

المتلازمة النفروزية

05

S.P 60

20

10/10/2017

أ.د. عدنان الصباغ 05

RB Medicine

باطنة كلية | Nephrology

السلام عليكم ...

نتابع معكم رحلتنا مع الدكتور عدنان الصباغ في ثالث محاضرة من أمراض الكبد والكلى، نتحدث فيها عن المتلازمة النفروزية، المحاضرة شيقة ومهمة، فلنبداً معاً...
بدايةً لابد من التمييز بين **المتلازمة الكبية** (الأذية الكلوية الحادة) Nephritic syndrome، و**المتلازمة النفروزية** Nephrotic syndrome التي إما أن تكون تطوراً للأذية الكبية أو أن تكون بدئية.

المتلازمة النفروزية Nephrotic Syndrome

التعريف

- تعريف المتلازمة النفروزية هو تعريف **مخبري** وليس تعريف سريري. هام
- النفروز:** هو بيلة بروتينية غزيرة أدت إلى نقص في بروتينات الدم.
- يعتمد هذا التعريف على شرطين أساسيين لابد من **تواجدهما معاً** حتى نحكم بوجود المتلازمة النفروزية، وهما: البيلة البروتينية الغزيرة ونقص ألبومين الدم.

1. بيلة بروتينية غزيرة Proteinuria:

تختلف القيم بين الأطفال والبالغين، حيث:

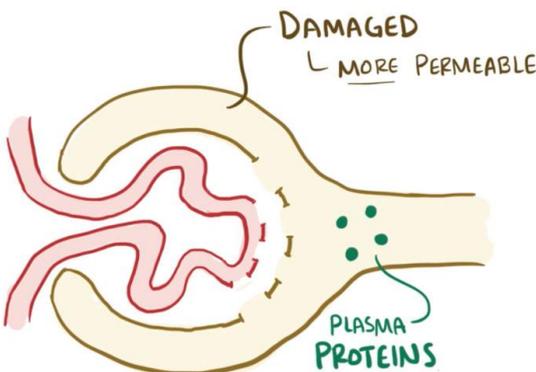
× عند البالغين: أكثر من **3 غرام** وذلك في بول 24 ساعة.

× عند الأطفال: أكثر من **50 ملغ لكل كيلوغرام** من

وزن الطفل في بول 24 ساعة أيضاً.

× **مثلاً:** إن كان وزن الطفل 10 كغ، يجب أن تكون البيلة

البروتينية < 500 ملغ حتى نحكم بوجود بيلة نفروزية.



ملاحظة: يجب أن يكون التشخيص في بول 24 ساعة وليس فحص بول وراسب فقط، وذلك لحدوث تبدلات ليلية ونهارية في طرح البروتين.

2. نقص ألبومين الدم Hypo-Albuminemia:

✗ ويكون **أقل من 3 غ/دل** (القيمة الطبيعية للألبومين: 3.5 - 5 غ/دل).

✗ إن كان لدينا بيلة بروتينية < 3 غرام في بول 24 ساعة نكون أمام بيلة كلوية، وفي حال ترافقت مع نقص ألبومين الدم > 3 غ/دل ← تناذر كلوي.



مرافقات المتلازمة الكلوية

- نجد في أغلب الأحيان مرافقات أخرى للشرطين السابقين وهما:
 - 1- الوذمات.
 - 2- فرط شحوم الدم.

1. الوذمات Edema

○ ووذمات **انطباعية** شديدة بالطرفين تشاهد في 90 - 95% من حالات الكلوز فهي موجودة **غالباً** وليس دائماً¹. سنفصل في صفاتها لاحقاً

آلية تشكل الوذمات في المتلازمة الكلوية:

○ يتفرع الأبهري لشرايين كبيرة ومتوسطة وصغيرة، وأصغر فرع متفرع عن الأبهري هو **الوعاء الشعري** (هو عبارة عن خلية واحدة) وهو نفسه يتحول إلى وريد (وعاء شعري وريدي) يكبر تدريجياً حتى ينتهي بالوريد الأجوف.

○ ولكي نفهم آلية تشكل الوذمات يجب أن نتعرف على **قوى ستارلينغ** (نسبة للعالم ستارلينغ).

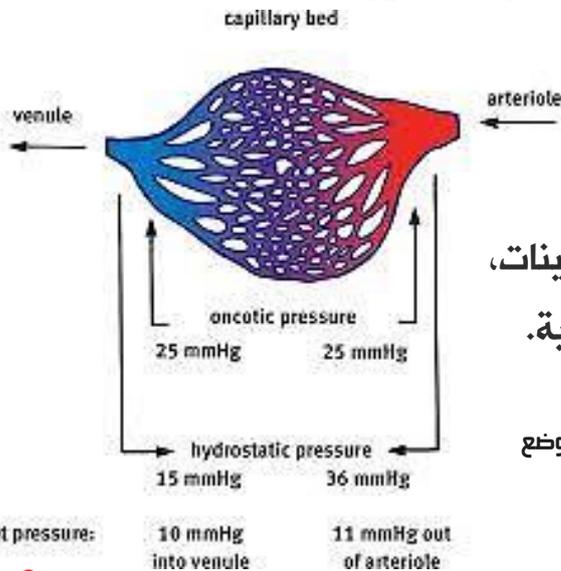
○ فهناك نوعان من القوى تتحكمان بحركة السوائل على مستوى الشعيرات:

• **الضغط الهيدروستاتيكي Hydrostatic pressure:**

مرتبط بالضغط الشرياني، والذي يؤدي لخروج السوائل إلى الخلال.

• **الضغط الجرمي Oncotic pressure:** مرتبط بالبروتينات،

وهو المسؤول عن إعادة هذه السوائل إلى داخل الأوعية.



¹ بعض حالات الكلوز المترافق مع الداء الكلوي لا تحدث وذمات، لأن المادة الشبانية تتوضع في الأنابيب فتتمنع الألدوستيرون من القيام بجس الصوديوم.

⊙ إن حركة السوائل هذه، ما بين داخل وخارج الأوعية هي ما تعرف بـ **قوى ستارلينغ**.

في الحالة الطبيعية:

⊙ عند آخر قطعة من الشريان (الشعيرات الشريانية Arteriole):

الضغط السكوني (+40 ملم زئبقي)² < الضغط الجرمي (-25 ملم زئبقي).

← تبقى المحصلة الجبرية (+15) لصالح الضغط السكوني.

الضغط المائي السكوني = 40+
الضغط الجرمي = 25-

← **تخرج السوائل مع باقي المغذيات إلى الخلال.**

⊙ أما في الوريد التالي مباشرةً لهذه الشعيرة:

ينخفض الضغط السكوني ليصبح +10 ملم.ز > الضغط

الجرمي الذي يحافظ على قيمته السابقة (ذلك لأن **البروتينات**

لا تنفذ إلى الخلال).

