



أمراض الكلىة والجهاز التناسلي

(ديفيدسون)

ترجمة

د. محمد عبد الرحمن العيفية

المختصاصي بالأمراض الداخلية

المختصاصي بالتشخيص والعناية الشفعية

هيئة التحرير:

د. محمود مقلوذي

أ. زينات الخليل

رئيس القسم الطبي

رئيس قسم الترجمة

المجلة العربية الأولى 2005

دار القدس للعلوم



DAVIDSON'S

Principles
and Practice of

MEDICINE

EDITED BY
Christopher Haslett
Edwin R. Chilvers
Nicholas A. Boon
Nicki R. Colledge

INTERNATIONAL EDITOR
John A.A. Hunter



50th
ANNIVERSARY
1969-2019

DAVIDSON'S
Principles and Practice of
MEDICINE



19th EDITION

Edited by
Christopher Gillian
Edwin S. Gillies
Nicholas A. Moore
Nicholas F. Colledge



50th
ANNIVERSARY
1969-2019

DAVIDSON'S

Principles
and Practice of

MEDICINE

19th EDITION

Edited by
Christopher Gillian
Edwin S. Gillies
Nicholas A. Moore
Nicholas F. Colledge

www.davidsonsonline.com
John & A. Harter





DAVIDSON'S
Principles and Practice of Medicine
19th Edition

ديفيدسون
مبادئ وممارسات الطب الباطني
النسخة العربية

هذه النسخة للدعاية، يرجى شراء الكتاب إذا أعجبك
www.dar-alquds.com

EDITED BY
Christopher Haslett
Edwin R. Chilvers
Nicholas A. Boon
Nicki R. Colledge

By: Dr. W!SS



John A. Hawker

MEDICINE



أمراض الكلية والجهاز التناسلي

(ديفيدسون)

ترجمة

د. محمد عبد الرحمن العينية

اختصاصي بالأمراض الداخلية

اختصاصي بالتخدير والعناية المركزة

هيئة التحرير :

د. محمود طلوزي رئيس القسم الطبي

أ. زياد الخطيب رئيس قسم الترجمة

تفوق الطبع محفوظة

دار القدس للعلوم

لِلطَّبَاعَةِ وَالنِّشْرِ وَالتَّوْزِيعِ

دمشق - يرموك - هاتف: ٦٣٤٥٣٩١

فاكس: ٦٣٤٦٢٣٠ - ص.ب: ٢٩١٣٠

www.dar-alkuds.com

مقدمة الناشر

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين وأفضل الصلاة وأتم التسليم على سيدنا محمد وعلى آله وأصحابه أجمعين وبعد:

هإننا إذ نهنئ أنفسنا على الثقة الغالية التي منحها لنا قراؤنا الأعزاء وانطلاقاً من حرصنا على تقديم الجديد والمفيد في ميادين العلوم الطبية يسرنا أن نقدم للزملاء الأطباء والأخوة طلاب الطب هذا المرجع القيم في الأمراض الباطنة (ديفيدسون) وقد جاء اختيارنا له لما يتمتع به من سمعة طيبة وتناسق في معلوماته.

ويسرنا أن نقدم جزءاً جديداً من هذا المرجع الهام وهو أمراض الكلية والجهاز التناسلي ولا بد من التتويه إلى أننا قد أضفنا في نهاية هذا الفصل ملحق مبادئ المعالجة الدوائية والتسممات. وقد عملنا على تجزئة الكتاب إلى فصول نقدمها تباعاً ثم نقوم بجمعها بمجلد واحد كما فعلنا في كتاب النلسون.

والشكر الجزيل لكل من ساهم في إنجاز هذا العمل راجين من الله عز وجل أن يوفقنا دائماً في اختيار الأفضل لرفد مكتبتنا الطبية العربية بكل ما هو قيم.

والله من وراء القصد

د. محمود طلوزي

رئيس القسم الطبي

والمدير العام لدار القدس للعلوم

أمراض الكلية والجهاز التناسلي

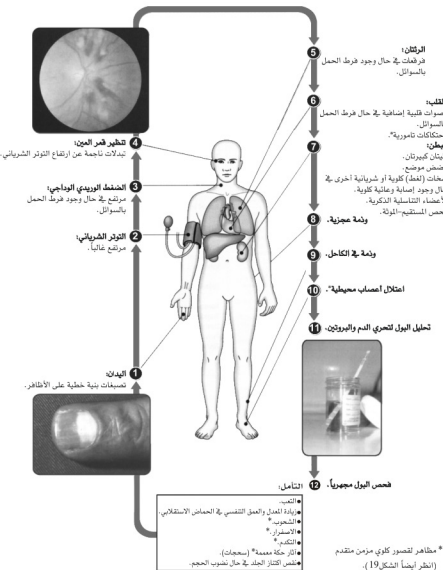
KIDNEY AND GENITOURINARY DISEASE

المحتويات

76.....	• الأمراض الكبية الوراثية	11.....	• الفحص السريري للجهاز الكلوي والبولي التناسلي...
78.....	• التهاب كبيبات الكلى.....	14.....	• التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات.....
87.....	• أمراض كبية أخرى	14.....	• التشريح الوظيفي
87.....	• الأمراض الأنبوبية - الخلالية.....	19.....	• استقصاءات الأمراض الكلوية وأمراض السبيل البولي..
88.....	• التهاب الكلى الخلالي.....	27.....	• المظاهر الرئيسة لأمراض الكلية والسبيل البولي.....
96.....	• أمراض الكلى الكيسية.....	27.....	• المظاهر العامة للأمراض الكلوية.....
99.....	• الاضطرابات المعزولة في الوظائف الأنبوبية.....	29.....	• الشذوذات البولية.....
101.....	• الإصابات الكلوية في سياق الأمراض الجهازية.....	29.....	• اضطرابات حجم البول.....
107.....	• الأدوية والكلية.....	29.....	• البيلة الدموية.....
110.....	• إنتانات الكلية والسبيل البولي.....	31.....	• البيلة البروتينية.....
110.....	• إنتانات السبيل البولي السفلي.....	35.....	• الوذمة.....
116.....	• إنتانات السبيل البولي العلوي والكلى.....	37.....	• انسداد السبيل البولي.....
118.....	• حصيات السبيل البولي والكلاس الكلوي.....	41.....	• السلس البولي.....
125.....	• أورام الكلية والسبيل البولي التناسلي.....	43.....	• القصور الكلوي.....
125.....	• أورام الكلية.....	63.....	• المعالجة المعيضة للكلية.....
128.....	• أورام الحويضة والحالب والمثانة.....	69.....	• التشوهات الخلقية للجهاز الكلوي والبولي.....
130.....	• أمراض المثانة.....	71.....	• الأمراض الكلوية الوعائية.....
134.....	• الأورام الخصوية.....	76.....	• الأمراض الكبية.....

الفحص السريري للكلية والجهاز البولي التناسلي

CLINICAL EXAMINATION OF THE KIDNEY AND GENITOURINARY SYSTEM



غالباً ما تكون أمراض الكلى والسبيل البولي صامتة سريريًا. ولذلك يعتمد كشفها على الفحوص الكيميائية الحيوية مثل قياس تركيز كرياتينين المصل أو فحص البول لكشف المكونات غير الطبيعية فيه. قد تتظاهر العديد من الأمراض الكلوية بأعراض لانوعية مثل التعب أو ضيق النفس الناجمين عن القصور الكلوي وفقر الدم المرافق أو الوذمة الناجمة عن احتباس السوائل. في الداء الكلوي بمراحله النهائية قد يظهر طيف واسع من العلامات الفيزيائية التي تشمل بعض العلامات الطبية المنشأ. أما في الحالات الأقل شدة فقد تكون العلامات الفيزيائية أقل.



الأعراض الرئيسية لأمراض الكلى والسبيل البولي:

أعراض عائدة للسبيل البولي السفلى:	تركيب البول غير الطبيعي:
<ul style="list-style-type: none"> عسرة التبول والتكرار * Frequency والإلحاح Urgency البولين، كلها أعراض تشير لإنتان السبيل البولي السفلى. ضعف الجريان البولي، التردد البولي * Hesitancy، تقيط البول، والإفراغ غير التام للمثانة، أعراض تشير لانسداد مخرج المثانة. الاحتباس البولي، السلس/ بوال الفراش * Enuresis، كلها أعراض تشير لاضطراب وظيفية المصرة المثانة أو جدار المثانة. 	<ul style="list-style-type: none"> البيلة البروتينية: تشير لمرض يؤثر على الكبد، قد تكون الوذمة ناجمة عن البيلة البروتينية الشديدة. البيلة الدموية: قد تشير لمرض في أي جزء من أجزاء السبيل البولي.
أعراض عائدة للسبيل البولي العلوي:	ارتفاع التوتر الشرياني:
<ul style="list-style-type: none"> مضض أو ألم في الخصرة: يلاحظ في الإنتان الكلوي أو التهاب كبيبات الكلية أو الاحتشاء الكلوي أو الانسداد (نادر). القولنج الكلوي أو الحالبى: ألم شديد في الخصرة ناجم عن الانسداد الحاد للحويضة الكلوية والحالب بالحصى أو بالخشرة الدموية. قد يتشعب هذا الألم إلى الحفرة الحرقفية والمغبن والأعضاء التناسلية. 	<ul style="list-style-type: none"> قد يشير لمرض بارانشيمي كلوي حاد أو مزمن، أو مرض وعائى كلوي.
اضطراب حجم البول:	البوريميا:
<ul style="list-style-type: none"> الزمام (انقطاع البول Anuria) أو شح البول Oliguria: ينجمان عن القصور الكلوي الحاد أو عن انسداد جريان البول. البوال أو البوال الليلي * Nocturia: ينجمان عن قصور الكلى عن تركيز البول (كما في البيلة التنهية، القصور الكلوي المزمن). 	<ul style="list-style-type: none"> مجموعة من الأعراض الناجمة عن القصور الكلوي المتقدم.
أمراض الخصية والبربخ:	
<ul style="list-style-type: none"> تورم موضع ألم ومضض: قد يشعر المريض بأن الألم في بطنه، يعد الالتهاب والانفتال من أسباب ذلك. 	

* التكرار frequency: ازدياد عدد مرات حدوث ظاهرة ما (مثل التبول) خلال فترة زمنية محددة دون حدوث زيادة مرافقة في شدتها (كمية البول مثلاً).

* الإلحاح urgency: رغبة شديدة ومفاجئة لإفراغ البول.

* بوال الفراش enuresis: جريان البول في الليل أثناء النوم بشكل لاإرادي.

* البوال الليلي nocturia: إفراغ كمية كبيرة من البول في ساعات الليل.

⑥ البطن.

