الداء الكلوي المزمن

05 أ.د. قاسم باشا

السلام عليكم ...

سنتكلم في هذه المحاضرة عن الداء الكلوي المزمن وهي آخر محاضرة تم إعطاءها في المدرج، أما محاضرتي زرع الكلية والتحال فلم يعطهما الدكتور ولكن نحن مطالبين بهما، دراسة موفقة *_*

الرشح الكبي

معدل الرّشح الكبي

⇦ تفيدنا معرفة الرّشح الكبي في **تقييم الوظيفة الإطراحيّة للكلية**، ولكنها لا تفيدنا في تقييم باقي وظائف الكلية مثل (التّوازن الحامضي القلوي، الإفراز الهرموني، استقلاب الأنسولين،...).

⇦ يبلغ **معدل الرّشح الكبي الطّبيعي 90-140 مل\د** (وسطياً 110).

⇦ معدل الرشح الكبي 100 مل/د يعني 100 مل من السائل الراشح من الدم عبر غشاء الرشح الكبي يرشح خلال دقيقة (الرشح هو كمية السائل الراشح عبر الغشاء الكبي وفي الحقيقة مايهمنا هو كمية السموم ونواتج الاستقلاب التي ترشح مع السائل).

⇦ **كلّما زاد الرّشح الكبي ازداد التّخلّص من السّموم ونواتج الاستقلاب والعكس صحيح** (في قياس الرشح الكبي لا يمكن قياس المواد الراشحة وإنما نقيس حجم السائل الراشح الذي يحمل هذه المواد).

- إنّ القيم الطّبيعيّة للكرياتينين لا تعني أنّ الرّشح الكبي طبيعي (تذكر تختلف القيمة الطبيعية للكرياتينين حسب الكتلة العضلية، عند الرجال 0.8-1.4 ملغ/دل، عند الإناث 0.5-1.2 ملغ/دل).
- فقد يكون الرّشح 80 مل/د مع قيم طبيعيّة للكرياتينين، حيث أنّ الكرياتينين لا يرتفع إلاّ بعد خسارة نصف الرّشح الكبي (أي يصبح الـ GFR=60 أو أقل، أي كما قلنا سابقاً خسارة نصف الوظيفة الكلوية الإطراحية).
- وبالمقابل فإنّ القيم المرتفعة للكرياتينين تقابل وبشكل أكيد معدل رشح كبي منخفض.
- وسنرى ذلك عند الحديث عن مراحل القصور الكلوي المزمن بعد قليل.

التصفية الكلوية

✪ إن تصفية أي مادة في الجسم هو **حجم الدم المنقّى تماماً من هذه المادة خلال واحدة الزمن.**

✪ مثلاً التصفية الطبيعية للكرياتينين Cr هي 120 مل/د، وهذا يعني أن الكليتين تستطيعان أن تنقيا كمية من الدم من محتواها من الكرياتينين تماماً وهي 120 ميلي لتر في الدقيقة.

✪ وبالتالي 24×60× 120= 172 ل/اليوم، أي تقريباً 180 لتر من الدم تنقى تماماً من محتواها من الـ Cr خلال اليوم.

✪ وبما أن حجم الدم 5 لتر، 5/180= 36 فإن الدم يُنقّى 36 مرة يومياً.

فائدة التصفية والرشح الكبي في تقدير الوظيفة الكلوية

★ إنّ **الرشح الكبي GFR هو الذي يقدّر وظيفة الكلية** حيث أن الـGFR يحسب مقدار ما يصفّي غشاء الرشح الكبي في الدقيقة.

★ بمعنى آخر: عندما نقول أن الـ GFR 150 مل/د، فهنا لا نحسب Cr أو بولة أو غيرها، وإنما كمية السائل (الماء) الذي يخرج من الغشاء في الدقيقة كما ذكرنا.

★ وبما أنّ الماء هو أصغر الجزيئات التي تمر، فإذا كان لا يمر من هذا الماء سوى 50٪ مثلاً فالأحرى أن المواد ذات الوزن الجزيئي الأكبر من الماء لا تمر، وبهذا الشكل نقدر الوظيفة الكلوية بالـ GFR.

★ ولكن بما أن قياس الـ GFR صعب، لذلك نلجأ إلى حساب التصفية الكلوية حيث وجد أن التصفية تعادل تقريباً الـ GFR ولكن لا تساويه.

★ فعندما نجري تصفية الكرياتينين Cr، نجد زيادة **10٪ تأتي من الإفراز الأنبوبي** (10٪ من الكرياتينين في البول يأتي من الإفراز الأنبوبي والباقي من الرشح عبر غشاء الرشح الكبي).

★ بمعنى آخر: 90٪ الـ Cr المطروح آتٍ عن طريق الرشح الكبي، لكن 10٪ لا علاقة للرشح الكبي بها أي 10٪ من تركيز الـ Cr الموجود في البول لم يعبر غشاء الرشح الكبي وهذا يزيد تركيز الـ Cr الموجود بشكل كامل، وبالتالي قيمة تصفية الـ Cr أكبر من القيمة الحقيقية للرشح الكبي.

★ إذاً **تصفية الـ Cr أكبر تقريباً بـ 10٪ من الرشح الكبي.**

فإذا كانت تصفية الكرياتنين 70% فإن الرشح الكبي للكرياتنين أقل من ذلك بـ 10%.هامة

قياس معدل الرشح الكبي

☑ يتم الاستعاضة عن قياس الـ GFR بقياس تصفية الكرياتينين، وهما ليسا متساويين بالطبع (كما شرحنا في الفقرة السابقة).

☑ نحتاج لقياس تصفية الكرياتينين إلى:

1. تركيز الكرياتينين في الدّم.
2. وتركيزه في البول.
3. حجم البول في 24 ساعة.[1]

☑ ثمّ نحسب التّصفية حسب المعادلة: (يمكن حساب تصفية أي مادة وفق هذه المعادلة)

✓ تصفية الكرياتينين = (تركيز الكرياتينين في البول / تركيز الكرياتينين في الدم) × حجم البول المطروح خلال دقيقة.

✓ تصفية الكرياتينين = (تركيز الكرياتينين في البول / تركيز الكرياتينين في الدم) × (حجم البول في 24 ساعة / 24 × 60).

✓ وقد نحسبه عن طريق معادلات أخرى لا تتطلّب سوى معرفة كرياتينين المصل، وتختلف هذه المعادلات باختلاف العمر والجنس.

Formulae for estimating GFR

Cockcroft-Gault Formula			
Male	$C_{cr} = \frac{(140 - age) \times weight}{72 \times P_{cr}(mg/dl)}$	or	$C_{cr} = \frac{(140 - age) \times weight}{0.814 \times P_{cr}(\mu mol/l)}$
Female	$C_{cr} = \frac{(140 - age) \times weight \times 0.85}{72 \times P_{cr}(mg/dl)}$	or	$C_{cr} = \frac{(140 - age) \times weight \times 0.85}{0.814 \times P_{cr}(\mu mol/l)}$

حيث: C_{cr}: تصفية الكرياتينين، و P_{cr}: كرياتينين المصل (الدّم).

✓ هناك معادلة أخيرة (لكنها لا تُطبق إلا إذا كان الكرياتينين مرتفع فهي لا تكشف التصفية بين 60 و120) وهي (تصفية الكرياتينين = 120 / تركيز الكرياتينين في الدم × 2).

المواد المثالية في قياس معدل الرشح الكبي[2]

تشمل:

1. مواد داخلية المنشأ.
2. مواد خارجية المنشأ.

1 ما نعوضه في القانون هو حجم البول في الدقيقة، ولكن لصعوبة حسابه ولأن حجم البول في الدقيقة يتغير على مدار اليوم، نجمع بول 24 ساعة ونقسم لنحصل على الحجم في الدقيقة.

2 الكرياتينين هو المستخدم بحساب التصفية والأينولين هو المادة الذهبية.

أولاً: المواد داخليّة المنشأ

1. حمض البول Uric Acid:

- وهو أوّل مادة تم استخدامها، ولكن وُجد أنّ تركيزه يرتفع في الدّم في كثير من الأحيان بمعزل عن أذيّة الكلية كالنّقرس وغيره، لذلك تم استبعاده.

2. البولة Urea:

- اكتشفت بعد ذلك ولكن وُجد أنّها ليست بهذه المثاليّة، فيمكن أن ترتفع في:
  - التّجفاف.
  - بعد تناول السّتيروئيدات.
  - النّزوف الهضمية.
  - الإنتانات.
  - عند ارتفاع الحرارة.
  - عند مرضى العناية المشددة.
  - في القصور القلبي، إلخ...
- كل ذلك ترتفع فيه البولة دون أن تتأذّى الكلية.
- حالياً تفيد في معرفة سبب القصور، لذلك تطلب.

3. الكرياتينين:

- يتأثر كرياتينين المصل بعدة عوامل: الكتلة العضلية (وهي الأهم 90٪) – الغذاء والحمية – الجنس – العمر (فالكرياتينين عند الوليد 0.3) – سيفالوسبوين - تريمتوبريم... لكنه ثابت تقريباً في دلالته على الأذية الكلوية، حيث 90٪ من كرياتينين البول من العضلات و10٪ تعتبر مهملة.
- وُجد أيضاً أنّه لا يرتفع إلّا بعد خسارة مليون نفرون، لذلك لا يعتبر ارتفاعه مشعراً للوظيفة الكلويّة بل مشعراً لوجود القصور الكلوي السّريري (المُكتشف بالتّحليل).