← بحساب المحصلة الجبرية تكون (-15 ملم.ز) لصالح

الضغط الجرمي.

← **فتعود السوائل إلى داخل الأوعية.**

في حالة المتلازمة النفروزية:

⊙ يترافق النفروز بنقص ألبومين الدم ← نقص البروتينات ← **انخفاض الضغط الجرمي** في حين

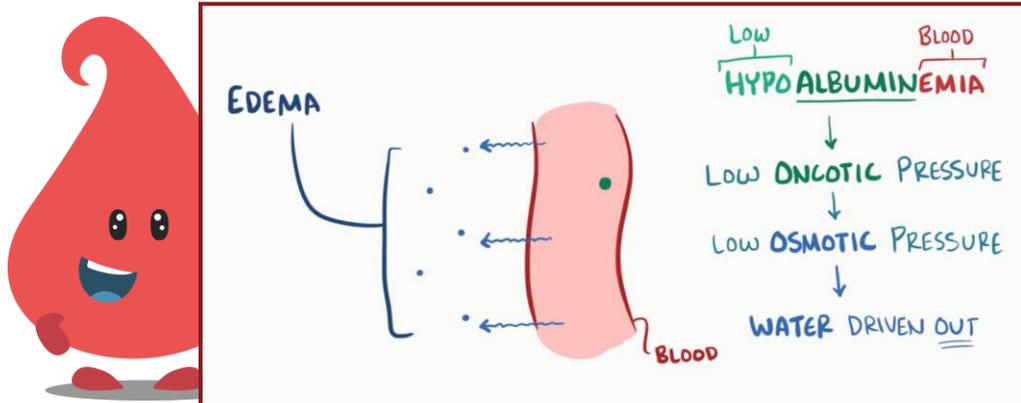
يبقى **الضغط السكوني طبيعياً** ← انخفاض الضغط الأوسمولي ← تخرج السوائل للخلال

لكنها لا تعود بسبب انخفاض الضغط الجرمي ← **تشكل الوذمات**.

⊙ أي يصبح الضغط الجرمي مثلاً -15 بدلاً من -25، فتصبح المحصلة:

+10 للضغط السكوني و -15 للضغط الجرمي = -5 (أقل من القيم الطبيعية -15).

← **يقبل عودة دخول السوائل إلى الشعيرات الوريدية.**



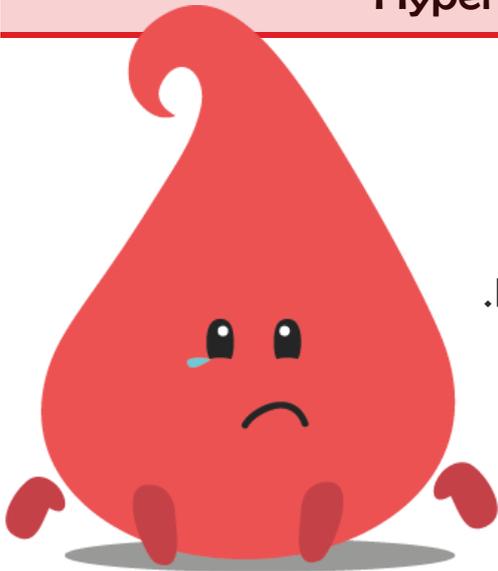
² يكون الضغط الشرياني 120 ملم.ز ولكن كلما ابتعدنا عن الأبعد ينخفض الضغط ليصل إلى 40 ملم.ز في الشعيرة الشريانية.

أمام حالة الوذمة، فكر بـ 3 تشخيص تفريقية أساسية:

- **الأمراض الكبدية:** وعلى رأسها التشمع، حيث ينقص إنتاج البروتين وأهمها الألبومين.
- **الأمراض الكلوية:** أهمها النفرول، وكما رأينا ترتبط الآلية أيضاً بالبروتينات، ولكن نقصها ناتج عن زيادة طرحها مع البول وليس نقصاً في إنتاجها (أي أن الكبد سليم ولكن الكلية هي من يضيع البروتينات).
- **الأمراض القلبية:** قصور القلب الأيمن أو الشامل، على عكس الحالتين السابقتين فإن الآلية في الأمراض القلبية لا تتعلق بالبروتينات، وإنما الخلل في ارتفاع الضغط السكوني في الوريد ما بعد الشعيرة³ أي بدلاً من (+10) تصبح (+20) مثلاً، مما يعيق عودة السوائل إلى داخل الأوعية.
- **المجاعات:** نقص الوارد الحروري ولاسيما للبروتينات، (أقل شيوعاً من الحالات السابقة).

- ♦ قصور القلب يؤدي لبيلة بروتينية (2 غ أو 3 غ في بول 24 سا) وسببها احتقان الأوردة الكلوية ولكنه لا يؤدي إلى نقص بروتينات الدم ونفرول. فيشاهد سريراً: وذمات + لهات + ضيق نفس.
- ♦ في تشمع الكبد تنقص بروتينات الدم (لأن الكبد غير قادر على تصنيعها) ولكن لا يترافق أبداً مع بيلة بروتينية. فيشاهد سريراً: وذمات + وجه يرقاني + عيون غائرة. ويلزمنا تحليلين لتشخيصه: ألبومين الدم + عوامل التخثر (نلاحظ نقص في كليهما).

2. فرط تنحوم الدم Hyper-Lipidemia



- ⊙ نصادفه في أغلب الأحيان (90%).
- ⊙ حيث أن نقص ألبومين الدم يدفع الكبد للمعاوضة، مما يزيد من إنتاج البروتينات بشكل عام ومنها البروتينات الشحمية وبالتالي سيرتفع الكوليسترول والشحوم الثلاثية TG والـ LDL.
- ⊙ يؤهب ارتفاع الشحوم إلى تشكل العصائد الشريانية، لذا لابد من وقاية المريض والعمل على خفض الشحوم لديه بإعطائه **خافضات الشحوم وأهمها الستاتينات.**

³ وذلك لأن الوريد بعد الشعيرة على اتصال مع القلب الأيمن وعندما يسترخي القلب الأيمن يرتفع الضغط في هذا الوريد.

NEPHROTIC SYNDROME

- * **PROTEINURIA** *
($>3.5 \text{ g/day}$)
- * **HYPOALBUMINEMIA** *
- * **EDEMA** *
- * **HYPERLIPIDEMIA** *

خلاصة مما سبق:

- يعتمد تشخيص النفروز على: البيلة البروتينية الغزيرة ونقص ألبومين الدم.
- قد نجد مرافقات أخرى تساعد على التشخيص لكن وجودها ليس شرطاً للتشخيص وهي: الوذمات وفرط شحوم الدم.