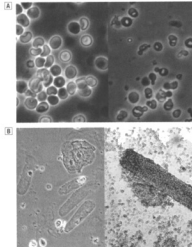
طريقة جس الكليتين:

- اطلب من المريض أن يضطجع بشكل مستقيم بحيث تكون عضلاته البطنية مرتخية.
- استعمل كلتا يديك: ضع واحدة في الخلف أسفل الأضلاع السفلية تماماً والأخرى من الأمام فوق الربع العلوي للبطن.
- ادفع كلتا يديك باتجاه بعضهما بقوة ولكن بلمف خلال فترة الزفير.
- بعدها اشعر بالتقطب السفلى للكلية يتحرك للأسفل بين يديك حالما يأخذ المريض شهيقاً.
- إذا كانت مجسوسة ادفعها (أي الكلية) بين كلتا يديك للأمام والخلف (التهز Ballotting) فهذا يساعد في التأكد من أنها هي الكلية.
- قيم قد وسطح وقوام الكلية المجسوسة، فعلى سبيل المثال الكلية عديدة الكيسات تكون ضخمة جداً غالباً ووسطحها عقدي غير منتظم وقوامها قاسي.
- قد يشير المضض الموضم لوجود إثنان أو التهاب.
- غالباً يمكن جس التقطب السفلى للكلية اليمنى الطبيعية وخصوصاً عند الشخص النحيف.

الموجودات المحتملة:

- جس الكلية المزروعة في الحفرة الحرقفية، وتوجد ندبة جراحية على الجلد الذي يغطيها.
- جس المثانة الممتلئة على شكل كتلة لمساء على الخط المتوسط تنشأ من الحوض، وتكون أصمية بالقرع.
- قد تكون النفخة الشريانية المسموعة على أحد جانبي الشرسوف ناجمة عن تضيق الشريان الكلوي، وعادة توجد أدلة أخرى على داء وعانى في مناطق أخرى من الجسم.
- يجب فحص الأعضاء التناسلية الذكرية للبحث بشكل خاص عن الكتل الناشئة على حساب الخصية.
- بواسطة المس الشرجي يتم تقييم حجم وقوام الضخامة الموثية، تكون الضخامة الحميدة لمساء ومنتظمة بشكل مميز، وبالمقابل فإن الموثة الضخمة والقاسية وغير المنتظمة تشير للسرطان الموثي.

⑦ فحص البول مجهرياً:



- فحص البول مجهرياً: A: تصوير الكريات الحمر بطور الثباين ($\times 400$) يظهر على اليمين نزهاً كبيراً مع العديد من الكريات الحمراء مشوهة الشكل بما فيها الكريات الحمراء المشوكة (شكل الدمعة) وعلى اليسار نرف من السبيل البولي السفلي. B: على اليسار يظهر التصوير بطور الثباين الأسطوانات الهياكلية التي توجد في البول بشكل طبيعي ($\times 160$). على اليمين يوجد عدد ضخم من الكريات الحمر وأسطوانة كريات حمر كبيرة تشاهد في التهاب الكبد الحاد ($\times 100$, ليس بطور الثباين).

التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY
AND INVESTIGATIONS

يتراوح طب أمراض الكلى من تدبير الحالات العامة (كالإنتانات البولية) إلى استخدام التقنيات المعقدة للاستعاضة عن الوظيفة الكلوية. ولقد توسعت ممارسة طب أمراض الكلى (بسبب إمكانية ذلك) لتشمل تدبير الأمراض التي تشمل عدة أجهزة والتي بنفس الوقت تهدد الوظيفة الكلوية أو تضعيها، كذلك امتدت هذه الممارسة لزراعة الكلية حيث يمكن الاستعاضة وبشكل فعال عن الوظيفة الكلوية المفقودة.

في حالة الصحة يُنظَّم حجم وتركيب سوائل الجسم بشكل دقيق ومحكم جداً، وتلعب الكلى دوراً رئيساً في الحفاظ على حالة التوازن هذه. وهذا يتم بجعل حجوم كبيرة من البلازما تخضع للرشح الفائق (120 مل/د، 170 ليتر/ اليوم) في الكبد، ومن ثم إعادة امتصاص أجزاء من هذه البلازما بشكل انتقائي عبر نقاط على طول الكليون. إن معظم هذه العمليات مضبوط بشكل دقيق ومحكم والعديد منها يمثل الهدف للتأثير الدوائي.

بالإضافة لما سبق تقوم الكلى بعدد من الوظائف الهرمونية، وإن ثلاثاً منها ذات أهمية خاصة:

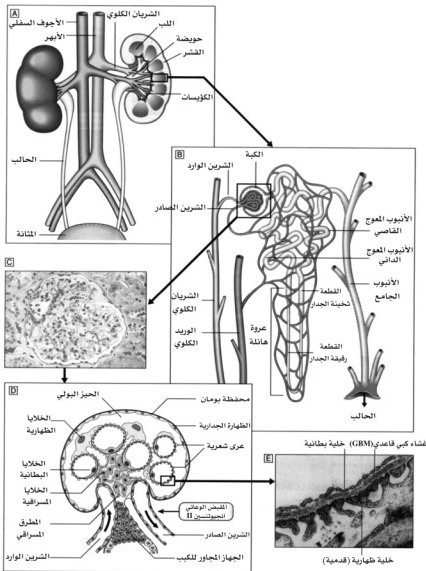
- إن الكلية هي المصدر الرئيسي لهرمون الإريثروبويتين الذي تنتجه الخلايا الخلالية حول الأنبوبية استجابة لنقص الأكسجة. إن إعاضة الإريثروبويتين تعاكس فقر الدم الناتج عن القصور الكلوي المزمن.
- إن الكلية ضرورية لاستقلاب فيتامين D، فهي تضيف جذر الهيدروكسيل إلى 25-هيدروكسي كولي كالسيفيرول محولة إياه إلى الشكل الفعال 1، 25- ثاني هيدروكسي كولي كالسيفيرول. وإن قصور هذه العملية يساهم في نقص الكلس والداء العظمي المرافقين للقصور الكلوي المزمن (انظر الصفحة 56).
- يفرز الرينين من الجهاز المجاور للكبد استجابة لانخفاض الضغط في الشريينات الواردة ولتبيه الأعصاب الودية ولتغير تركيب السائل في الأنابيب الموعجة البعيدة عند اللطخة الكثيفة. يؤدي الرينين لتصنيع الأنجيوتنسين II، كذلك فهو يؤدي لتقبض الشريينات الصادرة الكلية مما يؤدي بالتالي لارتفاع ضغط الترشيح الكبي (انظر الشكل 1)، كل ذلك يؤدي لتقبض وعائي جهازي وارتفاع التوتر الشرياني. ولذلك فإن الإقفار الكلوي يؤدي لارتفاع التوتر الشرياني.

FUNCTIONAL ANATOMY

التشريح الوظيفي

I. الكلى KIDNEYS:

يبلغ طول كلية البالغ 11-14 سم (تمتد على ارتفاع أجسام ثلاث فقرات قطنية)، وهما تتوضعان خلف البريتوان على جانب الأهر والأجوف السفلي. إن الكلية اليمنى أخفض عادة من اليسرى بعدة سنتيمترات لأن الكبد يتوضع فوقها. كلا الكليتين يرتفع وينخفض عدة سنتيمترات خلال التنفس.



الشكل 1: التشريح الوظيفي للكلية، A: العلاقات التشريحية للكلية، B: كلون (Nephron) واحد، C: البنية النسيجية للكلية الطبيعية، D: مقطع عرضي توضيحي للكلية يظهر خمس عرى شعرية لتوضيح تركيبها وأنماط الخلايا، E: صورة بالمجهر الإلكتروني، حاجز الرش.

تحتوي كل كلية على حوالي مليون كلليون. إن التروية الدموية الكلوية غزيرة (20-25% من نتاج القلب) رغم وجود اختلافات فيزيولوجية كبيرة في ظروف متنوعة. تعطي الفروع داخل القيصيصية من الشريان الكلوي الشريانات الكلية الواردة. وإن التبدل الطارئ على لمعة الشريانات الواردة والصادرة يضبط ضغط الترشيح عند الغشاء الكبي القاعدي (GBM)، وهو أمر يتم تنظيمه في الحالة الطبيعية بدقة كبيرة للحفاظ على معدل ثابت من الرشح الكبي (GFR) رغم التبدل الطارئ على التوتر الشرياني الجهازى وضغط الإرواء الكلوي. فعند انخفاض هذا الأخير تنقبض الشريانات الصادرة لتحافظ على ضغط الترشيح، وتعتمد استجابة الشريانات الصادرة على إنتاج الأنجيوتنسين II. تستمر الشريانات الصادرة بالجريان لتروي الكلون البعيد واللب الكلوي.

تحتوي الكبي ثلاثة أنماط رئيسة من الخلايا (انظر الشكل D-1). ينتج الغشاء الكبي القاعدي عن التحام الأغشية القاعدية للخلايا الظهارية والبطانية. كلا هذين النوعين من الخلايا متخصص في الوظيفة والتركيب. تحوي الخلايا الكبية الشعرية البطانية العديد من المسام (ثقوب) التي تسمح للجزيئات الجائلة في الدوران بالوصول للغشاء القاعدي الكبي المستبطن. على الجانب الخارجي من الغشاء الكبي القاعدي تتوضع الخلايا الظهارية الكبية (الخلايا القديمة) التي تصدر عنها العديد من الأقدام الطويلة التي تتشابك مع مثيلاتها من الخلايا الظهارية المجاورة. هذه الخلايا غير قابلة للانقسام وإن سلامتها أمر ضروري لسلامة تركيب ووظيفة الكلونوات. وإن موت الخلايا القديمة قد يؤدي لالتصاق الغشاء الكبي القاعدي بمحفظة بومان مما يؤدي لاحقاً لتشكل ندبة كبية بؤرية. يحتاج حاجز الرشح الطبيعي (انظر الشكل E- 1) لسلامة الاتصالات بين الخلايا الظهارية و سلامة جهاز الحاجز الظهاري المشقق Epithelial Slit Diaphragm Apparatus و لسلامة الغشاء الكبي القاعدي نفسه، وإن هذه التراكمات مسؤولة عن قد الجزيئات المرتشحة. إن حاجز الرشح في الكبيبات كقيم في الحالة الطبيعية بشكل مطلق تقريباً أمام البروتينات التي يساوي قدها قد الألبومين (67kDa) أو أكبر. بينما تلك التي يبلغ قياسها 20kDa أو أقل ترشح بحرية. وبين هاتين القيمتين يوجد تدرج في معدل التصفية، ويتأثر سلوك الجزيئات بشكلها وشحنتها. إن البروتينات الأيونية (سالبة الشحنة) ترشح بحرية أقل نسبياً من البروتينات الكاتيونية (إيجابية الشحنة). وإن كمية قليلة من الشحوم ترشح عادة.

تتوضع الخلايا المسراقية Mesangial Cells في الجزء المركزي من الكبيبات، وهي تبدي ميزات مشابهة للخلايا العضلية الملساء الوعائية (مثل القلوصية) من جهة ومن أخرى تبدي بعض الميزات المشابهة أيضاً للبالعات الكبيرة. في حالة الصحة تشاهد أحياناً البالعات الكبيرة المشتقة من نقي العظم في الكبيبات والخلال الكلوي.