جدول يوضح العوامل الموثرة على تركيز الكرياتينين بالمصل:

Factors affecting serum creatinine concentration		
	Effect on Serum Creatinine	Mechanism/Comment
Age	Decrease	Reduction in creatinine generation due to age-related decline in muscle mass
Female Sex	Decrease	Reduction in creatinine generation due to reduced muscle mass
Race		
African American	Increase	Higher creatinine generation rate to higher average muscle mass in African Americans; not known how muscle mass in other races compares to that of African Americans or Caucasians
Diet		
Vegetarian diet	Decrease	Decrease in creatinine generation
Ingestion of cooked meats and creatinine supplements	Increased	Transient increase in creatinine generation; however, may be blunted by transient increase in GFR
Body Habitus		
Muscular	Increase	Increased muscle generation due to increased muscle mass ± increased protein intake
Malnutrition/muscle wasting/amputation	Decrease	Reduced creatinine generation due to reduced muscle mass ± reduced protein intake
Obesity	No change	Excess mass is fat, not muscle mass, and does not contribute to increased creatinine generation
Medications		
Trimethoprim, cimetidine, fibric acid derivatives other than gemfibrizol	Increase	Reduced tubular secretion of creatinine
Keto acids, some cephalosporins	Increase	Interference with alkaline picrate assay for creatinine

4. السّيستاتين سي Cystatin C:

- يرتفع تركيزه بعد تخرّب ثلث الكليتين (GFR 70-75 مل/د) أيّ أنّه أفضل من الكرياتينين، ولكنه مع ذلك لا يصل إلى المثالية وغالِ الثمن أيضاً.
- السيستاتين سي ينتج من قبل كل الخلايا المنواة في الجسم، يرشح بحرية ويعاد امتصاصه بشكل كامل من قبل خلايا الأنبوب القريب لتقوم بتخريبه داخلها.
- بالتالي ليس له تصفية وتركيزه بالبول صفر، لذلك يعاير بالدم فقط، وإذا تخرب غشاء الرشح أو الأنابيب التي تقوم بتخريبه، فسيرتفع في الدم وبشكل أبكر من الكرياتينين، فيمكننا من كشف الأذية بمرحلة أبكر من الكرياتينين.

حديثاً تم استخدام **مواد لها علاقة بالإنترلوكينات** لقياس الرشح الكبي، إلاّ أنّه وحتى الآن لم نصل للمادة الذّهبيّة التي تنبّهنا عند انخفاض معدل الرّشح الكبي عن الحد الأدنى الطّبيعي وهو (90 مل/د).

جدول يوضح الفرق ما بين المواد داخلية المنشأ:

Comparison of creatinine, urea, and cystatin C as filtration markers

Variable	Creatinine	Urea	Cystatin C
Molecular Properties			
Weight	113 d	60 d	13,000 d
Structure	Amino acid derivative	Organic molecular product of protein metabolism	Nonglycosylated basic protein
Physiologic Determinants of Serum Level			
Generation	Varies, according to muscle mass and dietary protein; lower in elderly persons, women, and Caucasians	Varies, according to dietary protein intake and catabolism	Thought to be constant by all nucleated cells
Handling by the kidney	Filtered, secreted, and excreted in the urine	Filtered, reabsorbed, and excreted in the urine	Filtered, reabsorbed, and catabolized
Extrarenal elimination	Yes; increases at reduced GFR	Yes; increases at reduced GFR	Preliminary evidence of increases at reduced GFR
Use in Estimating Equations for GFR			
Demographic and clinical variables as surrogates for physiologic determinants	Age, sex, and race; related to muscle mass	Not applicable	Unknown
Accuracy	Accurate for GFR <60 ml/min/1.73 m^2	Fairly accurate	Unknown

مواصفات المادة المثاليّة التي تُعبّر عن وظيفة الرشح الكبي

1. تعبر بحرية حاجز الرّشح الكبي، ويشمل ذلك **عدم ارتباطها بالبروتين** فترشح بحريّة.
2. **لا يعاد امتصاصها** كلياً من قبل الأنابيب الكلوية.
3. **لا يتم إفرازها** من قبل الأنابيب الكلوية (لكي تكون الكمية الموجودة بالبول تمثل الكمية المرتشحة تماماً).

ملاحظات:

- لا يوجد إلى الآن مادة في الجسم تحقّق هذه الشّروط الثّلاثة.
- فاليوريا مثلاً ترشح بحرية ولكن فيها عيبان وهما يُعاد امتصاصها وتُفرز من الأنابيب.
- أما الكرياتينين يرشح بحرية ولا يعاد امتصاصه، لكن فيه عيب واحد إذ يُفرز 10% منه من الأنابيب.
- تم التوصل لحيلة حتى نتجاوز هذه العقبة، وهي أن نعطي المريض دواء يثبط إفراز الكرياتينين من الأنابيب حتى تصبح التصفية أقرب لمعدل الرشح مثل (Trimethoprim الموجود في دواء يدعى الباكتريم)، لكن لم نستطع معرفة مقدار هذا التثبيط (100% أو 70% أو....).

ثانياً: المواد خارجيّة المنشأ

1. الإينولين Inulin:

- **المادة الذّهبيّة** وهي مادة صنعيّة، تتصف أنها:
  - ترشح بحرية.
  - لا يعاد امتصاصها.
  - لا تفرز من الأنابيب.
- مشكلتها أنّها مكلفة وتحقن بالجسم ثم ننتظر 24 ساعة ليصبح تركيزها ثابتاً في الدّم ثم نحتاج لبقاء المريض يوماً كاملاً لمراقبة البول، لذلك من النّادر جداً أن تستخدم وتحتاج مخابر خاصة.
- يعتبر الإينولين مرجعاً Gold Standard تقارن به بقية المواد، فكلّما كانت تصفيّة أيّ مادة قريبة من الإينولين فهي أفضل.
- تصفيّة الإينولين تتراوح وسطياً بين 120 و140 والحد الأدنى 90، فكلّما كان المريض أقل وزناً "أو أنثى" مال إلى 90، وإذا كان أكثر وزناً "أو ذكر" مال إلى 140.

2. عدة مواد موسومة بالنّظائر المشعّة (كاليود المشع):

- تستخدم في الطّب النّووي.
- تصفيتها أفضل من تصفية الكرياتينين لكن ليست كتصفية الإينولين.
- وتستخدم هذه المواد في استقصاء يدعى ومضان الكليتين Renal scan الذي لا يعبّر عن الوظيفة الإجماليّة فقط بل **وظيفة كل كلية على حدة**.
- تفيد في الاستطبابات الجراحية (استئصال الكلية، التبرع بالكلية).

جدول يوضح المواد خارجية المنشأ:

Exogenous filtration markers for estimation of GFR		
Marker	Method of Administration	Comments
Inulin	Continuous IV	Gold standard
^{125}I-iothalamate	Bolus IV or SC	Potential problem of thyroid uptake of ^{125}I, tubular secretion of iothalamate leading to overestimation of GFR
^{99m}Tc-DTPA	Bolus IV	Dissociation of ^{99m}Tc leads to plasma protein binding and underestimation of GFR
^{51}Cr-EDTA	Bolus IV	10% lower clearance than inulin
Iohexol	Bolus IV	Low incidence of adverse effects; comparable to inulin

Figure 3.1 Exogenous filtration markers for estimation of glomerular filtration rate. ^{51}Cr-EDTA, ethylenediamine tetraacetic acid; GFR, glomerular filtration rate; ^{99m}Tc-DTPA, ^{99m}Tc-diethylenetriamine.

ترتيب الوسائل السابقة من الأفضل إلى الأسوأ:

1. تصفيّة الإنولين: المعيار الذهبي لقياس الرشح الكبي.
2. تصفيّة المواد المشعّة Scintigraphy: ميزته أنه يعطي معدل الرشح في كل كلية على حدة.
3. Cystatin C.
4. تصفيّة الكرياتينين.
5. تركيز الكرياتينين في الدّم فقط.
6. البولة.

القصور الكلوي Renal Failure

تعريف القصور الكلوي

- لا يُطلق مصطلح قصور الكلية إلا على قصور الوظيفة الأساسية للكلية وهي طرح نواتج الاستقلاب.
- القصور الكلوي سريرياً هو ارتفاع كرياتينين المصل.
- يوجد عدة مراحل للقصور الكلوي سنفصل بها، نطلق على المرحلة الأخيرة منها والتي تحتاج للتحال الدموي بالفشل الكلوي.
- لذلك تم استبدال مصطلح القصور الكلوي بـ الداء الكلوي.

أنواع القصور الكلوي

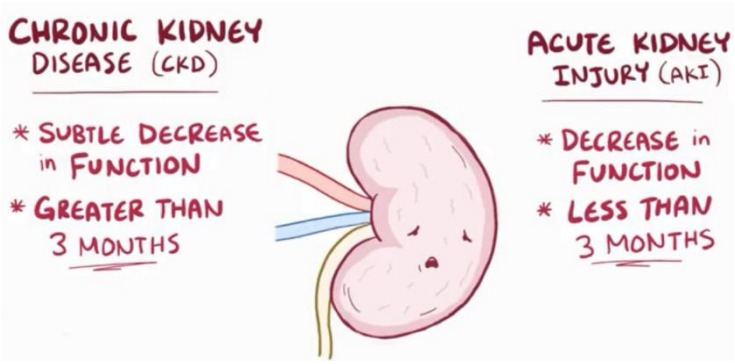
يصنّف القصور الكلوي ضمن أربع مجموعات هي:

A. القصور الكلوي الحاد.
B. القصور الكلوي المزمن.
C. القصور الكلوي تحت الحاد (المترقي بسرعة).
D. القصور الكلوي الحاد على أرضيّة قصور مزمن.

A. القصور الكلوي الحاد:

- يحدث ارتفاع الكرياتينين خلال **ساعات لأيام**.
- غالباً **قابل للتراجع**، ولاسيما عند الإسعاف السّريع قبل حدوث الأذية الدّائمة.
- يكون ارتفاع الكرياتنين **بشكل مفاجئ**.
- مثال: شخص تعرّض لحادث ما، وعانى من نزف شديد، فلو كان الكرياتينين لديه قبل الحادث طبيعي 1 مثلاً، بعد **النّزف أو تناول دواء سام** كـ الجنتاميسين بدأ الكرياتينين يرتفع بشكل مفاجئ أول ساعتين أصبح 3 ثمّ 6. (لاحظ أن الكلية كانت سليمة تماماً عند ذلك الشخص).