الآلية المرضية

❖ في الحالة الطبيعية يرشح ما يقارب الـ **0.1%** من ألبومين الدم (تقريباً 3-4 غ في بول 24 سا) عبر حاجز الرشح الكبي، إلا أن الأنابيب البولية ولاسيما **القريبة** تقوم **بإعادة امتصاص الكمية العظمى من الألبومين**، وبالتالي لا نجد في البول إلا كميات زهيدة من الألبومين (والبروتينات بشكل عام)، فلا تكشف هذه الكمية بالشرائط المستخدمة في فحص البول والراسب، لذا نقول بشكل مجازي أن **البول لا يحتوي بروتينات**.

❖ إن الاضطراب الأساسي في النفروز يكون بسبب **خلل في الغشاء القاعدي** (حيث يفقد شحنته السلبية) ← مما يسمح بمرور كمية أكبر من البروتينات، حيث يرشح ما يقارب الـ **60-80 غرام** من البروتينات يومياً وهذه الكمية تفوق قدرة الأنابيب البولية على عود الامتصاص ← مما يؤدي إلى خروج بعض البروتين مع البول، دون أن يستطيع الكبد أن يعوض ضياع هذه الكميات الكبيرة من البروتينات، فأقصى كمية يستطيع تعويضها الكبد هي **12 غرام** في اليوم تقريباً.

هذه البيلة البروتينية تؤدي لمجموعة من الاضطرابات سندرس كلاً منها على حدا:

- 1- نقص حجم الدم.
- 2- زيادة الميل نحو الخثرات.
- 3- القصور الكلوي.
- 4- زيادة التأهب للإنتانات.
- 5- توازن الأزوت السلبي.
- 6- نقص النمو وترقق العظام.

أولاً: نقص حجم الدم Hypovolemia

❖ رأينا سابقاً أن نقص بروتينات الدم سيؤدي لتشكيل الوذمات أي أن السوائل ستكون محتجزة في خلال ومنه سنكون أمام حالة نقص حجم الدم.

❖ وكما نعلم فإن نقص حجم الدم سيفعل جملة **الرينين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون**، حيث أن هذا النقص سيحرض الكلية على إفراز الرينين الذي يعمل على تحويل الأنجيوتنسينوجين إلى أنجيوتنسين 1 والذي بدوره يتحول بتأثير الأنزيم القالب للأنجيوتنسين إلى الأنجيوتنسين 2.

تأثيرات الأنجيوتنسين 2:

- (a) **مقبض وعائي شديد:** وبالتالي سيساهم في إنقاص حجم الدم الوارد للكبد ← ينقص الرشح الكبي مما يحرض الأنبوب القريب ليمتص أكبر كمية ممكنة من الصوديوم.
- (b) **يحرص قشر الكظر على إفراز الألدوستيرون** الذي يؤثر على الأنبوب البعيد مؤدياً لزيادة امتصاص الصوديوم، طبعاً بالتوافق مع الماء.

إن عود امتصاص الصوديوم يكون بكميات كبيرة جداً، فمن الممكن أن يصل صوديوم البول إلى الصفر، لاسيما في بداية تشكل الوذمات.

نميز حالتين من فرط إفراز الألدوستيرون عموماً:

- **فرط إفراز الألدوستيرون البدئي:** خلل ما في قشر الكظر مثل فرط تصنع قشر الكظر (داء كون) يؤدي إلى زيادة الألدوستيرون، وهنا يكون الرينين مثبتاً.
- **فرط إفراز الألدوستيرون الثانوي:** وهو أشيع بكثير من البدئي، وتكون زيادة الإفراز استجابةً لارتفاع الرينين (أي أن المشكلة الأساسية هي ارتفاع الرينين) كما في الحالة السابقة، ونصادف فرط الإفراز الثانوي في عدة حالات منها: النفروز، تشمع الكبد، قصور القلب، تضيق الشريان الكلوي وحيد الجانب.

ثانياً: زيادة الميل نحو الخثرات Hypercoagulability

- تجتمع عدة عوامل لدى مريض النفروز وتزيد من خطر تعرضه للخثرات، وهي:
- (a) **خروج السوائل من الأوعية** يزيد من لزوجة الدم كما يزيد من تركيز الصفائح.
- (b) **يزداد نشاط الكبد لمعاوضة نقص البروتينات**، فينتج كميات أكبر من عوامل التخثر (الخامس والسابع والثامن والعاشر)، وكذلك يزداد الترومبوبلاستين.
- (c) **خسارة البروتينات المضادة للتخثر مع البول**، وأهمها: أنتي ترومبين III، بلاسمينوجين، protein S، protein C.

يعتبر التهاب الوريد الخثري والصمة الرئوية من الاختلاطات الشائعة والخطيرة للنفروز، لذلك لا يجوز لمريض النفروز أن يبقى ساكناً لفترات طويلة وإلا تشكلت لديه خثرات، لذا ننصح بالحركة.

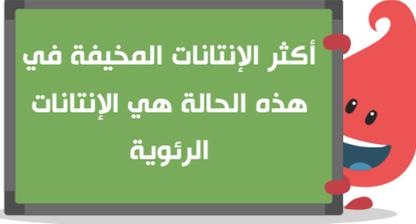
ثالثاً: القصور الكلوي Renal Insufficiency

- ← إن نقص الدم الوارد للكلية والناتج عن نقص حجم الدم سيؤدي إلى **قصور كلوي حاد**.
- ← يتظاهر بارتفاع خفيف في البولة والكرياتينين.

الكبد يعمل خمس أضعاف طاقته في النفروز لتعويض النقص، بعكس التشمع الذي يكون فيه الكبد غير فعال.

رابعاً: زيادة التأهب للإنتانات أرسيف

تعتبر أيضاً من الاختلالات الخطيرة، وتفسر هذه الحالة بعدة أسباب:



- (a) خسارة الغلوبولينات المناعية مع البول.
- (b) تُشكل السوائل خارج الأوعية وسطاً مناسباً لنمو الجراثيم.
- (c) نقص الفعاليات القاتلة للجراثيم في الكريات البيض.

خامساً: توازن الأزوت السلبي Negative Nitrogen Balance

إن ضياع البروتين بالبول يجعل التوازن الأزوتي سلبياً⁴ أي أن **الضائع أكثر من الوارد**، وينتج عن هذا الضياع دنف ونقص تغذية، وكلما ازدادت البروتينات في الغذاء زاد ضياعها مع البول. 

سادساً: نقص النمو وترقق العظام Osteoporosis

ترقق العظام ينجم عن:

- (a) زيادة طرح 25-هيدروكسي vitD في البول وبالتالي نقص الكالسيوم الحر.
- (b) كما ينقص الكلس لضياع البروتين الرابط له مع البول.

يؤهب نقص الكلس لحدوث التكرز، ويكون العلاج العرضي بإعطاء الكالسيوم وفيتامين D.