إن الخلايا الأنوبية مستقطبة مع امتلاكها حافة فرجونية (الخلايا الأنوبية الدانية) ووظائف متخصصة على سطوحها القاعدية والقمية. عموماً يقوم كلٌّ من الأنوب الموعج القريب والطرف الثخين المساعد من عروة هائلة والأنوب الموعج البعيد والجهاز الجامع. يقوم كل واحد من هذه التراكمات بوظائف مميزة ومتخصصة وهو مزود بجملة نوعية من النواقل والقنوات والمستقبلات الجزيئية. إن دور الخلايا الخلالية المتوضعة بين الأنابيب غير مفهوم بشكل جيد. إن الخلايا الشبيهة بالأرومات الليفية الموجودة في القشر قادرة على إنتاج الإريثروبويتين استجابة لنقص الأكسجة. في اللب يُظن أن الخلايا الخلالية الغنية بالدم مسؤولة بشكل مهم عن إنتاج البروستاغلاندين.

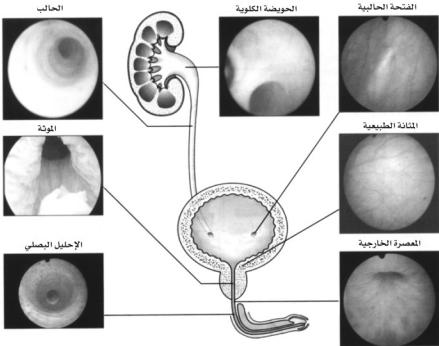
II. الجهاز الجامع والسبيل البولي السفلي:

COLLECTING SYSTEM AND LOWER URINARY TRACT:

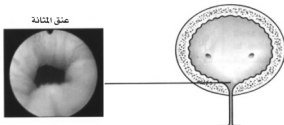
أوضحنا هذا الجزء من الجهاز البولي في (الشكل 2). وهو معرض للعديد من التشوهات الخلقية كالتى ذكرناها في

الصفحة 69.

السبيل البولي السفلي الذكري



السبيل البولي السفلي الأنثوي



الشكل 2: مناظر مأخوذة بالتنظير الداخلي للسبيل البولي العلوي والسفلي.

III. آليات الاستمساك :CONTINENCE MECHANISMS:

يعتمد الاستمساك البولي على التراكيب التشريحية الموضحة في (الشكل 2) بالإضافة إلى الوظيفة العضلية والعصبية (المعصرة والعضلة الدافعة). إن الأعصاب نظيرة الودية الناشئة من S2-4 تزود العضلة الدافعة. هذه الأعصاب الكولينية تنبه تقلص هذه العضلة مما يؤدي للتبول. تدخل الأعصاب الودية التي تنشأ من L2-T10 إلى العقدة الحوضية قبل أن تصل إلى العضلة الدافعة وعنق المثانة. يؤدي تنبيه هذه الأعصاب النورأدرينية إلى ارتخاء العضلة الدافعة (عبر المستقبلات الودية β) وتقلص عنق المثانة (عبر المستقبلات الودية α). هذا يساعد في تخزين البول والاستمساك خلال امتلاء المثانة. إن المعصرة القاصية (الخارجية) معصبة بألياف جسمية حركية من الشدفة العجزية S2-4 والتي تصل هذه المعصرة إما عبر الضفيرة الحوضية أو عبر الأعصاب الاستحيائية.

تمر النبضات الحسية الواردة إلى القشر الدماغي الذي يثبط تقلصات العضلة الدافعة. إن المهمة الرئيسية لهذه النبضات هي أن تلجم عملية التبول إلى أن يحين الطرف المناسب.

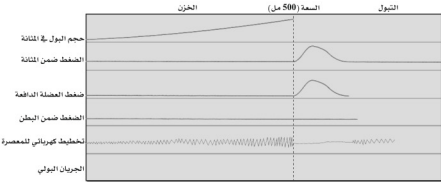
A. دورة التبول:

1. طور الخزن (الامتلاء):

بسبب المطاوعة الكبيرة التي تتمتع بها العضلة الدافعة فإن المثانة تمتلئ بالبول بشكل مضطرد دون حدوث ارتفاع في الضغط ضمنها. ولكن حالما يزداد الحجم فإن مستقبلات التمدد الموجودة في جدارها تسبب ارتخاءً مثاليًا انعكاسياً وزيادة في مقوية المعصرة. وعند امتلاء حوالي 75% من السعة الكلية للمثانة يشعر الشخص بالرغبة في التبول. الآن الضبط الإرادي يتفوق على الرغبة في التبول التي تختفي بشكل مؤقت. وإن مطاوعة العضلة الدافعة تسمح بزيادة السعة إلى أن تتطور رغبة جديدة في التبول. وإن كيفية تثبيط هذه الرغبة يعتمد غالباً على العديد من العوامل ليس أقلها إيجاد المكان المناسب للتبول.

2. طور الإفراغ (التبول):

يبدأ فعل التبول أولاً بشكل إرادي وبعدها يتواصل تحت تأثير الارتخاء الانعكاسي لأرض الحوض وللمعصرة الخارجية (القاصية) المتبوع بالتقلص الانعكاسي للعضلة الدافعة. هذه الأفعال يتم تسهيقها بإشراف مركز التبول في الجسر. يبقى الضغط داخل المثانة أعلى من نظيره داخل الإحليل إلى أن تصبح المثانة فارغة. ولذلك يمكن لاضطرابات التبول أن تكون بنوية أو عصبية المنشأ. الدورة الطبيعية للتبول موضحة في (الشكل 3).



الشكل 3: دورة التبول الطبيعية.

استقصاءات الأمراض الكلوية وأمراض السبيل البولي

INVESTIGATION OF RENAL AND URINARY TRACT FUNCTION

1. اختبارات الوظائف :TESTS OF FUNCTION

يعد تركيز البولة الدموية مؤشراً غير دقيق على حالة الوظيفة الكلوية لأنه يتأثر بكمية البروتينات الواردة وبالقدرة الاستقلابية للكبد وبمعدل الإرواء الكلوي (انظر الشكل 4). وإن تركيز كرياتينين المصل مؤشر أكثر موثوقية لأنه يُنتج من العضلات بمعدل ثابت ويتم ترشيحه بشكل كامل تقريباً عبر الكبيبات الكلوية. وبما أن جزء ضئيل جداً من الكرياتينين يفرز بواسطة الخلايا الأنبوية فإن تصفية الكرياتينين تعطي قيمة تقريبية مقبولة عن معدل الرشح الكبي (انظر الجدول 1). إذا بقيت الكتلة العضلية ثابتة فإن التبدل في تركيز الكرياتينين يشير لتبدل في معدل الرشح الكبي. على كل حال في الحالات النموذجية لا تحدث زيادة خارج المجال الطبيعي إلا بعد أن ينخفض معدل الرشح الكبي حوالي 50% (انظر الشكل 5). كذلك فإن القياسات المعزولة لتركيز كرياتينين المصل تعطي انطباعات خاطئة عن الوظيفة الكلوية عند المرضى الذين لديهم كتلة عضلية صغيرة بشكل غير معتاد (وأحياناً عند الذين لديهم كتلة عضلية كبيرة جداً). حالياً يمكن إجراء قياس أكثر دقة لمعدل الرشح الكبي بسهولة بقياس تصفية الإيثيلين إيديامين-تتراأسيستيك أسيد (EDTA) الموسوم بـ ^{51}Cr . ولقد حل هذا الاختبار لدرجة كبيرة في الممارسة السريرية مكان قياس تصفية الإنولين.

إن اختبارات الوظيفة الأنبوية بما فيها القدرة على تكثيف البول والقدرة على إطراح حمل الماء والقدرة على إطراح

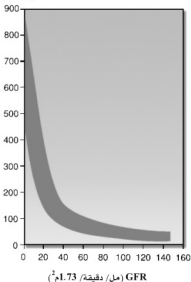
المحض، إن هذه الاختبارات مفيدة وقيمة في بعض الظروف.



الشكل 4: العوامل التي تؤثر على التراكيز الدموية للبولة والكرياتينين. ذكرت العوامل التي تؤثر على الوارد والإنتاج على اليسار. وتلك التي تؤثر على الإطراح على اليمين. أهملنا هنا ذكر الوارد من الكرياتينين لأن كميته الواردة مع الطعام (اللحم) قليلة جداً بحيث أنها من النادر أن تؤثر على تركيزه الدموي.

تركيز كرياتينين المصل

(ميكرومول/ليتر)



الشكل 5: تركيز كرياتينين المصل ومعدل الرشح الكبي (GFR). يظهر هذا الشكل العلاقة المتناسبة عكسياً بين معدل الرشح الكبي وتركيز كرياتينين المصل عند مجموعة من مرضى الداء الكلوي. يشير الشريط لمجال القيم المأخوذة. لاحظ أن معدل الرشح الكبي عند بعض المرضى منخفض لقيمة 30-40 مل/دقيقة دون ارتفاع تركيز كرياتينين المصل خارج المجال الطبيعي.



الجدول 1: معدل الرشح الكبي (GFR).

- معدل الرشح الكبي هو معدل مرور السائل ضمن الكليونات بعد حدوث الرشح في الكبيبات، وهو قياس للوظيفة الكلوية الكلية. يعتمد مجاله الطبيعي على قد الشخص، ولذلك غالباً ما يصار إلى تعديله حسب مساحة سطح الجسم الذي يبلغ في الحالة العادية النموذجية 1.73 م². وإن حوالي 95% من الناس الطبيعيين لديهم قيم ضمن هذه الحدود. إن معدل القيم للرجال أعلى بـ 12% من نظيره الخاص بالنساء.
- معدل الرشح الكبي (المجال الطبيعي) = 120 ± 25 مل/ دقيقة / 1.73 م².

قياس التصفية لتقدير معدل الرشح الكبي:

- إن معظم الذوائب يعاد امتصاصها أو تفرز بشكل إضافي ضمن النبيبات الكلوية. وبالتالي فإن القياسات البسيطة لتراكيزها في الدم أو البول لا يعطي معلومات موثوقة عن الرشح الكبي. إن الإينولين مثال عن المواد التي ترشح بحرية ولا تتأثر بالوظيفة الأنبوبية، ولكن قياس التصفية صعب. يمكن بسهولة أكثر قياس اختفاء كميات زهيدة من الـ EDTA الموسومة شعاعياً من الدم.
- من السهل نسبياً قياس تصفية الكرياتينين (CrCl) حيث لا نحتاج لحقن مواد ما. إن كل ما نحتاجه هو قياس تركيز كرياتينين المصل وكمية الكرياتينين في بول 24 ساعة. تحسب على الشكل التالي مع ضرورة الحذر في التعامل مع الوحدات:
- تصفية الكرياتينين (مل/ دقيقة) = $\frac{1000}{1440} \times \frac{\text{كمية الكرياتينين في البول (ميكرومول)}}{\text{تركيز الكرياتينين في المصل (ميكرومول/لتر)}}$
- [1000 للتحويل من ليتر إلى ميليلتر، 1440 لتحويل 24 ساعة إلى دقائق].
- على كل حال يمكن لتصفية الكرياتينين أن تعطي قيمة مرتفعة بشكل زائف للـ GFR عندما تكون الوظيفة الكلوية سيئة، كذلك قد تتأثر بالأدوية التي تبديل معدل إطراح الكرياتينين عبر الأنابيب (تري ميثوبريم، سيمتدين) كذلك تعتمد موثوقيتها ودقتها على جمع البول بدقة.

