برخی progressive juvenile nephropathies در سگ دیده می شود. هم کورتکس و هم مدولا فیروتیک هستند و خطوط اشعه وار کورتکس محو می شده و ممکن است کیستهای متعدد نیز دیده شود.

هیستوپاتولوژی: نفوذ بافت همبند در فضای بینابینی همراه با آتروفی و ناپدید شدن لوله ادراری که غشای پایه ضخیم دارند و flat هستند دیده می شوند. کانونهایی از نفوذ لنفوسیت و پلاسماسل در فضای بینابینی دیده می شود. ممکن است کیستهای متعددی در Medulla و Cortex دیده شود. Glubular

و Calcification و دژنره شدن کپسول بومن و غشای پایه لوله ها هم دیده می شود.

* سنگ های ادراری (urolithiasis)

سنگ در قسمت های مختلف دیده می شود. در لگنچه، کلیه، مجاری ادراری، میزنای و ... دیده می شود. در سگ ۱ تا ۴ درصد در لگنچه دیده می شود. سنگ ها از نظر ترکیبات فرق دارند. اگر در لگنچه باشند منظره لگنچه را به خود می گیرند (شاخ گوزن یا staghorn). سنگ ادراری کلیه را برای عفونت ادراری مستعد می کند. (سنگ مثانه تک یا متعدد است).

اندازه‌های مختلف ۲ تا ۱۰ میلیمتر دیده شده است. اگر بسیار ریز باشد (شن مانند) باعث منظره شیری رنگ می‌شود. از نظر رنگ سنگ، بسته به جنس متفاوت است. خاکستری در اکسالات یا استروویت (فسفات آمونیوم و منیزیم). اگر زرد رنگ باشد سنگ اورات، سیستین، بنزوکومارین، گزانتین است. اگر قهوه‌ای باشد، سیلیکات، اورات و گزانتین است که ظاهری سفت دارند ولی شکننده هستند.

* سنگ‌ها در حیوانات مختلف بسته به آناتومی حیوان، تمایل به قسمت‌های مختلف دارند. در گاو در ischio arch گیر می‌افتند. در گوسفند در انتهای urethra گیر می‌افتند. در سگ در ospenis اتفاق می‌افتد. به علت فشار باعث آتروفی - نکروز - دژ نره شدن و در نتیجه خونریزی حاد و التهاب می‌شوند و باعث Hydro Nephrosis می‌شوند. یک سری فاکتورها مستعد کننده سنگ هستند. یا در برخی از نژاد سگ (dalmation)، اسیداوریک از راهی غیر معمول متابولیزه می‌شود. سیستین و گزانتین در افرادی که دچار وضعیتهای غیر عادی کلیوی هستند بیشتر دیده می‌شود. بالا بودن فسفات - استروژن و سیلیس در جیره غذایی، سنگ‌های بنزوکومارین را مستعد می‌کنند.

* علل ایجاد سنگ :

میزان بالای منیزیم در غذای خشک گربه‌ها - یا در برخی گیاهان اکسالات بالا است. کمبود ویتامین A باعث متاپلازی و کنده شدن سلول می‌شود که مثل هسته عمل می‌کند که اطرافش رسوب تشکیل می‌شود و باعث ایجاد سنگ می‌شود.

فاکتورهای مؤثر که اهمیت کمتری دارند: ۱- PH ادرار: به طور مثال سنگ اگزالات در PH اسیدی و استروویت در PH قلیایی تشکیل می‌شوند. ۲- کمبود آب: ادرار غلیظ می‌شود و مواد مورد نیاز برای تشکیل سنگ زیاد می‌شوند. ۳- عفونت‌های باکتریایی، انسدادها، وضعیتهای غیر عادی ساختاری در قسمت‌های انتهایی

دستگاه ادراری، ۴- وجود جسم خارجی در کلیه مثل نخ بخیه، همچنین ترشح داروها داخل ادرار باعث ایجاد سنگ می شوند.

التهاب مثانه

به دو فرم حاد و مزمن دیده می شود.

حاد: در حقیقت عفونت باکتریایی از نظر اتیولوژی مهم است. مثانه از لحاظ طبیعی به عفونت مقاوم است و اگر عفونت باشد سریع پاک می شود ولی اگر احتباس ادراری داشته باشیم زمینه برای عفونت های ثانویه مستعد می شود. هم چنین یک سری عوامل دیگر مثل زدن کاتتر باعث عفونت مثانه می شود و باید بعد از ۱۰ روز تعویض شود. عفونت های واژن، بی اختیاری ادرار یا مصرف طولانی مدت آنتی بیوتیک، مستعد کننده هستند (در فرم حاد). در حیوانات ماده به علت کوتاه بودن طول *urethra*، سد کوتاه تر می شود و زمینه عفونت بیشتر می شود. *Ecoli*، کورینه باکتریوم رناله در گاو، کلبسیلا در اسب، استرپتوکوک، استافیلوکوکوس، سودوموناس نیز دخیل هستند.

* از علائم بالینی: سختی در ادرار، عدم وجود ادرار و وجود خون در ادرار.

* **Gross**: مثانه هموراژیک و **ulcerative** است و اکسودا چرکی می باشد.

* هیستوپاتولوژی :

کنده شدن مخاطات و نکروز و نفوذ باکتریایی، پر خونی و خونریزی و نفوذ سلول التهابی در لایه های مثانه دیده می شود.

Chronic (مزمن): منتشر، فولیکولار یا **polypoid** می تواند باشد.

در نوع منتشر، ضخیم شدن دیواره مثانه و کنده شدن مخاط و نفوذ سلول‌های تک هسته‌ای + مقداری نوتروفیل به همراه بافت همبند در مخاط و زیر مخاط و هایپرتروفی قسمت عضلانی را خواهیم داشت.

در نوع فولیکولار، گسترده و ندولار است همراه با تکثیر زیر مخاطی لنفوسیت‌ها (به قطر ۲ تا ۴ میلیمتر) و مخاط شبیه قلوه سنگ است.

در فرم polypoid در سگ‌های ماده یک پاسخ التهابی و هایپرپلاستیک و تحریکات مزمن باعث ایجاد ضایعات برجسته در سطح مثانه می‌شود (عفونت باکتریایی که سنگ کلیوی عامل آن است).

* **Enzootic Hematuria**

در گاو در اثر خوردن سرخس عقابی دیده می‌شود که فاکتورها و عوامل زیادی دارد که باعث خونریزی و سرطان می‌شود. فاکتورهای سرطانزای فراوانی دارد از جمله:

quercetin, shikimic acid, prunasin, ptaquiloside, braxin Cl, ptaquiloside Z,
aquilide A,

عامل bleeding factor باعث خونریزی می‌شود. پرخونی برجسته، اتساع عروقی و خونریزی به وجود می‌آید.

* **نئوپلاسم‌ها در قسمت بالایی و پائینی دستگاه ادراری:**

Upper: Fibroma, Lymphosarcoma, Hemangiosarcoma, Renal Carcinoma, Reral Adenoma, TCC, Fibrosarcoma.

در انسان کشیدن سیگار عامل مهم Transitional Cell carcinoma است.

Lower: Transitional Cell Papiloma, TCC , SCC, Adenocarcinoma, Undifferentiated Carcinoma, Fibroma, Fibrosarcoma. Leiomyoma, Hemangioma, Hemangiosarcoma, Rhabdomyoma, Rhabdomyosarcoma