الأسباب

1. التهاب الكبد والكلية قليل التبدلات Minimal-change nephropathy:

- يشكل **90%** من أسباب النفروز عند الأطفال.
- يحدث **فجأة** إذ يستيقظ الطفل صباحاً **بوذمات وحبين** وتقل كمية البول مما يخيف الأهل كثيراً.
- يدعى **بالكلية السليمة ضوئياً**، فالآلية المرضية لا تتضمن أي معقدات مناعية أو أضداد، بل يكون الخلل الأساسي في غياب الشحنة السلبية للغشاء القاعدي، فينسل الألبومين من جدار الوعاء الكلوي ويخرج مع البول.

⁴ التوازن الأزوتي الإيجابي يعني أن مدخول البروتين أكبر من إطراره.

لا نقوم بإجراء الخزعة في هذه الحالة من النفروز إلا إذا كان النفروز معنداً على العلاج بالكورتيزون.

2. ترقّي آفة كلوية موجودة سابقاً:

➤ وأهمها **التهابات الكبد والكلى** بنوعيهما البدئية والثانوية، حيث تزداد إصابة الغشاء القاعدي مع تقدم الآفة، مما يؤدي لزيادة خروج البروتينات وبالتالي نقصها في الدم، وتسمى هذه الحالة المتلازمة النفروزية التالية للتهاب الكبد والكلى.

➤ في بعض الحالات النادرة قد تتظاهر التهابات الكبد والكلى (خاصة البدئية) بالنفروز **مباشرةً**.
➤ قد تحدث عند **مرض السكري** في سياق الأذية الكبية، حيث تبدأ ببيلة بروتينية مجهرية تترقى تدريجياً إلى نفروز شديد (يتبدد الغشاء القاعدي ويسمح بتهرب البروتينات) ويسمى **تناذر كيمل-ستيل ويلسون**.

3. أدوية:

➤ استخدام أدوية معينة مثل: الكابتوبريل، الديينسلامين، أملاح الذهب والزنابق.
➤ تسبب ما يعرف **بالنفروز الدوائي**.
➤ يكفي في هذه الحالة إيقاف الدواء حتى تتحسن الحالة، ولا يوجد داع لاستخدام الكورتيزون أو إجراء خزعة.

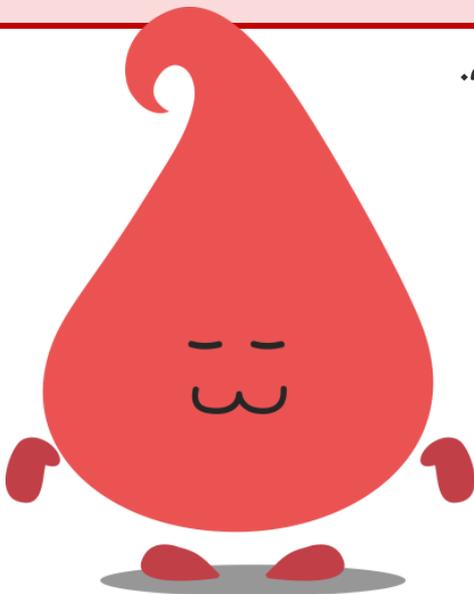
4. آفات تحسسية:

➤ كما في لدغ الحشرات، وهنا قد نستخدم كميات قليلة من الكورتيزون.

5. خثرة الوريد الكلوي: أرشيف

➤ إذ يترافق النفروز مع خثرة الوريد الكلوي في 40% من الحالات.
➤ يؤدي لبيلة بروتينية أكثر من 30 غ/24 سا ويعد من أكثر الأسباب المؤدية لبيلة بروتينية.

▲ إذاً عند الأطفال غالباً ما يكون السبب التهاب كبد وكلية قليل التبدلات.
▲ أما عند الكبار فغالباً تكون المشكلة كبية.



تصنيف النفروز

يصنف النفروز حسب نتائج تحليل البول والراسب إلى:

النفروز غير النقي	النفروز النقي	الصف
يدل على أذية ثابتة ومتقدمة في الغشاء القاعدي	يدل على أذية خفيفة في الغشاء القاعدي (كما في النفروز الدهني قليل التبدلات)	دلالاته
تناذر كبي (بيلة بروتينية، وبيلة دموية وأسطوانات كريات حمر مشوهة) وبإجراء الرحلان الكهربائي نجد أن الألبومين $> 75\%$	بيلة بروتينية معزولة وبإجراء الرحلان الكهربائي للبروتينات نجد أن الألبومين يشكل $< 85\%$ منها	مخبرياً
قد يتواجد مع النفروز ارتفاع توتر شرياني أو قصور كلوي أو كلاهما	لا يوجد ارتفاع توتر شرياني أو قصور كلوي	سريرياً
لا يستجيب جيداً على الكورتيزون لوحده ونحتاج لمثبطات المناعة (قد يستجيب أو لا)	غالباً يستجيب جيداً على الكورتيزون لوحده	الاستجابة للكورتيزون
سيء	حسن	الإنذار

الألبومين أصغر البروتينات حجماً ففي حال كونه المسيطر في البيلة فهذا يعني أن الثقوب المتشكلة في حاجز الرشح صغيرة.

تشخيص المتلازمة الكلوية

هنالك عدة طرق تفيد في تشخيص هذه المتلازمة وهي حسب أهميتها:

- 1- التشخيص السريري
- 2- الفحوص المخبرية
- 3- خزعة الكلية
- 4- الإيكو

أولاً: التشخيص السريري

♦ إن أهم علامة سريرية هي **الوذمات الانطباعية الشديدة بالطرفين**، تشاهد في 90-95% من حالات النفروز فهي موجودة غالباً وليس دائماً.

♦ وتتصف بأنها:

1. **معمة ومتناظرة**، تعتمد شدتها على درجة نقص الألبومين، أي كلما كان نقص الألبومين أكثر كانت الوذمة أشد.
2. **بيضاء** (غير محمرة)⁵ **وغير مؤلمة**.
3. **عند البالغين تظهر تدريجياً** خلال 2-3 يوم، أما **عند الأطفال** فغالباً تظهر بشكل **فجائي**.
4. **قد تسبب جنباً ناعياً Transudate** إن كانت شديدة. (نتعي: أي نسبة البروتينات في سائل الحبن قليلة)
5. **قد تسبب انصباب جنب**، ونادراً ما تسبب وذمة رئة.
6. **يبقى الضغط الشرياني عادة طبيعياً** خلافاً لالتهاب الكبد والكلية الحاد التالي للإنتان.
7. **صباحاً** تشاهد الوذمة في **الوجه وأسفل الظهر** (حسب وضعية النوم)، وفي **آخر النهار** تشاهد **بالساقين**.

هام: يوجه البدء الفجائي للوذمات إلى النفروز قليل التبدلات.