المعادلات:

- وجد أن المعادلات طريقة موثوقة ودقيقة لتقييم معدل الرشح الكبي من تركيز كرياتينين المصل لوحده. تستخدم معادلة كوكروفت وغولت بشكل واسع، وهي مقبولة الدقة في حالة كانت الوظيفة الكلوية طبيعية إلى متأثرة بشكل متوسط. على كل حال فإن هذه المعادلة قد وضعت لتقدير تصفية الكرياتينين وليس معدل الرشح الكبي. طورت معادلات أفضل من أجل حالات الوظيفة الكلوية المتدهورة بشكل شديد (الكرياتينين < 180 ميكرومول/ل).
- تصفية الكرياتينين (كوكروفت وغولت) = $(140 - \text{العمر}) \times \text{وزن الجسم الصافي (الخالي من الدهن) (كغ)} \times (1.22 \text{ للذكور أو } 1.04 \text{ للإناث})$

تركيز كرياتينين المصل (ميكرومول/ لتر)

II. تقنيات التصوير IMAGING TECHNIQUES:

قد تظهر الصور الشعاعية البسيطة الحدود الخارجية للكلية في حال سمح ظل الشحم حول الكلية والغازات المعوية بذلك. كذلك يمكن أن تظهر هذه الصور الحصيات الظليلة على الأشعة والتكلس ضمن الجهاز البولي الكلوي.

A. التصوير بالأموح فوق الصوت:

هذه التقنية السريعة وغير الباضعة هي الطريقة الأولى وغالباً الوحيدة التي نحتاجها لتصوير الكلى. يمكن لها أن تظهر قند الكلية وموضعها وتوسع الجهاز الجامع (يشير للانسداد، انظر الشكل 6) ويمكن لها أن تساعد في التمييز بين الأورام والكيسات وفي كشف الآفات المرضية الأخرى البطنية أو الحوضية أو خلف البريتوان، بالإضافة لذلك فهي تساهم في تصوير المثانة والموتة وتقدير اكتمال انضغاث المثانة في الحالات التي يتوقع فيها انسداد مخرجها. إن هذا التصوير أقل وضوحاً عند الأشخاص البدينين. تزداد الكثافة فوق الصوتية للكشور الكلوي ويفقد التمايز القشري الليبي عند المصاب بمرض كلوي مزمن.

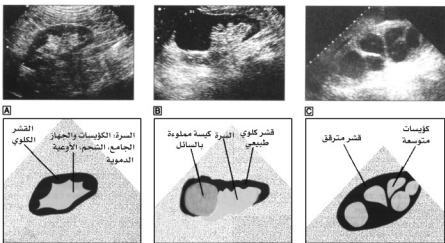
تستخدم تقنيات الدوبلر لرؤية الجريان الدموي وصفاته في الأوعية خارج الكلية وداخل الكلية الكبيرة. إن منسوب المقاومة هو نسبة السرعة الانقباضية الذروية على نظيرتها الانبساطية، وهو يتأثر بالمقاومة تجاه الجريان عبر الشرايين داخل الكلية الصغيرة. قد يرتفع هذا المنسوب في العديد من الأمراض بما فيها التهاب كبيبات الكلى الحاد ورفض الكلية المزروعة، وبالمقابل فإن تضيق الشريان الكلوي الشديد يسبب ضعف الجريان ضمن الأوعية داخل الكلية مع سرعات ذروية عالية، وحتى هذا التاريخ لم يثبت أن التصوير بالأموح فوق الصوت تقنية موثوقة لكشف تضيق الشريان الكلوي.

ييدي التصوير الكلوي بالأموح فوق الصوت عدة مساوئ منها أن موثوقية المعلومات المجتابة منه تعتمد على الشخص الذي يقوم به، وأن الصور المطبوعة تعكس فقط جزءاً من المعلومات التي حصلنا عليها بالتصوير في الوقت الحقيقي.

B. التصوير البولي الوريدي (IVU):

بينما نجد أن التصوير الكلوي بالأموح فوق الصوتية قد حل محل التصوير البولي الوريدي كاستقصاء روتيني في مجال طب الكلى فإن هذا الأخير لازال مفضلاً على التصوير بالصدى في مجال كشف الحصيات الكلوية والخبائثات الحالبية واستقصاء الحليمات الكلوية، كذلك فهو يعطي معلومات ممتازة عن الجهاز الجامع والحالبين (انظر الشكل 7). تؤخذ الصور الشعاعية بفواصل زمنية متعاقبة بعد حقن بلعة من مركب يحوي الأيودين يطرح عبر الكلى (يحقن داخل الوريد). تظهر الصورة الأولى (المأخوذة بعد دقيقة واحدة من حقن المادة الظليلة) طور التصوير الكلوي للإرواء الكلوي عند المرضى الذين لديهم كفاية في التروية الشريانية الكلوية. ثم يتبع هذا الطور بمرحلة أخرى هي طور امتلاء الجهاز الجامع والحالبين والمثانة بوسيط التباين. تشمل مساوئ هذه التقنية الحاجة للحقن والوقت واعتمادها على وجود وظيفة كلوية جيدة للحصول على الصور المناسبة وخطورة تعريض المريض لوسيط التباين (انظر الجدول 2).

كيسة بسيطة تحتل القطب العلوي لكلية طبيعية.



الشكل 6: التصوير الكلوي بأموح فوق الصوت: A: كلية طبيعية. القشر الطبيعي أقل كثافة-صدوية (أكثر اسوداداً) من الكبد المجاور. B: كيسة بسيطة تحتل القطب العلوي لكلية طبيعية من النواحي الأخرى C: الحويضة الكلوية والكؤيسات متوسعة بانسداد الجريان البولي المزمن. وإن ترقق القشر وزيادة كثافته يشير لإزمان الحالة.



الشكل 7: التصوير البولي الوريدي. A: طور تصوير الكلية بعد دقيقة واحدة من حقن وسيط التباين. B: الجهاز الجامع بعد 5 دقائق. C: يظهر هذا التصوير منظرًا متأخرًا لجهاز جامع طبيعي على يسار المريض، مع انسداد الجهاز الجامع الأيمن بكارسينوما الخلية الانتقالية ضمن الجزء العلوي من الحالب تظهر على شكل نقص امتلاء (السهم).



الجدول 2، الاختلاطات الكلوية للاستقصاءات الشعاعية.

السمية الكلوية بوسيط التباين:

- تدهور حاد في الوظيفة الكلوية قد يهدد حياة المريض أحياناً. يحدث خلال 24 ساعة من حقن وسيط التباين الشعاعي ويريدياً.

عوامل الخطورة:

- اضطراب سابق في الوظيفة الكلوية.
- الداء السكري ولاسيما إن كان يعالج بمحضر ميثفورمين.
- استخدام وسيط تباين عالي الأوزمولية.
- النقيوم.

الوقاية:

- الإمهاء: يترك المريض ليتناول السوائل بحرية عبر الفم. ويعطى 500 مل من محلول ملحي معادل الحلولية تسريباً ويريدياً. ثم 250 مل/ ساعة من هذا المحلول أيضاً تسريباً ويريدياً مستمراً خلال إجراء التصوير.
- تجنب الأدوية السامة للكلية (يجب إيقاف مضادات الالتهاب الستيروئيدية. ويجب إيقاف الميثفورمين لمدة 48 ساعة قبل التصوير).
- إن معظم الإجراءات الأخرى غير فعالة أو أنها تزيد الخطورة (كإعطاء المدرات مثلاً).
- إذا كانت الخطورة مرتفعة فكر باللجوء لاستقصاءات أخرى أكثر أماناً.

الصمة العصيدية الكوليسترولية:

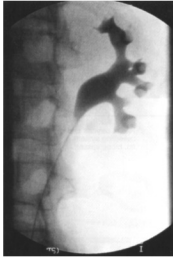
- تحدث عادة بعد أيام لأسابيع من الحقن داخل الشريان أو المناورة عليه.

C. تصوير الحويضة:

يقدم تصوير الحويضة (يتم بحقن مباشر لوسيط التباين ضمن الجهاز الجامع من الأعلى أو الأسفل) مناظر فضلى للجهاز الجامع والجزء العلوي من السبيل البولي. وهو يستطب عادة لتحديد سبب الانسداد البولي (انظر الصفحة 37). يتطلب تصوير الحويضة بالطريق الأمامي إدخال إبرة رفيعة إلى الجهاز الحويضي الكؤيسي تحت التنظير الشعاعي أو التصوير بأمواف فوق الصوت. يحقن وسيط التباين لرسم حدود الجهاز الجامع وبشكل خاص لتحديد موضع الانسداد. هذه المقاربة أصعب وأكثر خطورة في حال كانت الكلية غير مصابة بالانسداد. ويوجد الانسداد يمكن وضع جهاز تفجير عبر فغر الكلية عبر الجلد ويمكن غالباً إدخال قالب (ستنت) عبر أي انسداد لتجاوزه. يمكن إنجاز تصوير الحويضة بالطريق الراجع بإدخال قناطر ضمن الفتحات الحالبية بواسطة تنظير المثانة (انظر الشكل 8).

D. تصوير الشريان والوريد الكلويين:

الاستطباب الرئيسي لتصوير الشريان الكلوي هو التأكد من وجود تضيق أو نزف شرياني كلوي محتمل (انظر الصفحة 71). كذلك فهو يفيد في تحديد الأورام الكلوية في حال عدم توافر تصوير مقطعي محوسب. يمكن إجراء توسيع علاجي بالبالون للشريان المتضيق مع تركيب قالب. ويمكن سد الأوعية أو النواسير الشريانية الوريدية النازفة.



الشكل 8: تصوير الحويضة بالطريق الراجع. يمكن الحصول على مشاهد مثلى للجهاز الجامع الطبيعي بواسطة تصوير الحويضة. أدخلت القثطرة إلى الحويضة الكلوية اليسرى بواسطة تنظير المثانة. إن الكؤيسات الشبيهة بشكل أزهار شقائق النعمان ذات حواف حادة وطبيعية (بالمقارنة مع حالة الانسداد المشاهدة في الشكل 7C).