B. القصور الكلوي المزمن:



- هو ارتفاع الكرياتينين **خلال أشهر لسنوات**.
- ينتج عن الإصابة بالأمراض المزمنة (كالدّاء السّكري[3]، الذّأب الحمامي...).
- **غير قابل للتراجع**.
- يكون **ارتفاع الكرياتينين تدريجياً** وغالباً على مدى سنوات (أيّ مثلاً خلال أول سنة من الإصابة يكون الكرياتينين 1، في السّنة التّالية يصبح 1.5، ثمّ السّنة التي تليها 2.5 وهكذا).
- يظهر القصور الكلوي النهائي بعد سنوات من بدء الأذيّة الكلويّة النّاتجة عن المرض المزمن.
- **يهدف العلاج هنا إلى إبطاء سير المرض المزمن** وبالتالي تأخير حدوث القصور النهائي قدر الإمكان.

C. القصور الكلوي تحت الحاد (المترقّي بسرعة):

- يكون ارتفاع الكرياتينين **خلال أسابيع لأشهر**.
- قد يكون **قابل للتراجع في حال كشفه باكراً**.
- مثال: شخص لديه كلية سليمة تماماً أُصيب بمتلازمة غودباستشر Goodpasture syndrome، التهاب ما حول الشريان العقدي PAN، التهاب كبب وكلية، (كان الكرياتينين 1، أصبح 1.6 بنهاية الأسبوع، بعد شهر أصبح 3 وبعد 6 أشهر 8 وهكذا).

3 30٪ من مرضى السكري يحدث لهم أذية كلوية و30٪ منهم يتطور لديهم قصور كلوي مزمن.

D. القصور الكلوي الحاد على أرضيّة قصور مزمن:

- خطير جداً.
- ارتفاع الكرياتينين السّريع عند شخص أصلاً لديه ارتفاع سابق بالكرياتينين.
- مثال: مريض سكري الكرياتينين لديه 2.5، تعرّض لحادث ما خسر نتيجته الكثير من الدّم دواء وبالتّالي ارتفاع الكرياتينين وتطور لديه قصور كلوي حاد.
- في مثل هذه الحالة لا يمكننا وبأحسن الأحوال خفض الكرياتينين أكثر من القيم السّابقة للارتفاع الحاد، ولا بد من كشف الارتفاع بسرعة، فمن الممكن أن يؤدي هذا القصور الحاد إلى انكسار المعاوضة ويصبح المريض بحاجة إلى التحال.

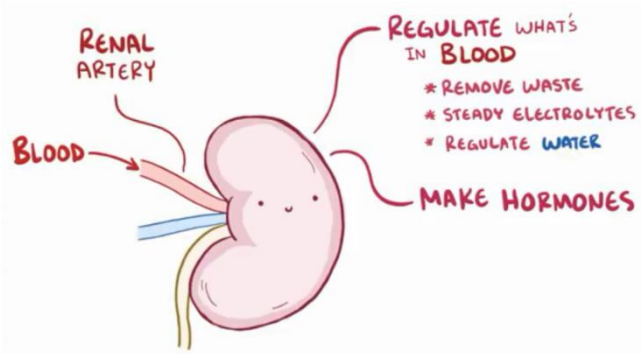
- هذا النوع شائع جداً، فمريض لديه قصور كلوي مزمن وأخذ مادة ظليلة من أجل تصوير طبقي محوري أو قثطرة أو أخذ دواء سام للكلية كالـ NSAIDS فهو معرض لحدوث قصور حاد على أرضية قصور كلوي مزمن.
- قد يكون هذا القصور الكلوي الحاد كالقشة التي قسمت ظهر البعير ويؤدي إلى انكسار المعاوضة.

والآن بعد هذه المقدمة الهامة لنبدأ بالحديث عن الداء الكلوي المزمن...

الداء الكلوي المزمن Chronic Kidney Disease (CKD)

مقدمة

- يشير إلى تدهور بالوظيفة الكلوية غير قابل للتراجع، يتطور على مدى سنوات.
- بدايةً يتظاهر بتبدلات كيميائية حيوية غير طبيعية.
- ومع تقدم الأذية تتظاهر بـ فقدان الوظائف الإفرازية والصماوية والاستقلابية للكلية، وظهور الأعراض والعلامات السريرية للفشل الكلوي، والتي يشار إليها باسم اليوريميا.
- والحالة التي تصبح المعالجة المعيضة عن الكلية هي الأساس للبقاء على قيد الحياة تدعى بـ المرحلة النهائية من الداء الكلوي أو الفشل الكلوي (ESRD or ESRF).
- إنّ مصطلح القصور الكلوي المزمن يوحي بتوقّف تام للوظيفة الكلويّة، في حين أنّه في الواقع يبقى جزء من الوظيفة الكلويّة لكنه ليس بالفعاليّة التّامة.



- إنّ المرض الكلوي المزمن هو النّتيجة الحتميّة النهائيّة لأغلب أمراض الكلية المزمنة وعلى رأسها التهابات الكبب والكلية بمختلف أنواعها، وكذلك آفات الأنابيب والخلال المختلفة.
- إنّ المرض الكلوي المزمن يتضمّن تموّت أجزاء الكلية المختلفة (الكبب، النّفرونات، الخلال).
- إذ أنّه بتخرّب الكبب ستضطرب التّرويّة الدّمويّة لباقي الأجزاء وبالتّالي اضطراب باقي وظائف الكليّة.
- أمّا الخلل في جزء معيّن كالأنبوب البعيد مع سلامة الأجزاء الباقيّة لا يصنّف كقصور مزمن، وإنّما اضطراب في هذا الجزء.
- كمثال على ذلك: الحماض الأنبوبي القريب، الذي يقتصر الخلل فيه بانخفاض عتبة إعادة امتصاص البيكربونات مع سلامة باقي الوظائف حيث أنّ الخزعة الكلويّة تكون سليمة 100٪، أيّ أن إحدى الوظائف الكلوية قاصرة ولكن لا يوجد قصور كلوي.

- إنّ الوظيفة الأهم للكليّة هي التخلّص من السّموم والمواد الضّارة (الإطراح Excretory)، وتعتمد هذه الوظيفة بشكل أساسي على الرّشح الكبي، وبالتّالي عند نقص الرّشح الكبي لأذيّة ما في الكبب أو الشّرينات الصّادرة والواردة سيقل إطراح هذه المواد، وتعتبر هذه الحدثيّة بدايّة القصور المزمن.
- كما نعلم أن أول ما يتأذى هو وظيفة التكثيف بالكلية، وتعتبر وظيفة تمديد البول آخر الوظائف الكلوية خسارةً، إذ أنه من الممكن أن نصادف مريض قصور كلوي مزمن ويخضع لجلسات التحال ومع ذلك يبول 2 ليتر بول باليوم[4].

مراحل المرض الكلوي المزمن هامة

- يتم تصنيف القصور الكلوي المزمن بالاعتماد على معدل الرشح الكبي (الذي يشير للوظيفة الكلوية) إلى خمس مراحل:

المرحلة الأولى Stage 1:

- GFR طبيعي (120-90مل/د) أو زائد (كالداء السكري حيث تتسمك الكبب).
- كرياتينين الدّم طبيعي أيضاً، لكن هناك أدلة على أذية كلوية:
  - مثلاً: وجود بيلة الألبومين المجهرية أو بيلة بروتينيّة صريحة أو بيلة دمويّة أو تغيّرات شعاعيّة أو تغيّرات نسيجيّة بالخزعة أو تشوّهات مثل الجزر المثاني الحالبي أو حتى وجود حصاة.

4 انتبه: القصور الكلوي لا يعني انقطاع البول (الكلية قاصرة فالمريض لا يبول) إنما تقل قدرة الكلية على طرح السموم فمرضى القصور الكلوي يكون البول لديهم ذو لون فاتح جداً أقرب للون الماء بدلاً من اللون الأصفر.

لذلك لا يمكن اعتبار مريض هذه المرحلة طبيعياً لأنّه وبعد سنوات وعند إهمال هذه الحالة سيطوّر المريض الداء الكلوي المزمن، فمثلاً قد تُخفي البيلة البروتينيّة التهاب كبب وكلية، أو أن تكون هذه البيلة الدّمويّة ناتجة عن أذيّة كبيّة.

المرحلة الثانية Stage 2:

- يكون GFR منخفض (60-89) مل/د.
- كرياتينين الدّم طبيعي.
- لكن يوجد فيها كسابقتها أدلة على تخرّب الكلية كبيلة الألبومين الدّقيقة (< 30 ملغ ببول 24 ساعة) أو بيلة بروتينية صريحة (< 150 ملغ ببول 24 ساعة) أو بيلة دمويّة أو تغيّرات شعاعيّة أو تغيّرات نسيجيّة بالخزعة.
- كذلك لا يمكن اعتبارها حالة طبيعيّة على الرّغم من أنّ الكرياتينين طبيعي، ولابد من الانتباه لهذه الحالة.

قد يكون الرشح الكبي منخفضاً في حالات طبيعية، مثلاً عند شخص نحيل، ولكن دون وجود الأدلة السابقة مع انخفاض الرشح الكبي.

المرحلة الثّالثة Stage 3:

- الـGFR من 30 إلى 59 مل/د.
- وهي أوّل مراحل القصور الكلوي السّريري حيث يكون الكرياتينين مرتفعاً بين 1 و 2.
- وهنا لا نحتاج إلى باقي الأدلة كالمرحلتين السّابقتين.

المرحلة الرّابعة Stage 4:

- الـ GFR يساوي 15-29 مل/د.

المرحلة الخامسة Stage 5:

- الـ GFR تحت الـ 15 مل/د.
- وهذا ما يسمّى بـ ESRD: الدّاء الكلوي المزمن النّهائي End-stage renal disease.
- يحتاج إلى المعالجة المعيضة عن الكلية Therapy Renal Replacement (TRR)، وتشمل التحال الدموي أو البريتواني أو زرع الكلية.
- ولا يبقى المريض حيّاً دونها، ولا يُكتفى بالعلاجات المحافظة.