ثانياً: الفحوص المخبرية

وتتضمن: فحص البول والراسب - تركيز الألبومين في المصل - ارتفاع البولة والكرياتينين - رحلان بروتينات المصل - سرعة التثفل - الشحوم الثلاثية والكولسترول والليبوبروتينات في المصل - الصوديوم - المتممة C3 و C4 - الكالسيوم - اللطاخة الدموية - الهرمونات الدرقية.

1. فحص البول والراسب:

- ♦ بفحص البول والراسب إذا وجدنا بيلة بروتينية (++++)⁶ نطلب جمع بول 24 ساعة فوراً.
- ♦ أهمية فحص البول والراسب أنه **يميز لنا بين النفروز النقي وغير النقي** (من حيث وجود أسطوانات وكريات مشوهة ← مشكلة كبيرة نفروز غير نقي) وهما يختلفان من حيث الإنذار والعلاج والاستجابة.

إن التهاب الكبد والكلية الذي دخل مرحلة نفروز هو حتماً غير نقي.

2. تركيز الألبومين في المصل:

♦ ويكون أقل من 3 غ/دل في النفروز.

⁵ أي أنها ليست كوذمة التهاب النسيج الخلوي مثلاً التي تكون مؤلمة وحمرء، أو كالوذمة الناجمة عن خثرة سادة والتي تؤدي إلى ألم وتغير في لون الجلد.
⁶ تكون البيلة البروتينية وسطيماً 7-8 غ ولكن أحياناً قد تصل لـ 20 غ.

ملاحظة: إذا كان فحص البول طبيعياً فالمشكلة حتماً ليست كلوية، ويجب التفيتش عن سبب آخر للوذمات.

3. ارتفاع خفيف بالبوله والكرياتين في الدم في حال كانت الوذمات شديدة.

4. رحلان بروتينات المصل: أرشيف

◆ إذ نجد في النفروز نقصاً في عصابة (شريط) الألبومين، وعصابة الغلوبولينات β وعصابة الغلوبولينات γ ، بينما نجد ارتفاعاً في عصابة الغلوبولينات α_2 .
◆ هذا الفحص مشخص للنفروز لكنه مكلف، لذلك نكتفي بإجراء تركيز الألبومين في المصل.

في حال التواجد بمشفى جامعي أو مركز بحثي، ممكن أن نقوم برحلان بروتينات لليلة البروتينية لنرى بروتينات البول:
- \uparrow 85% على حساب الألبومين ← نقي (ثقوب صغيرة).
- \downarrow 75% ألبومين ← غير نقي.

5. سرعة التثفل:

◆ تكون مرتفعة في النفروز دون الإشارة إلى أذية التهابية.

6. الشحوم الثلاثية والكولسترول والليوبروتينات في المصل:

◆ تكون مرتفعة في 90% من الحالات وليس جميعها.

7. الصوديوم:

◆ يكون تركيز الصوديوم الإجمالي (وليس المصلي) مرتفعاً، بسبب عود امتصاصه من الأنابيب البولية القريبة (عبر التوازن الكبي الأنوبي)، والبعيدة (تحت تأثير الألدوستيرون).

◆ أي أن كمية الصوديوم الإجمالية المطروحة مع البول تكون أقل بكثير من الكمية الواردة مع الغذاء.

◆ وعند بدء تحسن المريض وتحسن الإدرار عنده سيعود طرح الصوديوم مع البول.

ملاحظة: يكون صوديوم المصل طبيعياً، وذلك لأن الصوديوم الذي يعاد امتصاصه من الأنابيب البولية لا يستقر في الدوران وإنما يرشح بسرعة مع الماء إلى الخلال ليساهم في تشكيل الوذمات، لذلك فإن ارتفاع صوديوم الجسم الإجمالي يكون على حساب الصوديوم خارج الخلوي الخلال. أرشيف

8. المتممة C3 و C4 (أرشفيف):

- ◆ قد نجد نقصاً في المتممة إذا كان السبب في النفروز هو التهاب كبد وكلية بالمعقدات المناعية.
- ◆ تبقى المتممة طبيعية إذا كان السبب في النفروز غير مناعي كما في السكري والنشواني.

9. الكالسيوم:

- ◆ يكون كالسيوم الجسم منخفضاً وذلك بسبب:
- ◆ انخفاض تركيز قسمه المرتبط بالألبومين، نتيجة لضياع الألبومين مع البول.
- ◆ هروب الفيتامين D الفعال مع البول.

10. اللطاخة الدموية: أرشفيف

- ◆ قد نشاهد **فقر دم صغير الكريات** بسبب نقص الحديد الإجمالي على حساب القسم المرتبط بالبروتينات الناقلة للحديد (الترانسفيرين).

11. الهرمونات الدرقية: أرشفيف

- ◆ قد ينخفض تركيز التيروكسين الإجمالي على حساب القسم المرتبط بالغلوبولين الرابط له TBG.

ثالثاً: خزعة الكلية

- ◆ نقوم بأخذ الخزعة من **القطب السفلي للكلية اليسرى** لضمان عدم أذية الكبد.
- ◆ يجب أن تلون بطريقتين:
- ◆ **تلوين المجهر الضوئي.**
- ◆ **تلوين خاص بالومضان المناعي:** وهو الأهم لأنه يفيد في معرفة نوع المعقدات التي خربت الغشاء القاعدي.

◆ الفائدة منها:

- ◆ تفيد الخزعة في **تأكيد التشخيص** وتحديد سبب النفروز، وبالتالي **تحديد المعالجة والإنذار.**
- ◆ **لا تستطب** الخزعة إلا إذا لم نصل لسبب النفروز من خلال الفحوص المخبرية، حيث تكون الخزعة غير مستطبة في بعض الحالات التي سنذكرها لاحقاً، أما باقي الحالات تستطب فيها الخزعة لتحديد سبب الأذية.



◆ الحالات التي لا تتطلب إجراء خزعة في سياق النفروز:

1) التهاب الكبد والكلية عند الأطفال:

◆ وذلك لأن 90% من التهابات الكبد لديهم تكون من نمط قليل التبدلات والتي كما نعلم لا تبدي أي تغيرات على المجهر الضوئي (الكلية السليمة ضوئياً)، فنبدأ بالعلاج فوراً ونلجأ للخزعة في حال عُنُدت على العلاج.

2) النفروز الدوائي:

◆ إذا كان المريض يتناول أحد الأدوية المسببة للنفروز، نقوم أولاً بإيقاف هذا الدواء دون أي إجراء آخر، في حال لم تتحسن الحالة قد نقوم بإجراء الخزعة.

3) النفروز في سياق الداء السكري:

◆ إذا تطور النفروز لدى مريض السكري (تناذر كيمل - ستيل ويلسون) نقوم بفحص قعر العين:

◆ إن كان طبيعياً نجري الخزعة فقد يكون النفروز ناتجاً عن آفة ما غير السكري.