E. التصوير المقطعي المحوسب (CT):

بينما لا تزيد قيمته كثيراً عن التصوير بالأموح فوق الصوت في الحالات الروتينية فإنه مفيد بشكل خاص في كشف الآفات الكتلية الكلوية والكتل الكيسية (انظر الشكل 40 صفحة 127). وهو يعطي مناظر واضحة أكثر للتركيب المتوضعة خلف البريتوان، وهو خلافاً للتصوير بأموح فوق الصوت تتحسن نوعية المقاطع المجتابة بواسطة زيادة كمية الشحم.

إن التصوير المقطعي المحوسب الحلزوني تقنية نحصل بواسطتها على عدة صور فوراً بعد حقن بلعة كبيرة من وسيط تباين (حقن وريدي) لرسم التراكيب الوعائية، وهو يعطي صوراً عالية النوعية للأوعية الكلوية الرئيسية، وعندما يستخدم لكشف احتمال وجود تضيق شريان كلوي عند المصاب بارتفاع توتر شرياني ثانوي فإنه يبدي ميزة هامة هي إعطاؤه لصور متزامنة (بنفس الوقت) للكلية والغدة الكظرية. كذلك فهو تقنية مفيدة جداً لكشف الحصيات الكلوية.

F. التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI):

يقدم هذا التصوير مناظر ممتازة وتبايناً جيداً بين مختلف النسيج. إن تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي (MRA) يقوم على استخدام وسيط تباين يحوي مادة الغادولينيوم غير السامة للكلية، والتي تجنب المريض أيضاً خطورة الإصابة بالصمة العصيدية. وهو يعطي صوراً جيدة للأوعية الكلوية الرئيسية. هذه التقنيات لا زالت في طور التقدم حالياً وستجد لها دوراً هاماً كوسيلة غير باضعة لكشف تضيق الشريان الكلوي (اختبار مسح). ولكن إلى الآن لم تحدد المهام النسبية للتصوير المقطعي الحلزوني والتصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي من أجل هذه الحالة (حالة تضيق الشريان الكلوي).

III. اختبارات خاصة SPECIAL TESTS:

A. الدراسات بالنظائر المشعة:

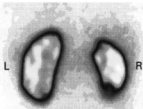
تحتاج هذه الدراسات لحقن نظائر مشعة دوائية تبت أشعة غاما التي تقبض من قبل الكلى وتطرح بواسطتها. هذه العملية التي يمكن مراقبتها بواسطة غاما كاميرا. وبهذه الطريقة يمكن تقييم وظيفة كل كلية على حدة.

تطرح مادة داي إيثيلين تريامين- بنتا أسيتيك أسيد الموسومة بالتكنيتيوم ($^{99m}\text{Tc-DTPA}$) بواسطة الرشح الكبي. بعد حقن هذه المادة يستخدم حاسوب خاص لتحليل قبطها وإطراحها لتأمين معلومات حول التروية الشريانية لكل كلية. في حالة تضيق الشريان الكلوي يتناول زمن العبور وتأخر ذروة الفعالية وينقص معدل الإطراح. في حالة التضيق الأقل شدة (ولكنه لا يزال تضيقاً مهماً) يمكن لحقن جرعة وحيدة من مثبط للخميرة القابلة للأنجيوتنسين (ACEI) (تصوير الكلية بالكابتوبريل) (بألية تثبيطه التقبض الشرياني الكبيبي الصادر المعاوض المحدث بالأنجيوتنسين II)، يمكن لهذا الحقن أن يحرض هذه التبدلات في الكلية التي كانت ترويتها سابقاً طبيعية، رغم أن هذه التقنية غير موثوقة بشكل كافٍ كاختبار مسح. يلاحظ عند المرضى المصابين بانسداد مهم في مخرج السبيل الكلوي استمرار وجود المادة المشعة في الحويضة الكلوية (انظر الشكل 12، صفحة 39)، وتقتل مدرات العروة في تسريع إطراحها.

ترتشح مادة (DMSA) (^{99}Tc) (داي مركابتوسوكسينيك أسيد الموسوم بالتكنيتيوم 99) عبر الكبد وترتبط جزئياً إلى خلايا النيبب الداني. بعد حقنها ويريداً تجري تصويراً للقشر الكلوي يظهر شكل وقد ووظيفة كل كلية (انظر الشكل 9). هذه الطريقة حساسة لكشف التندب القشري الباكر ذا القيمة الخاصة عند الأطفال المصابين بالجزر المثاني-الحالب والتهاب الحويضة والكلية. كذلك يمكن بواسطتها تقدير النسبة المئوية المشاركة كل كلية في الوظيفة الكلوية الكلية.

B. خزعة الكلية:

تجرى هذه الخزعة من أجل تحديد طبيعة وامتداد المرض الكلوي من أجل معرفة الإنذار ومدى الحاجة للعلاج. لخصنا في (الجدول 3) استطبائاتها ومضادات استطبائاتها واختلاطاتها. يتم أخذ الخزعة بالتوجيه بواسطة التصوير بأمواف فوق الصوت للتأكد من إدخال الإبرة الدقيقة إلى القطب الكلوي. كذلك يمكن إجراء سبر شعاعي بعد حقن وسيط التباين أو باتباع طرق أخرى. قد يستطب دراسة الخزعة بالمجهر الضوئي أو الإلكتروني أو يستطب إجراء تقييم نسجي مناعي لها.



اليمين - 39% اليسار - 61%

منظر خلقي

الشكل 9: تصوير الكلى بحقن النظير المشع (DMSA). يشاهد منظر خلقي للكلية اليسرى الطبيعية والكلية اليمنى الصغيرة (مع دلائل على تندب قشري في قطبيها العلوي والسفلي) التي تساهم فقط بـ 39% من الوظيفة الكلوية الكلية.



الجدول 3، الخزعة الكلوية.

الاستطبابات:

- القصور الكلوي الحاد غير المفسر بشكل كامل.
- المتلازمة الكلوية أو بيلة بروتينية كبية المنشأ عند البالغين.
- المتلازمة الكلوية عند الأطفال ذات مظاهر لانموجية أو أنها كانت معقدة على العلاج.
- بيلة دموية معزولة أو مع شذوذات مرافقة.
- القصور الكلوي المزمن مع حجم طبيعي للكيتين.

مضادات الاستطباب:

- نقص الصفائح أو اعتلال خثاري.
- ارتفاع توتر شرياني غير مضبوط.
- الكليتان تقيسان أقل من 60% من قدهما الطبيعي.
- الكلية الوحيدة (باستثناء المزروعة) وهو مضاد استطباب نسبي.

الاختلاطات:

- الألم الذي يكون خفيفاً في العادة.
- نزف بولي يكون خفيفاً عادة، ولكنه قد يؤدي لقولنج أو انسداد بالخرثرة.
- نزف حول الكلية يحتاج أحياناً (عندما يكون كتلياً) لتصوير أوعية ظليل وتداخل لتدبيره (قد يكون جراحة).
- ناسور شرياني وريدي نادراً ما يكون مهماً من الناحية السريرية.

المظاهر الرئيسية لأمراض الكلية والسبيل البولي

MAJOR MANIFESTATIONS OF RENAL AND URINARY TRACT DISEASE

المظاهر العامة للأمراض الكلوية

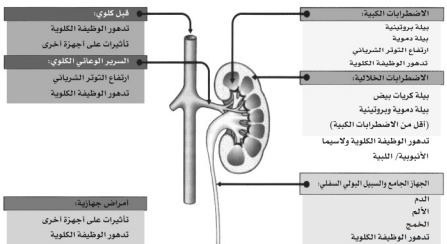
GENERAL MANIFESTATIONS OF RENAL DISEASE

لخصنا المجموعات الرئيسية للأمراض الكلوية وأمراض السبيل البولي والمظاهر النموذجية التي قد تتجم عنها، لخصنا كل ذلك في (الشكل 10). إن الأعراض المرتبطة مباشرة بالكيتين غير شائعة في سياق الاضطرابات الكلوية الداخلية أو قبل الكلية، وكشف مثل هذه الأمراض يخضع لحقيقة مفادها أن تدهور الوظيفة الكلوية (مع بعض الحالات الاستثنائية) يكشف سريرياً فقط في مرحلة متأخرة من المرض. تشكل هذه الاستثناءات البوال وبعض الاضطرابات الأنبوبية المضيفة للصوديوم. الأمر الأشيع أن يؤدي احتباس السوائل والصوديوم لارتفاع التوتر الشرياني وتطور الوذمة.

بينما نجد أن الأمراض اللالتهابية والاضطرابات الكبية التكاثرية أو الالتهابية تحت الحادة قد تتظاهر ببيلة بروتينية شديدة تؤدي للمتلازمة الكلوية (انظر الصفحة 33)، فإن الاضطرابات الالتهابية الكبية تسبب بشكل نموذجي

بيلة دموية مترافقة مع علامات باكراً على اضطراب الوظيفة الكلوية مثل ارتفاع التوتر الشرياني. في حال كان هذا الاضطراب مترقياً تتطور علامات تشير بوضوح لضعف إطراح الماء والنواتج. إن حدوث هذه المظاهر بشكل متتابع يسمى بالمتلازمة الكلوية (Nephritic Syndrome) (انظر الجدول 6)، ولكن نادراً ما يشاهد الشكل النموذجي لهذه الحالة باستثناء المناطق التي تشيع فيها حالة التهاب كبيبات الكلى التالي للإنتان. إن المظاهر الالتهابية المختلطة مع المظاهر الكلوية هي الأشهر توارداً في الممارسة. إنه من المهم أن نعرف هذه الأمراض ولاسيما في حال كانت الأذية الكلوية مترقية لأن العديد من الأمراض الالتهابية الكلوية قابلة للعلاج.

ارتفاع التوتر الشرياني مظهر شائع جداً للأمراض الكلوية المتتية (البارانشيمية) والوعائية. كذلك يبدو أن الآليات الكلوية مهمة في إحداث ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي. ولقد نُسبت معظم أسباب اضطرابات التوتر الشرياني الوراثية إلى خلل كلوي في آلية توازن الماء والملح. ارتفاع التوتر الشرياني مظهر باكراً للاضطرابات الكلوية. في الاضطرابات الخلالية نجد أن ضيق الملح (الناجم عن ضعف عود امتصاصه من الرشاحة الكلية) قد يؤدي لانخفاض التوتر الشرياني. ولكن على كل حال عند انخفاض معدل الرشح الكبيبي يبدأ ارتفاع التوتر الشرياني بالظهور بشكل زائد بغض النظر عن سبب المرض الكلوي. عندما يحل الديال محل الوظيفة الكلوية يصبح ضبط التوتر الشرياني أسهل غالباً حيث يُضبط عندئذ توازن الملح والسوائل. إن التدبير الجيد لتوازن السوائل عند مرضى الديليزة الدموية قد ينقّص الحاجة لاستخدام الأدوية الخافضة للضغط أو يلغيها بشكل كلي. إن ضبط ارتفاع التوتر الشرياني مهم جداً عند المرضى المصابين بضعف في الوظيفة الكلوية لأنه إن استمر دون ضبط فسيؤدي للمزيد من تدهور هذه الوظيفة (توجد علاقة وثيقة بين ارتفاع التوتر الشرياني وزيادة تدهور الوظيفة الكلوية).