Classification of CKD Based on GFR	
CKD Stage	Definition
1	Normal or increased GFR; some evidence of kidney damage reflected by microalbuminuria, proteinuria, and hematuria as well as radiologic or histologic changes
2	Mild decrease in GFR (89–60 ml/min per 1.73 m^2) with some evidence of kidney damage reflected by microalbuminuria, proteinuria and hematuria as well as radiologic or histologic changes
3 3A 3B	GFR 59-30 ml/min per 1.73 m^2 GFR 59 to 45 ml/min per 1.73 m^2 GFR 44 to 30 ml/min per 1.73 m^2
4	GFR 29-15 ml/min per 1.73 m^2
5	GFR <15 ml/min per 1.73 m^2; when renal replacement therapy in the form of dialysis or transplantation has to be considered to sustain life

- إذاً: القصور الكلوي السريري هو درجة ثالثة فما فوق (رابعة، خامسة).
- أما القصور الكلوي تحت السريري: درجة أولى وثانية، وهنا لا نسميه قصور كلوي وإنما نقص في الوظيفة الكلوية دون ارتفاع الكرياتينين، فيكون الكرياتينين طبيعي بسبب القدرة الاحتياطية الكبيرة عند الكلية، فهي تعمل أكثر من الازم.
- لا نحكم بوجود القصور الكلوي إلا عند ارتفاع الكرياتينين في الدم.

الوبائيات

⊙ من النّاحية الإحصائيّة يجب التّمييز بين مصطلحين هما:

- **الانتشار Prevalence:** عدد المصابين بمرض ما لكل مليون نسمة من العينة المدروسة.
- **الوقوع Incidence:** عدد الأشخاص الذين يصابون سنوياً بهذا المرض لكل مليون نسمة.

الجدول التّالي الذي يوضّح نسب انتشار CKD في دول مختلفة:

Global Incidence and Prevalence of RRT (Per Million Population) In 2006

Country	Incidence	Prevalence
United States	360	1.626
Caucasians	279	1.194
Afrian Americans	1.010	5.004
Native Americans	489	2.691
Asians	388	1.831
Hispanics	481	1.991
Australia	115	778
Aboriginal/ Torres Strait	441	2.070
Japan	275	1.956
Europe	129	770
United Kingdom	113	725
France	140	957
Germany	213	1.114
Italy	133	1.010
Spain	132	991

تعليق على الجدول:

- في بريطانيا مثلاً: يوجد 44000 مريض موضوعين على غسيل الكلية (RRT) ليبقوا على قيد الحياة، أي ما يعادل 725 لكل مليون نسمة (الانتشار Prevalence).
- وهناك أكثر من 110 مرضى جدد لكل مليون نسمة (Incidence) يُضافون للعدد السّابق سنوياً.
- أمّا في سوريا وحسب خبرة الدّكتور فإنّه هناك من 200 لـ 250 مريض جديد سنوياً لكل مليون نسمة.

نلاحظ من نسب الانتشار في الجدول أنّ الـ CKD مرض شائع، تختلف نسب انتشاره من دولة لأخرى، حيث من الممكن أن يكون نمط الحياة وكذلك العِرق من العوامل المؤثّرة بانتشاره (إذ لوحظ أنّ الأمريكيين الأفارقة معرّضون للإصابة أكثر من غيرهم).

الأسباب

- الجدول التّالي يوضح أسباب القصور المزمن، مع الانتباه أنّ النّسب قد تختلف من بلدٍ لآخر.
- في السّابق لم يكن الدّاء السّكري سبباً شائعاً، أمّا في الوقت الحاضر فإنّه مسؤول عن نصف حالات القصور المزمن في كثير من الدّول (من بينهم سوريا).

المرض	النّسبة	ملاحظات
خلقي وراثي	5%	كالدّاء الكلوي عديدة الكيسات ومتلازمة ألبورت
تضيق الشريان الكلوي	5%	
ارتفاع التوتر الشرياني	5-20%	
أمراض الكبب	10-20%	داء بيرغر أو IGA هو الأكثر شيوعاً
أمراض الخلال	20-30%	
الأمراض الالتهابية الجهازية	5-10%	كالذئبة الحمامية والتهابات الأوعية
الداء السكري هام	20-40%	قد تصل النّسبة لـ 50% في بعض الدّول في الشرق الأوسط
مجهول السبب	5-20%	في سوريا وجد بالممارسة السريرية أن النسبة تبلغ 90% وذلك لتأخّر المريض بالمراجعة [5] ☹

[5] شبهها الدكتور بأنك إذا دخلت إلى مقبرة وأردت معرفة سبب الوفيات فإنك ستجد علامات الوفاة لكنك لن تجد السبب! كذلك إذا وصل المريض بمرحلة متقدمة من القصور الكلوي المزمن ومعظم النفرونات قد توفيت (فقدت وظيفتها) فإنك لن تستطيع تحديد السبب ☹

الأعراض

- كما رأينا فإنّ القصور المزمن يبدأ بمراحل قبل أن يعطي أعراضاً، فهو مرض صامت حيث يبدأ باضطرابات مخبريّة وليست سريريّة.
- وحتّى مع ارتفاع الكرياتينين لـ 2-3 يبقى صامتاً دون أعراض، إذ تبدأ الأعراض السّريريّة بالظّهور عند ارتفاع الكرياتينين لقيم عالية (6-7).
- تبدأ الأعراض بالظّهور بعد فقد كلّ وظائف الكلية وأهمها الوظيفة الإطراحيّة، وكذلك فقد الوظائف الاستقلابيّة والغديّة للكلية، وهذه الخسارة تؤدّي إلى الأعراض والعلامات السّريريّة الخاصة بالقصور الكلوي.
- تدعى الأعراض والعلامات النّاتجة عن القصور الكلوي المزمن بـ تبولن الدّم أو الحالة اليوريميائيّة Uraemia، حيث جاءت هذه التّسميّة القديمة من عهد اليوريا ولم يكن الكرياتينين مكتشفاً وبقيت إلى اليوم.

لابد من مراقبة عمل الكلية بشكل دوري، حيث يكفي أن نقيس الكرياتينين مرة كلّ سنتين حتّى نطمئنّ على سلامة الكلية مع إجراء فحص بول وإيكوغرافي كلوي.

الأعراض والعلامات المُشاهدة في المراحل المتقدّمة

1. الشّحوب والسّحنة التّرابيّة[6]: بسبب فقر الدّم وترسّب الأصبغة تحت الجلد، والتي يصعب كشفها عند أصحاب البشرة السمراء[7] بينما تكون واضحة عند ذوي البشرة البيضاء.
2. الحكة: مزعجة جداً (قد يجرح المريض نفسه بسببها) ناتجة عن ترسّب فوسفات الكالسيوم تحت الجلد، وقد تكون معنّدة على العلاج.
3. الكدمات: تصبح الأوعية هشة إضافة لخلل في وظيفة الصفيحات وبالتّالي ← القابلية للنزف أكبر.
4. فقر الدّم: والذي سنفصّل فيه بعد قليل.
5. الجهاز التنفسي والقلبي الوعائي:
   a) زيادة تواتر وعمق التنفس: وذلك بسبب الحماض الاستقلابي أو فقر الدم أو وذمة الرئة.
   b) احتكاكات تاموريّة: انصباب تامور.

[6] هي مزيج من الشحوب الناتج عن فقر الدم، واللون الناتج عن ترسب مواد سامة صباغية صفراء تحت الجلد.
[7] ذوي البشرة السمراء بيفتح لونن شوي :3

c) **ارتفاع الضّغط الشّرياني:** والذي **غالباً يكون نتيجة للقصور** وليس سبباً، بشكل عام يصعب تحديد إذا ما كان ارتفاع الضّغط سابقاً أو تالياً للقصور.

d) **ارتفاع ضغط الوريد المركزي.**

e) **نبض عجائبي** في حال تطور سطام تاموري.

6. أدوات تدل على الCKD:

a) **قثطرة التّحال الدّموي:** سابقاً كانت توضع في الوريد تحت التّرقوة، أمّا الآن في الوريد الوداجي (الوداجي الباطن الأيسر غالباً) وتعني أن المريض يخضع لجلسات الغسل.

b) **الناسور الشرياني الوريدي** Arteriovenous fistulae للتحال الدموي (بدلاً عن القثطرة).

c) **قثطرة رحض بريتواني** (يسار السرة غالباً).

d) آثار عمليات سابقة: **عملية زرع كلية سابقة**.

7. الوذمات المحيطيّة ووذمة الرّئة: أحياناً بسبب احتباس الماء والملح، وذلك **في المراحل الأخيرة من المرض** (إذ لا يظهر هذا العرض في المراحل الباكرة بل في وقت متأخر من المرض).

سبب الوذمات:
▪ إن الكلية في القصور تتخلّى في البدء عن وظيفة التّكثيف، وهي كما نعلم وظيفة تتطلّب من الكلية طاقة ATP، بينما تبقى وظيفة التّمديد. ▪ لذا يصاب المريض ببوال ومع ذلك تستمر البولة والكرياتينين بالارتفاع، وهذا ما يسمّى البوال الحلولي أيّ بول قليل الكثافة، لكن في المراحل المتأخرة عندما تصبح التّصفيّة أقل من (5) مل/د تنخفض قدرة الكلية على التّمديد وبالتالي تحتبس السوائل داخل الجسم مسببة وذمات.

8. هضمية:

a) **رائحة الفم الكريهة:** وذلك في حال القصور الكلوي المتقدّم، حيث تخرج رائحة كرائحة البول من الفم بسبب وجود البولة في اللعاب.

b) **تقرّحات حول الفم** بسبب ارتفاع البولة الشّديد.

c) **الغثيان والإقياء والإسهال والقمه** وانخفاض الشّهيّة الشّديدة ANOREXIA.