◆ إن أظهر فحص قعر العين اعتلال شبكية سكري فالنفروز سببه الداء السكري ولا

داعي للخزعة.

4) النفروز في سياق حمى البحر الأبيض المتوسط FMF:

◆ فالسبب غالباً هو تطور الداء النشواني.

◆ وجود كلية وحيدة لدى المريض لا يعد مضاد استطباب لإجراء الخزعة وإنما يجب إجراء خزعة مفتوحة بالجراحة وذلك لضمان عدم حدوث نزف وتشكل ورم دموي ضمن الكلية الوحيدة وتخربها.

ملاحظات هامة:

- يصيب التهاب الكبد والكلية والنفروز الكليتين معاً، أما التهاب الحويضة والكلية المزمن والانتانات البولية فمن الممكن أن تصيب كلية واحدة فقط (أي بالاعتلالات المناعية والسكري الكليتان مصابتان).
- قبل إجراء الخزعة يجب التأكد من عدم وجود اضطرابات تخثر عند المريض أو اضطرابات بالضغط الشرياني أو نقص سكر حاد.
- تحمل الخزعة الكلوية خطورة بنسبة 2%، فقد يحدث ورم دموي يمكن أن يخرب الكلية، وفي حال حدوثه فإنه يحتاج إلى تفجير جراحي أو ربط الشريان النازف عبر قثطرة يتم إدخالها من الشريان الفخذي إلى الشريان الكلوي.
- يتم فحص حوالي من 15-20 كبة كلوية تحت المجهر، ونتيجة فحصها تشير إلى وظيفة معظم الكبد الباقية في الكليتين.

رابعاً: الإيكو

♦ تكون الكلية طبيعية أو متوذمة قليلاً، إذ لا يفيدنا الإيكو كثيراً في النفروز فالمشكلة مجهرية.

العلاج

يقسم العلاج إلى شقين: 1. علاج عرضي. 2. علاج سببي.

أولاً: العلاج العرضي

العلاج العرضي

فيتامين D

الصادات

خافضات الشحوم

الممعيات

المدرات

الحمية

الراحة

أولاً: الراحة:

- ✓ نتذكر في التهاب الكبد والكلية الحاد أن الراحة التامة أساسية في العلاج.
- ✓ أما في حالة النفروز فتكون **الراحة نسبية**، فكما رأينا أن المريض مؤهب للختارات وبالتالي الراحة التامة ستضره أكثر مما تفيده.

ثانياً: الحمية:

1. **خالية من الملح نهائياً**⁷، حتى لا تتفاقم الوذمات.
2. **معتدلة البروتين**: بالرغم من أن المريض لديه نقص بالبروتين فإننا لا نعطيه حمية عالية البروتين لأن زيادة الوارد من البروتين يزيد من الضغط ضمن الكبة ويتعبها وبالتالي يزيد رشح البروتينات (توازن الأزوت السلبي).
3. **فقيرة بالدسم** لأن الشحوم عند مرضى النفروز مرتفعة أصلاً.
4. **قليلة السكريات والنشويات** وذلك بسبب العلاج بالستيروئيدات القشرية.

- لا يستفيد المريض عند إعطائه الألبومين لأنه سيُطرح مجدداً مع البول، لكن من الممكن أن يستفيد قليلاً عند تناوله لبياض البيض دون الصفار (لأن الصفار غني بالكوليستيرول فيجب تجنبه لكيلا يزيد ارتفاع الشحوم لديه).

⁷ الملح الطبي (كلور الأمونيوم) يُعطى فقط لمرضى قصور القلب، أما مرضى النفروز والقصور الكلوي يجب أن تكون حميتهم خالية تماماً من الملح.

- كل 100 غ لحم أحمر يحوي 22 غ بروتين، وكل 100 غ بقوليات يحوي أيضاً 22 غ بروتين (ماعدا فول الصويا الذي يحوي الـ 100 غ منه حوالي 60 غ بروتين).

ثالثاً: المدرات:

✓ تعتبر **العلاج العرضي الأهم**، وذلك للتخفيف من شدة الوذمات.

✓ مرضى النفروز لديهم ارتفاع الدوستيرن ثانوي كما ذكرنا، والألدوستيرون يلعب دوراً في مفاومة

الوذمات، وبالتالي فإن **أفضل مدر** نستخدمه هو معاكس للألدوستيرون وهو **السيبرونولاكتون**.^{هام}

✓ في حال كانت الوذمات شديدة فالسيبرونولاكتون لوحده ضعيف لذا نشاركه مع التيازيدات

ومدرات العروة، ونستخدم مدرات العروة في حال ترافقت الحالة مع قصور كلوي فهي المدرات

الوحيدة المسموح استخدامها في حالة القصور.

إذاً: نستخدم سيبرونولاكتون مع أو بدون لازكس.

رابعاً: المميعات:

✓ تُعطى لجميع مرضى النفروز وذلك لوقايتهم من الخثرات.

✓ الأدوية المستخدمة: الهيبارين، الوارفارين.

✓ يعطى الهيبارين لـ 4 أو 5 أيام أما الوارفارين فيعطى لـ 6 أشهر أو سنة مع أهمية مراقبة الـ PT.

✓ حالات: **مريض معالج بالهيبارين وبدأ ينزف** ← نعطي معاكس الهيبارين وهو: البروتامين.

مريض معالج بالوارفارين وبدأ ينزف ← نعطي فيتامين K.

ملاحظة هامة: لا نستخدم الأسبيرين، حيث أن تأثيره يقتصر على الدم الشرياني (يفيد في الخثار الأحمر وحالات الصمات) ولكنه لا يؤثر على الدم الوريدي.

خامساً: خافضات الشحوم:

✓ أيضاً تعطى لجميع مرضى النفروز حيث نستخدم **الستاتينات**.

سادساً: الصادات:

✓ مرضى النفروز مؤهبون للإنتانات (وخاصة الرئوية)، فمن الممكن إعطاؤهم الصادات وقائياً.

سابعاً: فيتامين D: أرشيف

✓ لتعويض ما فقد منه في البول.

ثانياً: العلاج السببي

إن المعالجة النهائية للنفروز تعتمد على معالجة السبب الأساسي، ألا وهو **خلل الغشاء القاعدي**، نستخدم لهذا الغرض الكورتيزون، وقد نستخدم مثبّطات المناعة وذلك حسب الحالة.