الشذوذات البولية

URINARY ABNORMALITIES

I. اضطرابات حجم البول :DISORDERS OF URINE VOLUME

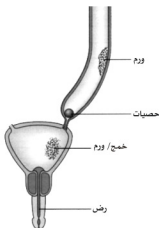
لا يعد حجم البول مؤشراً موثقاً على حالة الوظيفة الكلوية إلا في حال كان غير متناسب مع ظروف المريض الصحية. في حالة الغذاء الطبيعي يتطلب إطراح الذواذب بالتركيز الأعظمي لإطراح 300-500 مل من البول يومياً. يشير الزرام التام لحادث وعائي حاد أو لانسداد بولي كامل، وحتى في أشد الأمراض الكلوية المتتية نلاحظ استمرار إطراح كمية من البول. قد يكون البوال (إنتاج كمية كبيرة من البول تزيد عن 3 لتر/اليوم) ناجماً عن العديد من الأسباب (انظر الجدول 4).

II. البيلة الدموية HAEMATURIA:

قد تشير البيلة الدموية لحدوث نزف من أي موضع من السبيل البولي (انظر الشكل 11). إن اختبارات الشرائح حساسة جداً ويمكن لها أن تكشف جميع النزوف المهمة. يظهر الفحص المجهرى أن الأشخاص الطبيعيين قد يكون لديهم كريات حمر في البول أحياناً، وقد يكون الاختبار إيجابياً عند الإناث خلال فترة الطمث، ولكن استمرار البيلة الدموية يحتاج لاستقصاء ولاسيما عند الأشخاص المسنين أو الذين لديهم خطورة للإصابة بسرطان المثانة أو بأية خباثة أخرى (انظر EBM Panel). غالباً ما تتجم البيلة الدموية العيانية عن الأورام. يمكن لفحص البول المجهرى أن يفيد في كشف سبب النزف، يشير وجود الجراثيم والكريات البيض إلى الإنتان، وبالمقابل يشير وجود أسطوانات الكريات الحمر إلى نزف كبي، وإن وجود نسبة كبيرة من الكريات الحمر المشوهة (ترى بشكل أمثل بالفحص المجهرى في طور التباين) يدعم احتمال أن يكون النزف من منشأ كبي. بغياب الدلائل على المرض الكلوي الداخلي يجب أولاً إجراء استقصاءات خاصة بالسبيل البولي على الأقل عند المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 35 سنة.

الجدول 4: أسباب البوال.

- تناول كميات كبيرة من السوائل.
- تناضحى (مثل حالة فرط سكر الدم).
- البيلة التقهه القحفية (فقد الهرمون المضاد للإدرار (ADH)).
- البيلة التقهه الكلوية (اضطراب وظيفة الأنابيب الكلوية).
- اضطرابات أنبوية وراثية:
- مستقبلات الهرمون المضاد للإدرار، طفقات الأكوابورين.
- الأدوية/ الذيفانات؛ الليثيوم، المدرات، فرط كلس الدم.
- الأمراض الكلوية الخلالية.



الشكل 11: أسباب البيلة الدموية. انظر (الجدول 5) حول الأسباب الأخرى للبول الأحمر أو الغامق.

EBM

البيلة الدموية المعزولة : الخباثة كسبب مهم :

وجد في دراسات كبيرة لمرضى تم استقصاؤهم من أجل البيلة الدموية. وجد أن 13% لديهم أخماج بولية. و 12% لديهم سرطان مثاني و 2% لديهم حصيات كلوية غير متوقعة. ولم يعثر على سبب محدد عند 61% منهم. إن احتمال وجود مرض كلوي منخفض ما لم توجد مظاهر أخرى مرافقة ولاسيما البيلة البروتينية أو ارتفاع تركيز كرياتينين المصل أو ارتفاع التوتر الشرياني.

يشير النزف الكبي إلى أن الغشاء الكبي القاعدي قد تمزق. وقد يحدث ذلك بشكل فيزيولوجي بعد بذل الجهود العنيفة. يمكن للأسباب الأخرى للبول الأحمر أو الغامق أن تختلط أحياناً مع البيلة الدموية (انظر الجدول 5). إذا حدثت البيلة الدموية مع دلائل تشير لمرض كلوي عندها يجب توجيه استقصاءات إضافية للبحث عن أمراض كلوية التهابية. وتشمل هذه الاستقصاءات عادة الخزعة الكلوية. وكما لوحظ فإن البيلة الدموية مظهر مهم للمتلازمة الكلوية (Nephritic Syndrome) (انظر الجدول 6).

الجدول 5: أسباب البول الأحمر أو الغامق.

- البيلة الدموية.
- بيلة الخضاب: البول أحمر، واختبار تحري الدم بالشريحة إيجابي ولكن لا كريات حمر بالفحص المجهرى.
- بيلة الغلوبين العضلى: يشاهد في انحلال العضلات المخططة، يكون البول غامقاً جداً أو أسود، اختبار تحري الدم بالشريحة إيجابي ولكن لا توجد كريات حمر بالفحص المجهرى.
- صبغات غذائية (ناجمة عن تناول أطعمة معينة مثل جذر الشمندر).
- الأدوية: مثل فينول فثالين (زهري عندما يكون قلوياً) والسنامكى وبقية الأنتراكينونات (برتقالى) والريفامبيسين (برتقالى) وليفودوبا (يغمق بعد فترة من الركود).
- البورفيريا: يتحول البول إلى لون غامق بعد فترة من تركه راكداً في أنبوب الفحص.
- بيلة الكابتون.

الجدول 6: المتلازمة الكلائية Nephritic Syndrome*.

- البيلة الدموية (بول بنى).
- ارتفاع التوتر الشريانى.
- وذمة واحتباس سوائل معمم.
- شح البول.

* تشاهد كلاسيكياً في حالة التهاب كبيبات الكلى التالى للإنتان. في شكلها الكامل قد تشاهد أيضاً في اعتلال الكلى الحاد بالIgA وأحياناً في أنماط أخرى من التهاب كبيبات الكلى.

A. البيلة الدموية المجهرية المعزولة:

يمكن تدبير المرضى المصابين ببيلة دموية مجهرية معزولة مع غياب مظاهر أي مرض كلوي ملحوظ (لا يوجد ارتفاع توتر شريانى، وظيفة كلوية طبيعية، كمية البروتين في البول غير مرتفعة) ومع نفي الخبائث، يمكن تدبير هؤلاء المرضى بالمراقبة المتكررة فقط. رغم أن هذا السيناريو يعطي أحياناً إنذاراً بوجود مرض كلوي ملحوظ (مثل متلازمة آلپورت، أو اعتلال الكلية بالIgA) فإنه من الشائع أن يكون ناجماً عن حالة سليمة عادة من أمراض الغشاء الكبي القاعدي الرقيق أو تشوه وعائي كلوي غير مهم أو حصيات أو كيسات كلوية. في متلازمة البيلة الدموية- ألم الخاصرة يحدث نزف كبي حميد مترافق مع ألم في الخاصرة. إن النوب المتكررة من البيلة الدموية العيانية المترافقة مع إنتانات السبيل التنفسي مميزة لاعتلال الكلى بالIgA (انظر الصفحة 85).

III. البيلة البروتينية PROTEINURIA:

عادة لا ينتبه المرضى للبيلة البروتينية رغم أنها قد تجعل البول رغوياً بشكل واضح. ترشح وبشكل طبيعي كميات معتدلة من البروتين منخفض الوزن الجزيئي عبر الكيب، ثم يعاد امتصاصها بشكل طبيعي عبر الخلايا الأنبوية. بحيث أن أقل من 150 ملغ/بول/24 ساعة يظهر في البول. فإذا ظهرت في البول كميات أكبر من تلك القيمة (150 ملغ/بول/24 ساعة) من البروتينات منخفضة الوزن الجزيئي فإن ذلك يشير إلى قصور في إعادة امتصاصها عبر الخلايا الأنبوية المتأذية لتسمى هذه الحالة بالبيلة البروتينية الأنبوية. وهذا يمكن التأكد منه بتحليل قد البروتينات المطروحة مع البول

أو بالتحليل النوعي لهذه البروتينات (مثال: الغلوبولين الصغري β_2 -، ذو الوزن الجزيئي 12kDa). نادراً ما تزيد كميات هذه البروتينات عن 1.5-2 غ/بول 24 ساعة، وإن البيلة البروتينية التي تزيد عن هذه الحدود تشير دائماً (بشكل غالب) إلى مرض كبي مهم.

تسمح الأضداد الكبية برشح كميات أكبر من البروتينات البلازمية، وإن وجود الألبومين في البول علامة مؤكدة على اضطراب كبي ما. إن الألبومين هو البروتين المسيطر في المصل ويبلغ وزنه الجزيئي 67kDa. إن التحاليل التي تكشف هذا البروتين تساهم في كشف المراحل المبكرة جداً من الأمراض الكبية التي يتوقع لها أن تأخذ سيراً مترقياً كحالة اعتلال الكلية السكري المنشأ.

إن البيلة الألبومينية المجهرية المستمرة (تحت الحد المكتشف بواسطة الشرائح) تتوافق أيضاً مع ارتفاع خطورة الإصابة بالتصلب العصيدي وبقية الأمراض. ولكن إلى الآن لا يوجد تفسير لآلية هذه البيلة البروتينية ولا لتلازمها مع تلك الأمراض.

قد يحدث تسرب لكميات صغيرة نسبياً من الألبومين إلى البول بشكل عابر بعد التمارين المجهدة أو خلال الإصابة بالحصى أو عند المصابين بقصور القلب أو بحالات مرضية أخرى معينة ويكون مسؤولاً أحياناً عن إيجابية اختبار كشف الألبومين بالشرائح في هذه الظروف. إن هذه البيلة البروتينية يجب ألا تصل الحدود النفروضية (انظر الجدول 7)، ويجب إعادة التحليل بعد زوال العامل المحرض لحدوث البيلة البروتينية. أحياناً تحدث البيلة البروتينية فقط خلال النهار وتكون أول عينة صباحية سلبية. وبغياب العلامات الأخرى للمرض الكلوي فإن مثل هذه البيلة البروتينية الانتصابية تعد حميدة في العادة.

إن المرضى الذين لديهم نسيلة من الخلايا اللمفاوية B التي تفرز سلاسل خفيفة من الغلوبولينات المناعية الحرة (وزنها الجزيئي 25kDa) يرشحون هذه البروتينات بحرية إلى البول. ولذلك يمكن كشف بروتين بنس جونس في العينات البولية الطازجة، هذا قد يحدث عند مرضى الداء النشواني واضطرابات الخلية البلازمية الأخرى، ولكنها علامة مهمة بشكل خاص عند مريض النقيوم. بعض السلاسل الخفيفة سامة للخلايا الأنبوبية وتساهم في الأذية المشاهدة عند مريض النقيوم. من الصعب كشف بروتين بنس جونس بواسطة الشرائح المخصصة لكشف البروتينات البولية، ولذلك يجب إجراء اختبارات نوعية مثل الرحلان الكهربائي المناعي. يكون اختبار ترسب مادة سولفا ساليسيليك أسيد إيجابياً عند وجود بروتين بنس جونس ولكنه أقل حساسية.