9. الآلام: العظميّة والعضليّة والآلام البطنيّة (بسبب حدوث قرحة معدية).

10. أعراض نفسية وعصبية:

a) التّعب ونقص القدرة الجسميّة والعضليّة (وذلك بسبب فقر الدّم الشديد).

b) اضطراب النّوم وحدوث الأرق.

c) بطء التّفكير واضطراب الوعي ونقص التّركيز.

d) النّفضان والارتعاش العضلي Myoclonic twitching وهي علامة متأخّرة.

e) التهاب أعصاب محيطي يوريميائي.

<<التهاب الأعصاب المحيطي اليوريميائي>>

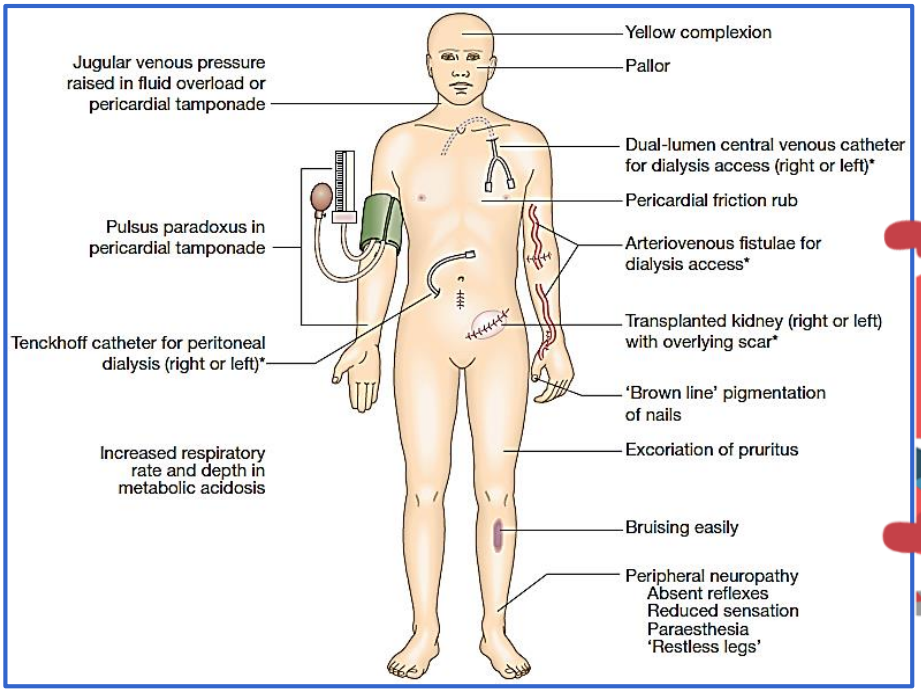
- يكون غالباً حسّياً، حيث يشكو المريض من حس حرقة وألم في قدميه لاسيما ليلاً.
- وقد نجد نفس الشّكوى لدى مرضى الدّاء السّكري، حيث أنّ التهاب الأعصاب المحيطي اليوريميائي شبيه جداً بالالتهاب النّاجم عن الدّاء السّكري، وفي حال ترافق الحالتين معاً (الدّاء السّكري والقصور الكلوي) فإنّ التهاب الأعصاب سيكون شديد الدّرجة.
- قد نصادف التهاب أعصاب حركي يؤدي إلى هبوط القدم Foot drop.

11. بولية تناسلية:

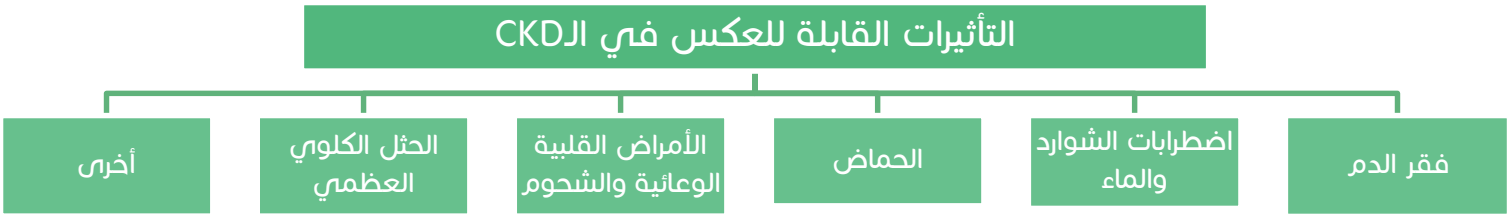
a) اضطراب الطّمث والعنانة: (في أكثر من 50٪ من المرضى) ونقص الشّهوة الجنسيّة بالإضافة إلى ضعف حركة الحيوانات المنويّة عند الذكور، ونتيجة لكل ذلك تقلّ فرصة الإنجاب عند الذكر والأنثى، والسبب في هذا كله ليس غياب الهرمونات بل عجزها عن التّأثير على مستقبلاتها (بسبب الوسط السّمي).

b) بوال: ويكون في المراحل الأولى من المرض (كما ذكرنا سابقاً).

c) شح البول: ويحصل في المراحل المتأخّرة والنّهائيّة للقصور الكلوي المزمن.

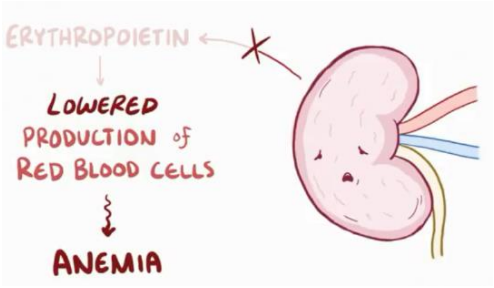


التأثيرات القابلة للعكس في الCKD



❶ فقر الدّم Anemia

- من الأعراض الشّائعة لدى مرضى القصور الكلوي المزمن، لكن ليس بالضّرورة أن نجده لدى جميع المرضى، وكذلك تختلف شدّته من مريض لآخر.
- ينتج عن عدّة آليات:



1) عوز الإريثروبيوتين: وهي الآليّة الأهم حيث تتأثّر الوظيفة الهرمونيّة للكلية في المراحل المتقدّمة من القصور، وكما نعلم فإنّ الإريثروبيوتين مسؤول عن تنشيط نقي العظام لتشكيل كريات جديدة، وبالتّالي نقصه سيترافق مع نقص في الكريات الحمراء.
2) الوسط اليوريميائي: والذي يلعب عدّة أدوار، فمن جهة يؤثّر على نقي العظام والذي بسببه لن يتأثّر بالكميات المتبقية من الإريثروبيوتين (الذي يُفرز من الكبد أيضاً)، ومن جهة أخرى فإنّ هذا الوسط يؤثّر على معدل عمر الكريات الحمراء الذي ينخفض عن الطّبيعي.
3) هشاشة الأوعيّة: تؤدي إلى النّزوف.
4) ترسّب اليوريا في الغشاء المخاطي للمعدة: مسببةً سحجات وكذلك قرحات وبالتّالي النّزف.
5) اعتلال وظيفة الصّفيحات الخثاريّة: حيث لا يقل عددها وإنّما تكون أقل فعاليّة ممّا يؤدي إلى زيادة زمن النّزف وبالتّالي زيادة القابليّة للنزف.
6) نقص امتصاص الحديد في الأمعاء: وذلك لنقصه في الوارد الغذائي بسبب الحمية الغذائيّة من جهة ونقص الشّهيّة من جهة أخرى، وكذلك استعمال الحديد بعد أن يُمتص يكون بفعالية أقل.

ملاحظات هامة:

- تتأثّر درجة فقر الدّم بالسبب الذي أدّى للقصور، فمثلاً الكلية عديدة الكيسات لا تسبب فقراً شديداً وذلك لأنّ الكيسات بحدّ ذاتها قد تكون مفرزة للإريثروبيوتين.
- عند انخفاض الخضاب عن الحد المتوّقع (مثلاً مريض لديه الكرياتينين 2 من المتوّقع أن يكون خضابه 10، لكننا وجدناه 6) يجب البحث عن سبب آخر أدى لمفاقمة فقر الدّم كالنّزوف.
- يُعالج فقر الدّم في القصور المزمن بإعطاء الإريثروبيوتين إلاّ أنّه غالي الثّمن.

❷ اضطرابات السّوائل والشّوارد

أولاً: احتباس الماء والصوديوم:

- إنّ نقص الرّشح الكبي ↓ سيؤدي لاحتباس الصّوديوم ↑ والذي كما نعلم يترافق **مع احتباس للماء**، وأهم ما ينتج عن هذا الاضطراب:
  - الوذمات: أخطرها وذمة الرّئة، وكذلك نجد الوذمات المحيطيّة.

مع تقدّم الحالة ونقصان عدد النّفرونات الفعّالة قد يصل المريض لمرحلة لا يستطيع أن يتخلّص حتّى من الماء الذي يشربه.

- ارتفاع الضغط الشرياني: إنّ احتباس الماء والصّوديوم سيؤدي لارتفاع الضّغط الشّرياني، لذلك يجب على المريض أن يتبع حميّة قليلة الصّوديوم وكلّما كان الصّوديوم أقل كان أفضل، وقد نلجأ لإعطاء مدرات العروة أحياناً.

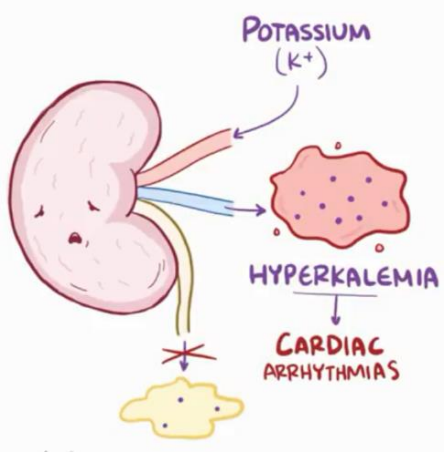
الكمية المسموح بها من الصّوديوم كحد أقصى 100 مل مول/ يوم، أيّ ما يعادل 6 غرامات ملح "كل 1 غ من كلور الصوديوم يحوي 17 مك من الصوديوم".