A. الكورتيزون

- ✦ نستعمل مقادير عالية من البريدنيزولون، تتناسب مع وزن المريض:
- ✧ **عند الأطفال:** 1.5-2 ملغ/كغ في اليوم بريدنيزولون، (مثلاً طفل وزنه 20 كغ نعطيه 30 ملغ).
- ✧ **عند البالغين:** 1 ملغ/كغ في اليوم.
- ✦ مدة العلاج 3-4 أسابيع، ونطلب من المريض القيام بفحص بول وراسب كل أسبوع لكشف البروتين ومعرفة مدى الاستجابة.
- ✦ نميز حسب الاستجابة للعلاج ثلاث حالات:

أولاً: النفروز الحساس للكورتيزون:

- ▲ تختفي البيلة البروتينية بعد 4 أسابيع وتعود بروتينات الدم إلى مستواها الطبيعي وتختفي الوذمات.
- ▲ نستمر بالعلاج لمدة أسبوع آخر مع المراقبة بفحص بروتين البول (توجد كواشف خاصة وليس هنالك ضرورة لفحص البول والراسب في بول 24 ساعة).
- ▲ نقوم بعد ذلك بسحب الكورتيزون تدريجياً وذلك بتخفيض الجرعة تدريجياً بمقدار 5 ملغ كل أسبوع إلى أن نوقف إعطاء الدواء.
- ▲ وبشكل عام فإن مثل هؤلاء المرضى يستمرون بالعلاج لمدة 3-6 أشهر فقط.

غالباً ما يكون عند الأطفال من النمط الحساس للكورتيزون، ومن الممكن حدوث النكس بعد عدة سنوات في حالات قليلة.

ثانياً: النفروز المعتمد على الكورتيزون:

- ▲ تختفي البيلة البروتينية أثناء العلاج بالكورتيزون، لكنها **تعود للظهور من جديد** بمجرد البدء بخفض الجرعة أو إيقاف الكورتيزون.
- ▲ وهنا لابد من **إدخال مثبّطات المناعة** لأننا لا نستطيع إعطاء المريض جرعات عالية من الكورتيزون لفترات طويلة نظراً لتأثيراته الجانبية.

ثالثاً: النفروز المعند (المقاوم) على الكورتيزون:

- ▲ تبقى البيلة البروتينية ثابتة **ولا تتحسن** بالرغم من العلاج لمدة 6-8 أسابيع.
- ▲ وهنا يجب إدخال **مثبطات المناعة** أيضاً وإجراء **خزعة كلوية** لتحري السبب.
- ▲ إذا لم يستجب حتى على مثبطات المناعة فإننا لا نستطيع إعطاء هذه الأدوية أكثر من ثلاثة أشهر نظراً لما تسببه من تأثيرات جانبية خطيرة، فنقوم بإيقاف هذه الأدوية ونكتفي **بالعلاج العرضي مع الكابتوبريل** وعندها سيصل المريض حتماً لمرحلة القصور الكلوي المزمن خلال مدة أقصاها 10 سنوات.
- ▲ **آلية عمل الكابتوبريل:** يخفف الضغط السكوني في الكبة الكلوية من خلال تأثيره على الشريان الصادر فيخفف من تهريب البروتين ولكنه يؤدي بعد فترة إلى رشح كبي قليل، لذا يعطى بجرعات قليلة كي نخفف الوذمات.

ملاحظات هامة:

- هدفنا من كل المعالجات التي نقدمها من مثبطات المناعة والكورتيزونات رغم تأثيراتها الجانبية هو عدم الوصول للقصور الكلوي.
- انتبه: لا يعطى الكابتوبريل مع سيرونولاكتون لأنه خطر ويدخل المريض بفراط بوتاسيوم.
- العلاج عند مرضى السكري يكون ب: ضبط سكر الدم + ضبط الضغط الشرياني.

B. مثبطات المناعة

الاستطبابات:

- a. النفروز المعتمد على الكورتيزون.
- b. النفروز المعند على الكورتيزون.
- ★ **الأدوية المستخدمة:** لا يوجد استطباب محدد لكل دواء ولكن يمكن استخدام مايلي:
 - ✧ **السيكلوفوسفاميد:** يمكن استعماله بمقدار 2-3 ملغ/كغ.
 - ✧ **الكلورامبوسيل Chlorambucil:** بمقدار 0.1-0.2 ملغ/كغ.
 - ✧ **الأزاثيوبرين:** 2-3 ملغ/كغ.
 - ✧ **السيكلوسبورين:** المستخدم حالياً في زراعة الأعضاء وهو الأفضل عند الأطفال رغم غلاء سعره، بجرعة 2-3 ملغ/كغ.
- ★ تستخدم هذه الأدوية لمدة 3-12 شهر فقط، وفي حال عدم الاستجابة لها نوقفها ونكمل بالعلاج العرضي فقط.

عند استخدام مثبتات المناعة يجب إجراء CBC كل أسبوع، وفي حال حدوث انخفاض شديد في تعداد الكريات سواءً الحمراء أو البيضاء يجب إيقاف مثبتات المناعة فوراً للوقاية من الإنتانات الانتهازية.

الاختلالات

ونصادف نوعين من الاختلالات:

1. الاختلالات الناتجة عن النفروز. 2. الاختلالات الناجمة عن معالجة النفروز.

1. الاختلالات الناجمة عن النفروز

اختلالات النفروز

الأزمة النفروزية

القصور الكلوي المزمن

الخثرات والصمات

تمزق الجلد

1- تمزق الجلد:

- ✗ مما يؤدي للنز الجلدي وذلك في سياق الوذمات الشديدة وخاصةً من المنطقة أمام الظنبوب، وهذا يسمح بدخول الجراثيم وحدوث الإنتانات (التهاب نسيج خلوي تحت الجلد).
- ✗ كما يمكن أن يتطور حبن غزير عند مرضى النفروز خلال 24 ساعة مما يسبب توتر جلد البطن.

2- الخثرات والصمات:

- ✗ تعالج عرضياً بالمميعات.
- ✗ أهم الخثرات التي قد تحدث هي خثرة الوريد الكلوي.

3- الأزمة النفروزية: هام

- ✗ تحدث بنسبة 5% عند الأطفال، وهي هجمة ألم بطني حاد تقلد البطن الجراحي.
- ✗ يُعتقد أنها تحدث بسبب وذمة في مصليات البطن.
- ✗ **ومن الآليات الأخرى المسببة:** حدوث حالة إنتانية، تشكل خثرات صغيرة في الأوردة العميقة بالبطن. أرشيف

✗ **العلاج:** عرضي: مسكنات، راحة، خافضات حرارة، مدرات.

✗ **الإنذار:** تتحسن خلال 2-3 أيام ولكن يجب ألا يتم فتح البطن على أنها بطن جراحي.

ما هي الحالات التي تقلد البطن الجراحي، لكنها ليست بطن جراحي؟

- بورفيريا حادة متقطعة (تشخص بانقلاب لون البول إلى أحمر بعد تركه مدة نصف ساعة).
- حمى البحر الأبيض المتوسط FMF. ▪ القولنج الرصاصي. ▪ الأزمة النفروزية.