الجدول 7: البيلة البروتينية.

المدلولات	بروتين/ كرياتينين (ملغ/ ميلي مول)*	معدل الإفراخ
طبيعي.	> 15.	> 0.15 غ/بول 24 ساعة.
اختبار الشريحة إيجابي.	15-50.	0.3-0.5 غ/بول 24 ساعة.
مصدرها ملتبس.	50-200.	0.5-2 غ/بول 24 ساعة.
احتمال وجود مرض كبي.	< 300.	< 2.5 غ/بول 24 ساعة.
المجال النفروزي؛ دائماً كبي.	< 400.	< 3.5 غ/بول 24 ساعة.

* بروتين البول (ملغ/ليتر) / كرياتينين البول (ميلي مول/ليتر).

إن جمع بول 24 ساعة أمر شاق وغير دقيق غالباً. إن الاعتماد على نسبة البروتين/ الكرياتينين في عينات وحيدة يسمح بدرجة متبدلة من التمديد اليومي. ومن أجل الأشخاص ذوي الكتلة العضلية المعتدلة والتوليد الطبيعي (الاستحداث) للكرياتينين، عند هؤلاء نجد أن نسبة مقدارها 120 (مشتقة من تقسيم بروتين البول مقدراً بالملغ/ ليتر على كرياتينين البول مقدراً بالملي مول/ليتر) تتماشى مع إطراح البروتين بقيمة تقريبية تعادل 1 غ/بول 24 ساعة. وإن نسبة مقدارها 400 تتماشى مع إطراح البروتين بمعدل 3.5 غ/بول 24 ساعة. وبغض النظر عن القيمة المطلقة للكتلة العضلية فإن التبدلات الطارئة على هذه النسبة تعطي معلومات قيمة عن ترقى المرض الكلوي (انظر الجدول 7 والجدول 8).

في العديد من أنواع الأمراض الكلوية نجد أن شدة البيلة البروتينية مؤشر على زيادة خطورة التدهور المترقي في الوظيفة الكلوية. ولقد اقترحت السمية المباشرة للبروتين اليومي كآلية لهذا التدهور المترقي. إن الدليل على هذه الاقتراح غير حاسم غالباً، ولكن العلاجات الفعالة التي تخفض خطورة ترقى تدهور الوظيفة الكلوية (مثل مثبطات ACE في اعتلال الكلية السكري) تنقص شدة البيلة البروتينية أيضاً.

A. البيلة البروتينية المعزولة:

يمكن تدبير البيلة البروتينية الخفيفة غير المترافقة مع دلائل أخرى على مرض كلوي، يمكن تدبيرها بالملاحظة والمراقبة فقط، ولكن يجب اعتبارها مؤشراً على تطور لاحق لارتفاع التوتر الشرياني ومرض كلوي صريح. تشكل البيلة البروتينية النفرولية أو حتى الأقل شدة المترافقة مع البيلة الدموية أو ارتفاع التوتر الشرياني أو تدهور الوظيفة الكلوية، تشكل عادة استطباً لإجراء خزعة الكلية.

B. المتلازمة النفرولية Nephrotic Syndrome:

عندما تضيع كميات كبيرة من البروتين مع البول تظهر العديد من الظواهر الثانوية التي تشكل بمجموعها المتلازمة النفرولية. رغم أنها تبدأ بالظهور عند مستويات من البيلة البروتينية تقل عن (المجال النفرولي) 3.5 غ/بول 24 ساعة. التعريف النظامي للمتلازمة النفرولية يتطلب أن يكون تركيز ألبومين المصل أقل من 30 غ/ليتر مع دليل على احتباس السوائل أو الوذمة مع بيلة بروتينية تزيد عن 3.5 غ/بول 24 ساعة. إن الأمراض التي تسبب هذه المتلازمة تصيب دائماً الكبد (انظر الجدول 9)، وتميل لأن تكون لالتهابية أو تكون شكلاً من أشكال التهاب كبيبات الكلى الالتهابية تحت الحادة.



الجدول 8: إطراح الألبومين: طرق بديلة للتعبير عن المجال الطبيعي.

القيم الطبيعية	العينة
> 30 ملغ/بول 24 ساعة.	• جمع بول 24 ساعة.
> 20 مكغ/ دقيقة.	• سحب عينة في وقت مناسب من مريض متحرك.
> 10 مكغ/دقيقة.	• سحب عينة ليالية أو من مريض مستلقي.
> 2.5 ملغ/ميلي مول (للذكور).	• نسبة الألبومين/ الكرياتينين في عينة بولية عشوائية.
> 3.5 ملغ/ ميلي مول (للإناث).	

ملاحظة: إن وجود أكثر من 300 ملغ من الألبومين/ بول 24 ساعة (200 مكغ/د) يشير لبيلة بروتينية صريحة.

<p>الجدول 9: الأسباب الشائعة للمتلازمة النفروزيّة.</p> <p>التهاب كبيبات الكلى الالتهابي:</p> <ul style="list-style-type: none"> • اعتلال الكلية قليل التبدلات. • اعتلال الكلية الغشائي. • تصلب الكبي البؤري والشديدي (FSGS). <p>التهاب كبيبات الكلى التكاثري/ الالتهابي:</p> <ul style="list-style-type: none"> • التهاب كبيبات الكلى المسراقي الشعري (MCGN). • الذأب الحمامي الجهازى (بأنماطه النسيجية المرضية المختلفة). • التهاب الكلى تحت الحاد التكاثري بأنماطه الأخرى. <p>الأمراض الجهازية:</p> <ul style="list-style-type: none"> • اعتلال الكلية السكري. • الداء النشواني.
--

توجد اختلافات هامة في أسباب هذه المتلازمة عند كل فئة عمرية. فعند الولدان تتجم معظم حالاتها عن التشوهات أو الأمراض الخلقية. ويكون اعتلال الكلية قليل التبدلات السبب الأشيع عند الأطفال الأكبر سناً المنحدرين من العرق القوقازي. وبالمقابل يشيع تصلب الكبي البؤري والشديدي في سبب لهذه المتلازمة عند المنحدرين من العرق الأسود. وفي مراحل متقدمة من الحياة يغلب أن يكون السبب لهذه المتلازمة هو اعتلال الكلية الغشائي أو تصلب الكبي البؤري والشديدي. نادراً ما يسبب الداء السكري والداء النشواني المتلازمة النفروزيّة عند الأطفال.

لخصنا اختلاطات وعقائيل المتلازمة الكلائية في الجدول 10.

تتراكم الوذمة بشكل مسيطر في الطرفين السفليين عند البالغين، وتمتد إلى الأعضاء التناسلية وأسفل البطن عندما تصبح أكثر شدة. في الصباح قد تكون الوذمة أشد في الوجه والطرفين العلويين. عند الأطفال يحدث الحين باكراً وغالباً تشاهد الوذمة فقط في الوجه. قد يكون حجم الدم طبيعياً أو ناقصاً أو زائداً. إن احتباس الصوديوم الشديد مظهر باكراً وشائع.

<p>الجدول 10: اختلاطات وعقائيل المتلازمة النفروزيّة.</p> <p>الوذمة:</p> <ul style="list-style-type: none"> • تتجم عن احتباس الصوديوم الشديد وعن نقص البومين الدم. <p>فرط الحثار:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ضياع نسبي لمثبطات التخثر وإنتاج فائض لعوامل التخثر. • الانصمام الحثاري الوريدي شائع، وقد يكون مميتاً أحياناً. <p>فرط كوليستيرول الدم:</p> <ul style="list-style-type: none"> • حدوث تصلب وانسداد شرياني بنسبة عالية. <p>الخمج:</p> <ul style="list-style-type: none"> • خصوصاً بالمكورات الرئوية. • يترافق مع نقص غاما غلوبولين الدم.

يرتكز تدبير المتلازمة النفروزية على أربعة أسس هي:

- تحديد السبب.
- علاجه إن أمكن.
- علاج الأعراض.
- منع حدوث الاختلاطات.

عند الأطفال المصابين بالمتلازمة النفروزية يشمل التدبير الأولي إعطاء جرعة عالية من الستيروئيدات القشرية. أما عند الأكبر سناً أو الأطفال الذين لم يستجيبوا للعلاج السابق فإن خزعة الكلية ضرورية ما لم يوجد دليل قوي على سبب مرضي محدد (مثل قصة إصابة طويلة بالداء السكري مع اختلاطات وعائية في الأوعية الدقيقة وتطور مثيت من بيبة ألبومين مجهرية مع ارتفاع توتر شرياني ولكن دون وجود بيبة دموية).

تضبط الوذمة أعراضياً بإعطاء المدرات والحمية قليلة الصوديوم (لا يضيف المريض الملح للطعام). في حالة المتلازمة النفروزية الشديدة قد يستطب إعطاء جرعات كبيرة جداً من مدرات مختلفة تؤثر على أجزاء متعددة من النفرون. (مثل مدر عروة مع مدر ثيازيدي مع أميلورايد). عند بعض المرضى الذين لديهم دلائل على نقص الحجم قد يستطب تسريب الألبومين الوريدي الفقير بالملح لتحريض الإدرار. قد يؤدي الإدرار المفرط لحدوث تدهور ثانوي في الوظيفة الكلوية ناجم عن نقص الحجم. يمكن توفي الإصابة بالانصمام الخثاري الوريدي بإعطاء الميعات ويوجد توجه نحو الاستخدام الروتيني للمميعات عند كل المرضى المصابين بمتلازمة نفروزية مزمنة أو شديدة. إن فرط كوليسترول الدم شائع، وهو يعالج بالأدوية الخافضة للشحوم (مثل مثبطات ريدوكتاز HMG-COA). على كل حال لا توجد تجارب مضبوطة خاصة بهذه المجموعة من المرضى. إن خطورة الإصابة بالإنتان بالمكورات الرئوية مرتفعة بشكل خاص عند الأطفال الذين يجب أن يقدم لهم التنعيم المناسب.

الوذمة

OEDEMA

I. مقاربة المريض المصاب بالوذمة APPROACH TO THE PATIENT WITH OEDEMA:

قد تكون الوذمة موضعة أو معممة. توجد ثلاث آليات كلٌ منها يؤثر على قوى ستارلنغ التي تحافظ على حجم السوائل النسيجية. يظهر (الجدول 11) هذه الآليات ويتضمن أمثلة رئيسية عن كلٌ منها. في المناطق المتقدمة نجد أن أشهر أسباب الوذمة هي مشاكل وريدية موضعية وقصور القلب، ولكن على كل حال يجب تمييز الأسباب الأخرى.