حالة خاصة:

لا يوضع كل مرضى القصور الكلوي المزمن على حمية قليلة الصّوديوم، حيث أنّ مرضى القصور النّاتج عن الاعتلالات الكلويّة المضيّعة للصوديوم[8] وأهمها: **الأدواء الكيسيّة** و**الأمراض الأنبوبيّة الخلاليّة**، يحتاجون إلى الصّوديوم في غذائهم، فهم أصلاً يفقدون الصّوديوم، وإذا كانت الحميّة أيضاً قليلة الصّوديوم سيحدث لدى هؤلاء المرضى نقص في الحجم Hypovolemia.

[8] وأيضاً اعتلال بولي انسدادي obstructive uropathy، اعتلال الكلية الجزْري reflux nephropathy.

ثانياً: فرط بوتاسيوم الدّم:



- كما نعلم أنّ الكلية هي المسؤولة عن طرح البوتاسيوم، وبالتّالي فإنّ نقص الوظيفة الإطراحيّة ↓ للكلية سيترافق مع احتباس للبوتاسيوم.
- وكذلك في حال تخرّب الأنابيب فإنّها لن تفرز البوتاسيوم من الدّم للبول والنّتيجة هي ارتفاع بوتاسيوم الدّم.
- إن هذه الحالة مهددة للحياة لذا لابد من:

1. الانتباه للأدوية المعالجة لارتفاع الضّغط الشّرياني، حيث أنّ مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين ACEi و ARBs من الأدوية الحابسة للبوتاسيوم، لذلك لابد من تبديل هذه الأدوية، وكذلك المدرات الحابسة للبوتاسيوم.
2. يجب على المريض أن يبتعد عن الأغذية الغنية بالبوتاسيوم.
3. تصحيح الحماض في حال وجوده، حيث أنّ الحماض بحدّ ذاته يؤدي لفرط بوتاسيوم الدّم.
4. يُعالج فرط بوتاسيوم الدّم بـ راتنجات الكالسيوم Calcium Resonium، حيث يقوم الكالسيوم بمنافسة البوتاسيوم على الامتصاص، وبالتّالي لا يُمتص البوتاسيوم.

❸ الحُماض الاستقلابي

- إن تدهور وظيفة الكلية مرتبط بظهور الحماض والذي غالباً ما يكون لا عرضي.
- الحماض يؤدي إلى زيادة التقويض الخلوي ونقص اصطناع البروتين، كما أنه من الممكن أن يزيد تدهور الحثل العظمي والمرض الكلوي نفسه.
- ويكون الحماض الاستقلابي هنا عالي الفجوة ↑ (عند GFR <30) ومنخفض الفجوة في المراحل الأقل، وينتج عن:

1. زيادة الهيدروجين في الدّم ↑:
   a) انخفاض الرّشح الكبي ↓، وبالتّالي احتباسه في الدّم.
   b) تخرّب الخلايا الأنبوبيّة المسؤولة عن طرحه في البول على شكل أمونيا وحموض قابلة للتعديل كحمض الفوسفور ومشتقاته.

2. نقص البيكربونات في الدّم ↓:
   a) ارتباط البيكربونات مع الهيدروجين للدرىء.
   b) عدم قدرة الكلية على تصنيع البيكربونات.

- يُعطى المريض في حالة الحماض بيكربونات الكالسيوم لتعديل الحالة.
- لا نعطي بيكربونات الصوديوم لأن الصوديوم يؤدي لحبس السوائل لدى المريض، ومن ناحية أخرى إعطاء بيكربونات الكالسيوم يغطي نقص الكالسيوم الحاصل.

❹ الأمراض القلبيّة الوعائيّة

- تعتبر الحوادث الوعائيّة (القلبيّة –الدّماغيّة) السّبب الأشيع للوفاة عند مرضى القصور المزمن، حيث تصل نسبة الوفيات بسببها إلى 60٪.
- إنّ الـ CKD بحد ذاته عامل خطورة مستقل للأمراض القلبيّة الوعائيّة حيث:

1. من الشّائع أن نجد ارتفاع التّوتر الشّرياني.
2. التّصلّب العصيدي شائع وينتج عن تكلّس الأوعيّة الدّمويّة بسبب مستويات الفوسفات العالية (يتحّد مع الكلس ويترسّب على جدر الأوعية)، لذلك تتطوّر العصائد وتترافق مع صلابة الأوعية الدّمويّة وانسدادها.
3. ضخامة العضلة القلبيّة خاصةً البطين الأيسر والذي قد يكون مسؤولاً عن العديد من الوفيات بسبب اللانظميات.
4. التهاب التّامور اليوريميائي والذي يتطلّب تكثيف جلسات التّحال الدّموي إذ أنه قد يؤدي إلى سطام تأموري.

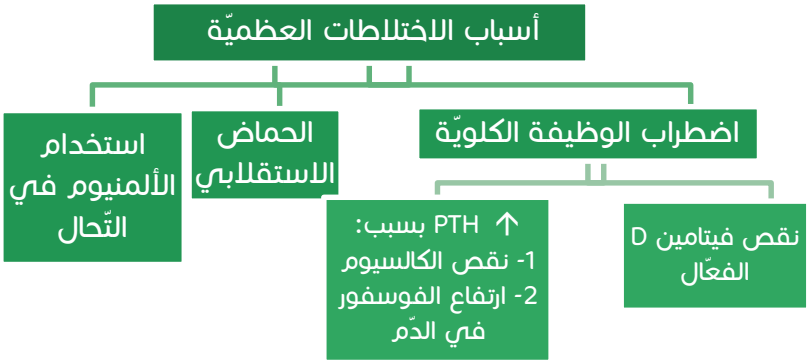
❺ اضطرابات الشحوم

- نلاحظ فرط شحوم الدّم لاسيما الكوليسترول وأيضاً نجد زيادة مستويات الشّحوم الثّلاثيّة.
- لذلك دائماً نُدخل الستاتينات ضمن الخطة العلاجيّة لجميع مرضى القصور المزمن (يتم خفض الشحوم تحت المستوى الطبيعي).
- حيث تقوم بتحقيق تخفيض مهم بنسبة الشّحوم في الدّم عند مرضى CKD، بالإضافة إلى تأثيرات السّتاتينات الحاميّة للقلب.
- وهناك بعض الأدلة على أنّ السّيطرة على اضطراب الشّحوم بواسطة السّتاتينات يبطّئ من معدل تطوّر المرض الكلوي.

- من المعضلات التي تواجه الطّبيب هي اختيار الدّواء المناسب لخفض الشّحوم، حيث أنّ بعض الستّاتينات تؤدي إلى انحلال الخلايا العضليّة المخطّطة، وبالتّالي قد تؤدي إلى قصور كلوي حاد على أرضيّة القصور المزمن.
- من الأدويّة المسببة للانحلال: الأتورفاستاتين.
- من الأدوية التي لا تسبب انحلال ويمكن استخدامها في هذه الحالة: الفلوفاستاتين- السيمفاستاتين والرّوزوفاستاتين.

⑥ الاختلاطات العظمية

تتضمن الاختلاطات العظميّة في سياق القصور المزمن عدّة اضطرابات هي:



1. تليّن العظام Osteomalacia.
2. تخلل العظام Osteoporosis.
3. تصلّب العظم Osteosclerosis.
4. أمراض العظام بفرط الدّريقات (الدّاء الليفي العظمي/ الحثل العظمي الكلوي) Hyperparathyroid bone disease (Osteitis fibrosa).

الأسباب:

اضطراب الوظائف الكلويّة:

♦ والذي سيؤدي إلى:

1. انخفاض طرح الفوسفور: وبالتّالي ارتفاعه في الدّم ↑، ممّا ينشّط جارات الدّرق على إفراز الـ PTH.
2. عدم قدرة الكلية على تحويل فيتامين D إلى شكله الفعّال: وذلك بسبب فقدان أنزيم α1 هيدروكسيلاز الكلوي، ممّا يؤدي إلى:

- انخفاض امتصاص الكالسيوم من الأمعاء، وبالتّالي نقصه في الدّم، مما ينشط أيضاً جارات الدّرق على إفراز الـ PTH.
- أيضاً نقص فيتامين D يؤثّر على الخلايا البانية والكاسرة للعظم، وبالتّالي يختل عملها.

الحماض الاستقلابي:

- حيث أنّ الفوسفات من الدّوارىء، وبالتّالي عند حدوث الحماض سيخرج من العظام للدم، مما سيفاقم الهشاشة العظميّة.

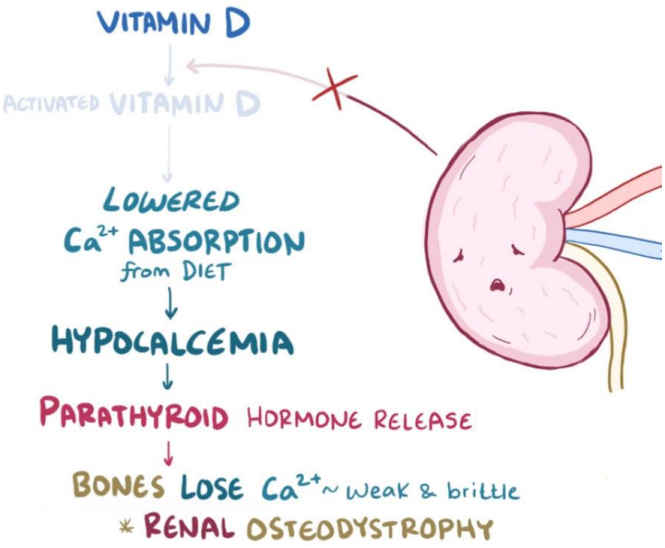
استخدام مواد حاويّة على الألمنيوم في التّحال:

- حيث يترسّب الألمنيوم على العظام مسبباً نوعاً من تليّن العظام.