4- القصور الكلوي المزمن:

✘ مريض شُخص لديه نفروز لم يستجب على الكورتيزون ومثبطات المناعة فأعطيناه علاجاً ملطفاً، بعد مدة سنتين تقريباً اختفت الوذمات وتحسن المريض ويا ليته لم يتحسن، **فما الذي**

حصل هنا؟

✘ بدأ الكرياتينين بالارتفاع دالاً على حصول القصور الكلوي المزمن والذي ينذر بسوء الحالة، فسيضطر المريض بعد سنة إلى اللجوء لغسيل الكلى (التحال) أو الزرع، ولا يوجد أي علاج يخفض الكرياتينين ويحسن القصور المزمن.

✘ ألية تحسن الوذمات في القصور المزمن:

✘ بسبب حدوث التليف الكبدي لم يعد يخرج البروتين مع البول فتختفي البيلة البروتينية وتتحسن بروتينات الدم ولكن يا ليتها لم تتحسن.

- إذا وصلت تصفية الكرياتينين إلى مادون الـ 10 مل/د (فقدان 90% من وظيفة الكبد) يجب عندها إجراء التحال الدموي أو زرع الكلية، ولكن عند مرضى السكري يكفي وصولها إلى الـ 15 مل/د لإجراء التحال الدموي.
- عند حدوث القصور الكلوي يجب إيقاف السبيرونولاكتون لأنه مدر حابس للبوتاسيوم، والبوتاسيوم عدونا للدود.

2. الاختلاطات الناجمة عن العلاج

1- الاختلاطات الناجمة عن استعمال الكورتيزون:

✘ أهم اختلاط نواجهه هو **متلازمة كوشينغ الدوائية** (شعرانية، تخلخل عظام، بدانة مركزية، اضطراب الطمث، تشدي، عد دوائي، تشققات في جلد البطن، تأخر نمو عند الأطفال، داء سكري).

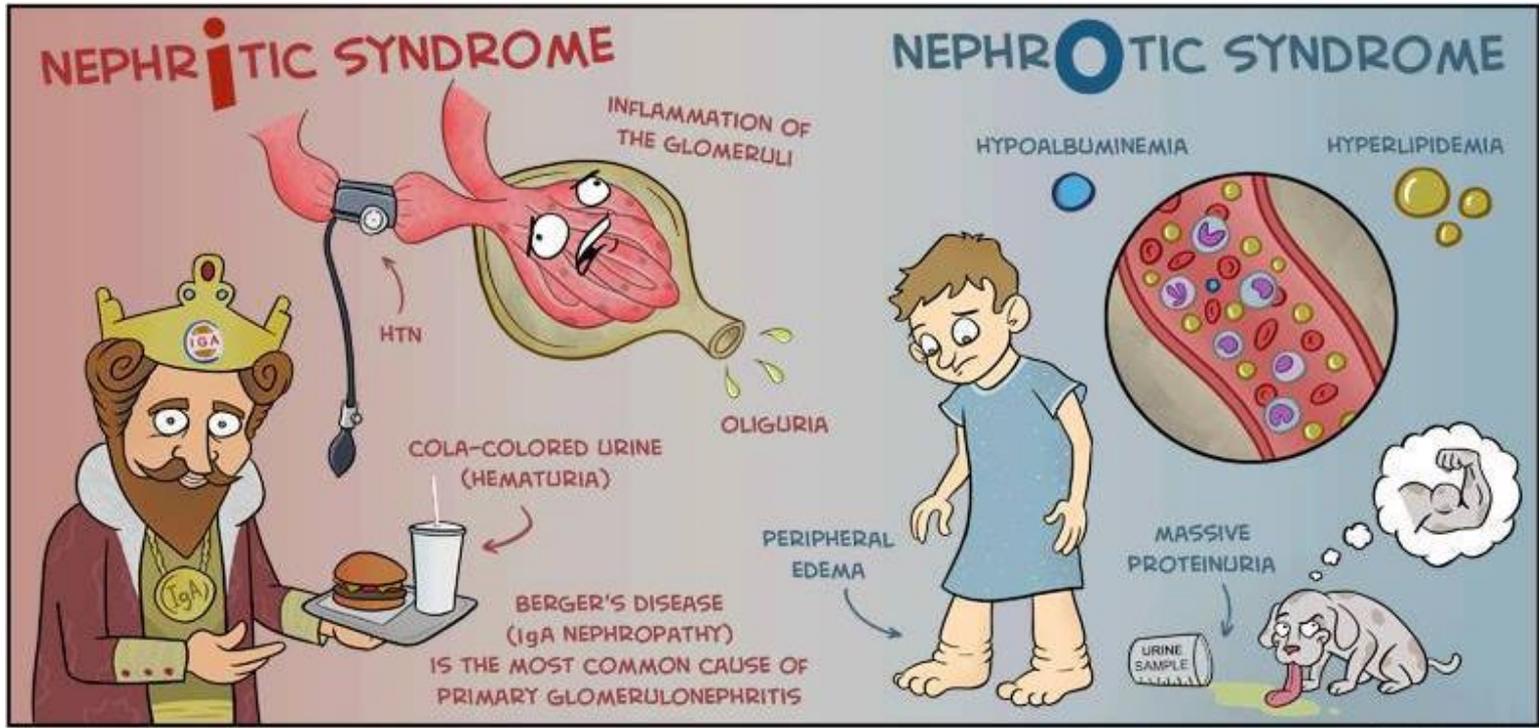
✘ **من التأثيرات الأخرى:** اضطرابات نفسية، نخرة عظمية في رأس الفخذ، قصور قشر الكظر الحاد عند إيقاف العلاج بالكورتيزون فجأة.

✘ عند استخدام الكورتيزون لأبد للمريض من التخفيف من تناول الملح والنشويات لأنها تفاقم متلازمة كوشينغ.

2- الاختلالات الناجمة عن استخدام مثبطات المناعة:

- ✗ التهاب مثانة نزفي (لذا نعطيه في الصباح ولا نعطيه ليلاً لكيلا يترسب في المثانة).
- ✗ تساقط أشعار وصلع.
- ✗ إنتانات جهازية.
- ✗ عقم عند الرجال (عكوس بوقف الدواء لكنه غير عكوس عند استخدام السيكلوفوسفاميد ويجب إخبار المريض بذلك).
- ✗ التأهب للخبثات في العلاج المديد.

في الختام يجب على الطبيب أن يكون حكيماً دائماً في اختيار مايناسب المريض ونورد لكم تعريف الحكمة على لسان الدكتور عدنان الصباغ *_
#الحكمة: هي فعل ماينبغي، في الوقت الذي ينبغي، وعلى الشكل الذي ينبغي



هنا تنتهي محاضرتنا...

بالتوفيق ^_^