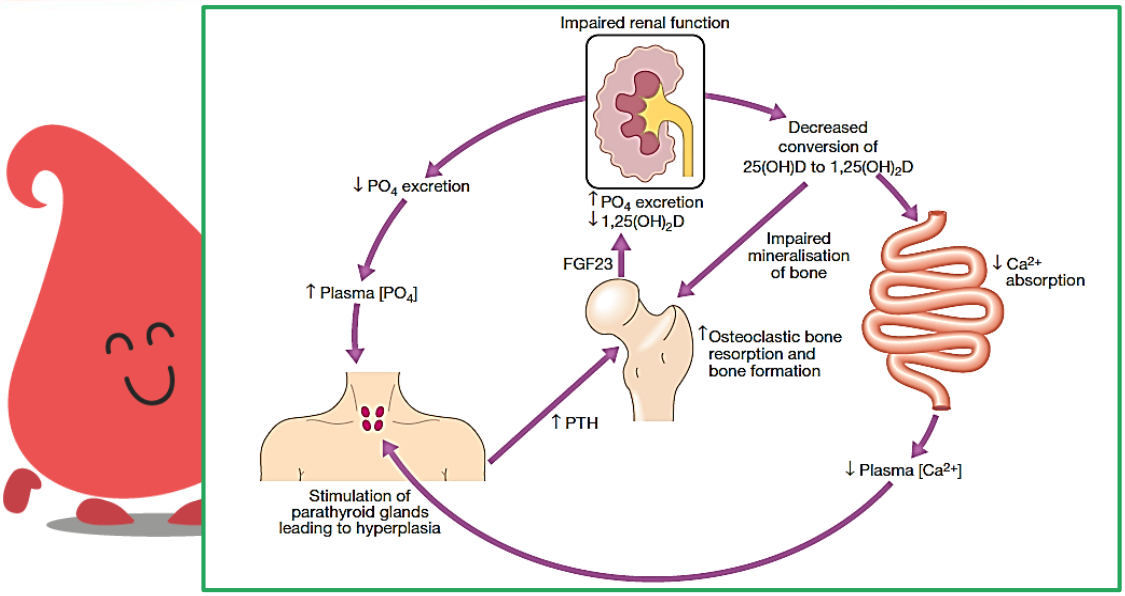
الأعراض:

- الكسور العفويّة والآلام العظميّة.

فرط نشاط جارات الدرق الثانوي



- يحدث كما قلنا بسبب ارتفاع الفوسفات ونقص الكالسيوم في الدم.
- إنّ نقص فيتامين D الفعّال ↓ وزيادة الـ PTH ↑ كلاهما يؤدي إلى زيادة الارتشاف العظمي لزيادة الكالسيوم في الدّم.
- تتم الوقاية من فرط نشاط جارات الدرق الثانوي من خلال إعطاء فيتامين D الفعال للمرضى الذين يعانون من مستويات عالية من هرمون الـPTH أو مستويات منخفضة من الكالسيوم، إذ أن عودة الكاليسوم لمستواه يقوم بلجم الـPTH من خلال آلية التلقيم الراجع، ويجب أن تكون الجرعة مدروسة بشكل جيد بحيث لا تسبب ارتفاع كالسيوم الدم.
- إنّ فرط نشاط جارات الدّرق في هذه الحالة يكون ثانوياً إلّا أنّه قد ينقلب لثالثي (أيّ أن الغدد جارات الدّرق لم تعد تتأثّر بدرجة انخفاض الكالسيوم وبالتّالي يكون إفراز الـ PTH غير متناسب مع النّقص، ممّا قد يسبب ارتفاعاً في الكالسيوم، وذلك في حالة أدينوما بالغدة مثلاً)، وفي هذه الحالة لابد من استئصال الغدد جارات الدّرق.



ملاحظات:

- **التّكلّسات الانتقاليّة:** وهي تعني ترسّب بلورات **فوسفات الكالسيوم** في العين والأدمة وبطانة الأوعية الدّمويّة، وتحدث بسبب **ارتفاع فوسفات الدّم فيرتبط بالكلس أيّنما ثَقِفه** (وجده).
- قد تؤدي هذه التّكلّسات إلى تكلّس بطانة الشّرايين بحيث قد يرتسم الأبهر بكامله على الصّورة الشّعاعيّة، ممّا يعيق عمليات زرع الكلية بالمستقبل عند المريض وذلك بسبب عدم القدرة على إجراء مفاغرات وعائيّة بسبب التّكلّس الحاصل الذي يسمّى **الشّريان الكرتوني**، وقد تزداد نسبة النّزوف لدى هؤلاء المرضى.
- يتم التّحكّم في فرط الفوسفات **بالحمية** عن الأطعمة التي تحتوي على نسبة عالية من الفوسفات (الحليب، الجبن، البيض) **وباستخدام الأدوية الرّابطة (الخالبة) للفوسفات** والتي تطبق مع الطّعام لمنع امتصاص الفوسفات (مثل كربونات الكالسيوم وهيدروكسيد الألمنيوم وكربونات اللانثانم)، كما يمكن استخدام خالبات الفوسفات القائمة على البوليمر Polymer-based phosphate binders.

⑦ اختلاطات أخرى

أولاً: الاضطرابات المناعيّة:

- يصنّف مرضى القصور الكلوي المزمن ضمن المرضى **المثبطين مناعياً**، حيث تضطرب كل من المناعة الخلويّة (على مستوى الخلايا التائية) والخلطيّة (على مستوى الأضداد والمتممة)[9].
- تعد **الإنتانات ثاني سبب للوفيات** عند مرضى التحال الكلوي بعد الأمراض القلبية الوعائية.
- تأتي في المرتبة الأولى إنتانات **العنقوديات الذهبية** وبعدها الرئويات.

[9] إذا تم إعطاؤهم لقاح التهاب الكبد الوبائي فإن 30٪ فقط يشكلون أضداداً للفيروس مما يدل على اضطراب المناعة عندهم.

ثانياً: اضطرابات نزفية:

* يزداد التأهب للنزف مما يفسر حدوث الكدمات والنزوف تحت المخاطية.
* لا يتأثر أي من الـPT أو الـPTT أو عدد الصفيحات لكن زمن النزف يزداد بسبب تأثر وظيفة الصفيحات (وهن الصفيحات).

ثالثاً: الاعتلالات العضليّة:

* تحدث نتيجة سوء التغذية وأيضاً نتيجة الاضطرابات الشّاردية ولاسيما البوتاسيوم[10] والكالسيوم، وكذلك نقص فيتامين D، فيعاني المريض من تشنجات عضلية.
* كما أنه من الشائع أن يصاب المرضى بـ متلازمة الساق غير المرتاحة The Restless Leg Syndrome حيث يعاني المريض من نفضات **jumps** في الساق تظهر بشكل خاص ليلاً.

رابعاً: الاضطرابات الهرمونيّة:

* ارتفاع البرولاكتين: ممّا يؤدي إلى تثدي عند الذكور، ونقص الشّهوة الجنسيّة لدى الجنسين.
* الأنسولين: إنّ 25٪ من استقلاب الأنسولين كلوي والباقي كبدي، وبالتّالي إنّ مريض القصور المصاب بالدّاء السّكري سيضطرب استقلاب الأنسولين لديه (أي يزيد عمره النصفي في الدم وبالتالي قد يحدث لديهم نوب نقص سكر).
* نقص الاستقلاب الكلوي بسبب اضطراب الكلية، والكبدي بسبب الوسط اليوريميائي، ممّا يؤدي في الغالبيّة العظمى من الحالات نقص سكر الدّم ↓ ، وبالتّالي لابد من تخفيض جرعة الأنسولين.

- بعض الحالات قد نضطر لزيادة جرعة الأنسولين حيث قد يترافق القصور المزمن مع زيادة المقاومة المحيطيّة للأنسولين بسبب الوسط اليوريميائي.
- مرضى القصور الكلوي المزمن المصابين بالداء السكري يعالجون بالأنسولين حصراً حتى لو كانوا قبل القصور الكلوي يعالجون بخافضات السكر الفموية.

خامساً: الاضطرابات الهضميّة:

* فقدان الشّهيّة والغثيان والإقياءات (بسبب ارتفاع البولة في الدّم)، وارتفاع عدد حالات الإصابة بالقرحة الهضميّة (أيضاً بسبب ارتفاع البولة).

[10] إنّ نقص البوتاسيوم يؤثر على العضلات الملساء في حين أنّ ارتفاعه يؤثّر على العضلات المخططة.

* تستخدم مضادات مستقبلات H2 أو مثبطات مضخة البروتون PPI في حال وجود القرحة الهضمية في CKD.

إقياء + تخليط ذهني نفكر بسببين إما قصور كلوي أو التهاب سحائي.

سادساً: الاضطرابات العصبية:

* من المحتمل أن تظهر في المراحل المتأخرة من الـCKD، لكنها سرعان ما تتحسن بعد إجراء التحال.
* قد تتجسد الإصابة الحسية على شكل خدر ونمل، أما الحركية فقد تتجلى بـ هبوط القدم.

سابعاً: الاضطرابات النّفسيّة:

* الاكتئاب.

الاستقصاءات [11]

نجري مجموعة من الاستقصاءات لمراقبة تطوّر الحالة وكذلك مراقبة حدوث الاختلاطات:

الفحوص الأولية	التفسير
البولة والكرياتينين	تفسيرهما مع بعضهما يساعد أحياناً على كشف سبب القصور الكلوي، ولتقييم تقدّم المرض مقارنة بنتائج سابقة
فحص البول وتحديد كمية البيلة البروتينية	البيلة الدّمويّة والبيلة البروتينيّة ربما يشيران إلى سبب القصور، والبيلة البروتينيّة تشير أيضاً إلى خطورة CKD المتقدّم والذي يحتاج عند ذلك إلى علاج وقائي بـ ACEI أو ARB كما وُجد أنّ إنقاص البيلة البروتينيّة يحسّن من القصور الكلوي
الشوارد وغازات الدم	لكشف ارتفاع البوتاسيوم ↑ والحماض
الكالسيوم والفوسفات وPTHg وفيتامين (OH)25 D	تقييم الحثل العظمي من منشأ كلوي Renal osteodystrophy

[11] ذكر الدكتور أن طب الكلية هو طب مخبري بالدرجة الأولى.

الألبومين	عند نقص الألبومين يؤخذ بعين الاعتبار سوء التّغذية والالتهابات
تعداد دم كامل (± Fe، الفريتين، الفولات، B12)	إذا كان هناك فقر دم نستبعد التّفسيرات غير الكلويّة الشّائعة لذلك ثمّ نعالج كفقر دم كلوي
الشّحوم والغلوكوز ± HbA1c	تزداد مخاطر الإصابة القلبيّة الوعائيّة في CKD، لذلك يجب علاج عوامل الخطورة بشدة
إيكو كلوي	فقط إذا كان هناك أعراض بوليّة (لنفي الانسداد) أو CKD متقدّم. الكلى الصغيرة وعدم القدرة على التمييز بين القشر واللب توحي بالإزمان[12] الحجم الكلوي غير المتناظر يوحي بمرض وعائي كلوي أو خلل تطوري
مصليات التهابات الكبد وHIV	يجرى إذا خطط للزرع أو التّحال، ويستحسن أخذ لقاح التهاب الكبد B إذا كان سلبي المصل
ECG	يجرى إذا كان المريض > 40 أو لديه ارتفاع بوتاسيوم أو كان هناك عوامل خطورة لمرض قلبي

الحمية

إنّ الحمية في القصور المزمن قاسية جداً حيث يجب أن تكون:

- عديمة البوتاسيوم.
- قليلة الصّوديوم.
- شرب الماء بكميات قليلة.
- عدم تناول الأغذية الغنية بالكوليسترول والشّحوم.
- تكون الحمية بشكل رئيسي عن البروتين[13]: 0.8-1 غ بروتين لكل كغ من الوزن.

العماد في المعالجة المحافظة للقصور الكلوي هي الحمية والتي تكون تبعاً لدرجة القصور الكلوي عند المريض كما تختلف في حال كان المريض يجري غسل كلوي أم لا، فمثلاً مريض يراكم جسمه البوتاسيوم نضعه على حمية قليلة البوتاسيوم أو معدومة.

[12] هام جداً للتمييز بين مرضى القصور الكلوي الحاد والمزمن، فلو جاءنا مريض إسعافياً دون أن نعرف تاريخه المرضي بقيم كرياتينين 8 مثلاً، نلجأ إلى الإيكو لتمييز القصور المزمن عن الحاد بالإضافة إلى النظر إلى السحنة الترابية التي تظهر في حال الإزمان، وإجراء التحاليل المخبرية.

[13] لتخفيف اصطناع البولة.

ملاحظات:

- إذا بلغ المريض المرحلة الخامسة ESRD (End Stage Renal Disease) وبدأ بالتّحال تُخفّف الحمية وتُزوّد نسبة البروتين.
- أيضاً إذا كان لدى المريض آفة كلويّة مضيّعة للبروتين تزوّد نسبة البروتين.
- ينبغي أن تهدف المشورة الغذائيّة في منع الاستهلاك المفرط للبروتين، وعند الاقتراب من الـESRD يجب أخذ كمية كافية من السّعرات الحراريّة لمنع سوء التّغذيّة.
- إيقاف التدخين يُبطئ من انخفاض وظيفة الكلية.
- الرياضة وفقدان الوزن قد تخفف من البيلة البروتينية.

سنتحدث عن فقرتين جانبيتين عن تأثير ضبط الضغط الشرياني والبيلة البروتينية على تطور الداء الكلوي المزمن:

تأثير ضبط الضغط الشرياني على الـ CKD

☒ إن ضبط الضغط الشرياني **يخفف من تدهور الوظيفة الكلوية** في سياق الـ CKD مهما كان مقدار هذا الضبط.

☒ يفضل ضبط الضغط الشرياني حسب ما يلي:

- 130/80 mmHg في حال كان معزول **بدون بيلة بروتينية**.
- 125/75 mmHg في حال ترافقه **مع بيلة بروتينية (أكثر من 1غ/يوم)**.

☒ للوصول لهذه النتائج غالباً ما نحتاج علاج عديد الأدوية، ولذلك قد نتعذر الوصول لها بسبب حدوث السمية الدوائية أو التعنيد العلاجي.

☒ بالإضافة لمساعدته في تخفيف تدهور الـ CKD، فإن ضبط الضغط الشرياني يساعد في **تجنب الاختلاطات القلبية** (ضخامة البطين الأيسر، قصور القلب، أمراض الشرايين الانسدادية).

تأثير ضبط البيلة البروتينية على الـ CKD

☑ هناك علاقة وثيقة ما بين مقدار البيلة البروتينية ودرجة تدهور الوظيفة الكلوية، لذلك الحد من هذه البيلة يساعد بشكل كبير على التخفيف من هذا التدهور.

☑ إن الـ ACEi والـ ARBs هي الأدوية الأكثر فاعلية في تخفيف البيلة البروتينية بالمقارنة مع غيرها من الأدوية الخافضة للضغط الشرياني.

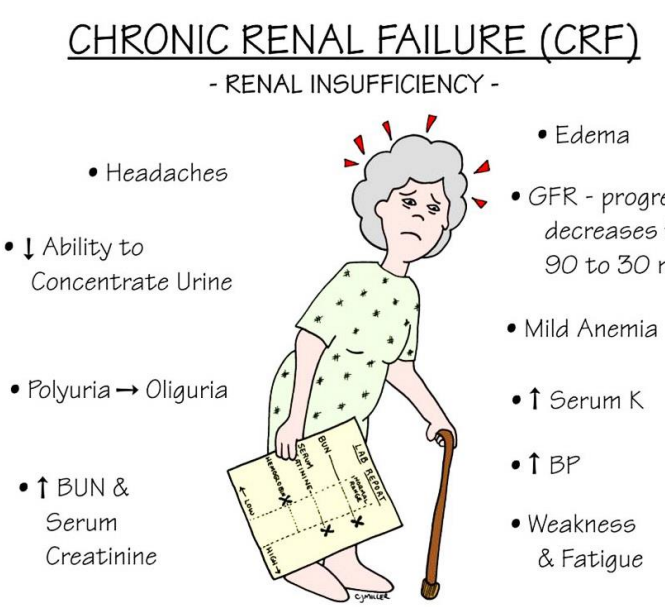
☑ لكن يجب الانتباه أنها من الممكن أن تقلل معدل الرشح الكبي (يقبل حتى 20٪ فقط لا غير)، كما يجب الانتباه إلى تركيز الكرياتينين والبوتاسيوم قبل الشروع في استخدامها.

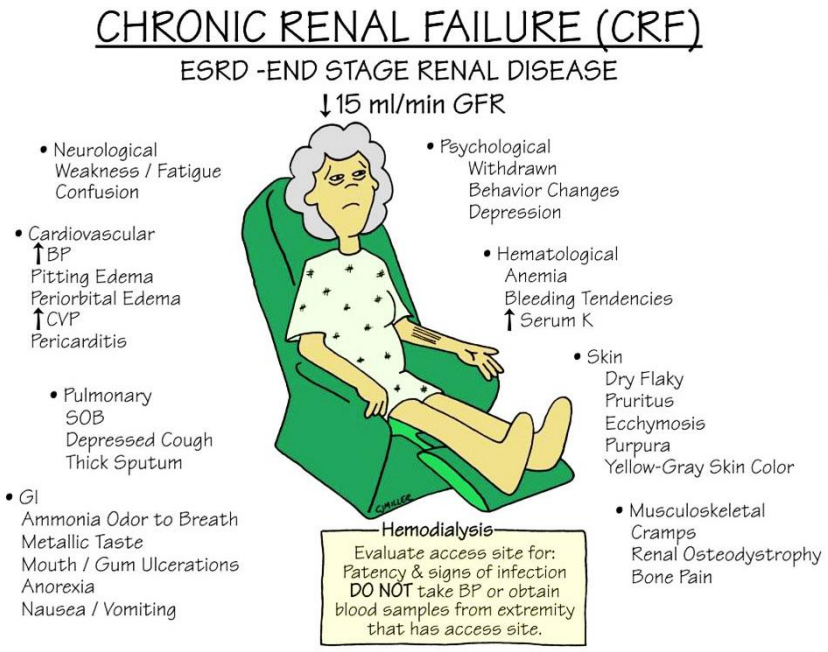
☑ الـ ACEi يساعد في تقليل الحوادث الوعائية القلبية وكل الأسباب التي تزيد الوفيات عند مرضى القصور الكلوي.

☑ يوصى بها عند جميع مرضى اعتلال الأعصاب السكري.

ملاحظة أخيرة:

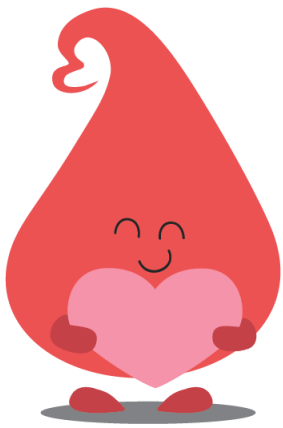
كل قصور كلوي مزمن سيصل للنهائي، حيث من المستحيل إيقاف تخرب النفرونات[14]، لكن بتحسين الظروف المحيطة (مثل إيقاف المرض الأصلي: ضبط الضغط والسكري، تقنين الأدوية المُستقلبة بالكلية..) يتباطأ سير المرض.





رابط لفيديو جميل ومفيد عن القصور الكلوي المزمن:

https://www.youtube.com/watch?v=E1myFSIpy-A&t=181s



هنا تنتهي محاضرتنا... بالتوفيق ^_^

[14] بسبب زيادة العبء على النفرونات السليمة, فتأخذ بالتساقط واحداً تلو الآخر.