إنه لمن السهل أن تضلنا العلامات الأولى للوذمة المعممة بأن تظهر كأنها مشكلة موضعية. في البداية قد تتراكم أحجام كبيرة (لترات) من السائل خارج الخلوي دون وجود علامات سريرية. عند البالغين نجد أن الوذمة تظهر في البداية في الأجزاء السفلى من الجسم أو في الأطراف غير المتحركة. إن تورم الكاحلين مميز. ولكن الوذمة تتطور في العجز عند المريض الملازم للفراش. مع ازدياد شدتها ترتفع الوذمة من الطرفين السفليين لتصل إلى الأعضاء التناسلية والبطن. الحين شائع ويكون غالباً مظهراً أبكر عند الأطفال أو بفعان البالغين وعند المصابين بمرض كبدي. الانصبابات الجنبية شائعة وقد تشاهد في الوذمة المعممة مهما كان سببها. إن الوذمة الوجهية الصباحية (عند الاستيقاظ) شائعة عند البالغين المصابين بوذمة انخفاض الضغط الجرمي. وكالحين فإنها مظهر أكثر شيوعاً (مظهر للوذمة) عند المرضى الشباب.

i

الجدول 11: الوذمة.

انخفاض الضغط الجرمي الدموي:

تتميز بانخفاض تركيز ألبومين المصل (الذي يمثل البروتين المصلى الرئيسي ويعبر عن بروتينات المصل الإجمالية) بسبب نقص معدل تركيبه أو زيادة معدل ضياعه. تترافق العديد من هذه الحالات أيضاً باحتباس شديد للصوديوم بواسطة الكلى. كل هذه الحالات تسبب وذمة معممة تكون أسوأ في المناطق المنخفضة من الجسم:

- القصور الكبدى: يترافق مع ميل خاص لإحداث الحين.
- المتلازمة النفروزية: يكون تحرى البروتين في البول إيجابياً بقوة.
- سوء التغذية أو سوء الامتصاص.

زيادة النفوذية الشعرية:

- يؤدي تسرب البروتينات إلى التسيخ الخلالي إلى انخفاض مدرج الضغط الأوزمولى الذي يسحب السوائل أصلاً إلى الأوعية الدموية واللمفاوية:
- وذمة موضعة ناجمة عن الإنتان أو الالتهاب.
- وذمة معممة في الإنتان الشديد: ربما ناجمة عن سيتوكينات جائلة في الدوران.
- الأدوية مثل حاصرات قنوات الكلس.

زيادة الضغط المائى السكونى:

- يؤدي ارتفاع الضغط المائى السكونى في الأوردة أو الأوعية اللمفاوية إلى انخفاض معدل عودة السوائل إلى الدوران. يكون الضغط الوريدي عالياً عادة عند مريض قصور القلب أو مريض فرط الحمل الحجمي أو فرط حمل الصوديوم.

اضداد الدوران الوريدي أو ارتفاع الضغط ضمنه:

- يسبب الخثار الوريدي العميق أو القصور الوريدي وذمة موضعة.
- الأسباب الأخرى للانسداد الموضعي هي الحمل والأورام.
- قصور القلب: سبب شائع للوذمة المعممة.
- القصور الكلوي المترافق مع تعدد الحجم داخل الأوعية.

الانسداد اللمفاوي:

تسمى بالوذمة اللمفاوية عندما تكون مزمنة، تتميز بأنها ليست انطباعية واثماً موضعة:

- الخمج: الفيل (داء الفيلاريات)، الحبيبيوم اللمفاوى الزهري.
- الخباثة.
- الأذية الشعاعية.
- تشوه خلقي.

إن وذمة الطرفين السفليين شائعة عند المصابين بالبدانة المرضية. ورغم أنها قد تكون ناجمة غالباً عن الانسداد الوريدي، فإنها قد تكون أيضاً متعددة الأسباب مثل قصور القلب الأيمن الناجم عن توقف التنفس أثناء النوم Sleep Apnoea.

A. التشخيص:

عادة يكون سبب الوذمة واضحاً بسرعة من خلال القصة المرضية وفحص الجهازين القلبي الوعائي والهضمي وتحري البروتين في البول. كذلك يفيد قياس تركيز ألبومين المصل في كشف السبب. ولكن نواجه صعوبة تشخيص السبب عند وجود حين أو انصباب جنبي معزولين، عندها يجب بزل السائل وقياس تركيز البروتين والغلوكوز فيه وإجراء فحص مجهري خلوي عليه فإن ذلك سيكشف السبب عادة.

B. التدبير:

في حال وجود سبب نوعي ظاهر يجب علاجه (مثل حالة الخثار الوريدي). من الشائع أن تستخدم المدرات ولكن من شائع أن يساء هذا الاستخدام. حيث وجد احتباس صوديوم مترافق مع وذمة معممة فإنه يجب تحديد الوارد من الصوديوم (وأحياناً السوائل) وإعطاء المدرات. على كل حال فإن استخدام المدرات لعلاج الوذمة الناجمة عن الانسداد الوريدي أو اللمفاوي أو الوذمة الالتهابية المنشأ، إن هذا الاستخدام يميل لأن يكون ضاراً لأنه سيؤدي لنقص الحجم، وفي مثل هذه الحالات قد يفيد تطبيق المعالجات الموضعية من استخدام الضغط المتواصل (بواسطة الجوارب الضاغطة) أو الضغط المتقطع (بواسطة الأجهزة الميكانيكية).

يستجيب احتباس السوائل الخفيف للثيازيدات أو لجرعة قليلة من مدر العروة مثل الفورسيميد أو بوميبتانيد. قد يؤدي سحب العلاج عند زوال السبب إلى حدوث وذمة ارتدادية عابرة. في حالة المتلازمة النفروزيّة أو القصور الكلوي أو قصور القلب الشديد نجد أنه قد يستطب إعطاء جرعات كبيرة جداً من المدرات بالمشاركة مع بعضها البعض لتأمين توازن سليبي للصوديوم والماء.

انسداد السبيل البولي**OBSTRUCTION OF THE URINARY TRACT****I. انسداد السبيل البولي العلوي UPPER TRACT OBSTRUCTION:**

قد ينجم انسداد السبيل البولي العلوي عن حدثية مرضية خارجية أو داخلية أو داخل اللمعة على مستوى الحويضة الكلوية أو الحالب. تعد الحصيات المتوضعة في الحويضة الكلوية والتشوهات الخلقية للوصل الحويضي - الحالبي الأسباب الرئيسة للانسداد. وفي حالات أندر قد تسد حليلة كلوية متخثرة أو خثرة دموية أو كتلة ورمية أو التليف خلف البريتوان أو الإنتان المزمن، كل ذلك قد يسد الكلية أو الحالب.

A. الحصيات الكلوية:

تحديثاً عن الحصيات الكلوية في الصفحة 118.

B. انسداد الوصل الحويضي - الحالبي (الاستسقاء الكلوي غامض المنشأ):

ينجم عن انسداد وظيفي عند الوصل الحويضي - الحالبي رغم أن الخلايا العضلية طبيعية بالفحص بالمجهر الإلكتروني. الألية غامضة. يميل هذا التشوه لأن يكون خلقياً وغالباً ما يكون ثنائي الجانب. يمكن أن يشاهد عند الأطفال اليافعان ولكن الاستسقاء الكلوي الشديد قد يشاهد في أي عمر.

تتظاهر هذه الحالة عادة بألم كلوي صعب التحديد يتفاقم بشرب حجوم كبيرة من السوائل. ونادراً ما يكون لأعراضه. يشك بالتشخيص بعد إجراء تصوير بأموح فوق الصوت أو تصوير حويضة ظليل عبر الوريد ويُنْتَجَبُ بإجراء تصوير كلوي مع إعطاء المدرات. تعالج الحالة جراحياً بشق الوصل الحويضي الحالبي وإعادة تصنيع الحويضة. طورت عدة تقنيات أقل بضعاً مثل التوسيع بالبالون وبضع الحويضة بالمنظار، هذه الطرق أسهل من الطريقة الجراحية ولكنها لم تقم على مدى فترات طويلة من المتابعة.

C. التليف خلف البريتوان:

قد يؤدي تليف النسيج الضامة الواقعة خلف البريتوان إلى الإحاطة بالحالب (أو الاثني) والضغط عليه مسببة انسداد. هذا التليف غالباً ما يكون غامض المنشأ ولكنه قد يشكل ارتكاس للإنتان أو العلاج الشعاعي أو نتيجة لتعرضه للدم (مثل حالة أم دم الأبهري) أو قد ينجم عن السرطان أو عن ارتكاس دوائي. يراجع المرضى عادة بأعراض الانسداد الحالي. في الحالة النموذجية يوجد ارتكاس الطور الحاد (ارتفاع البروتين الارتكاسي C وسرعة التثمل). يظهر تصوير الحويضة بالحقن الوريدي والطبقي المحوري انسداداً حالبياً مع انحراف الحالبين نحو الأنسي. يستجيب التليف خلف البريتوان الغامض المنشأ جيداً للستيرويدات القشرية، وإن عدم الاستجابة لها يشكل استطباً للفح الجراحي لنفي الخيئة وإزالة الانسداد.

D. الأسباب الأخرى:

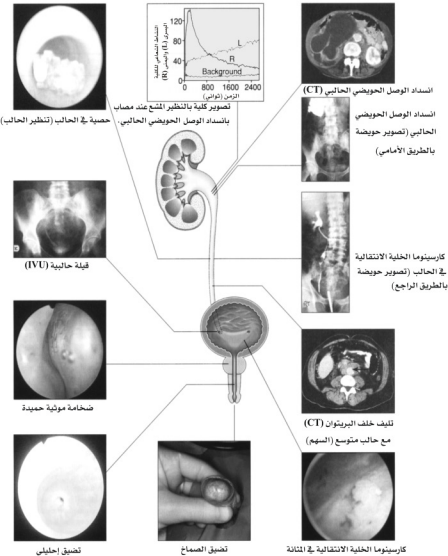
قد ينسد الحالب بانفتاحه ضمن قيلة حالبية داخل المثانة (انظر الشكل 12). قد يكون الحالب العرطل الأولي منسداً أو غير منسد عند نقطة دخوله إلى جدار المثانة، قد يستطب تضيق الحالب وإعادة زرعه. في العديد من مناطق العالم النامية نجد أن التدرن أو داء المنشقات يعدان أيضاً سببين شائعين لتضيقات الحالب وانسداد. غالباً ما نجد أن العلاج الجراحي لمثل هؤلاء المرضى الذين يراجعون في مرحلة متقدمة من المرض غير ممكن، يحتاج كلا الإنسانين للعلاج الدوائي النوعي. عندما يصاب الحالبان بالحدثة المرضية وينسدان قد يستطب اللجوء للعديد من العمليات الجراحية التصنيعية للحفاظ على الوظيفة الكلوية وتصحيح الانسداد و/أو الجزر.

II. انسداد السبيل البولي السفلي LOWER TRACT OBSTRUCTION:

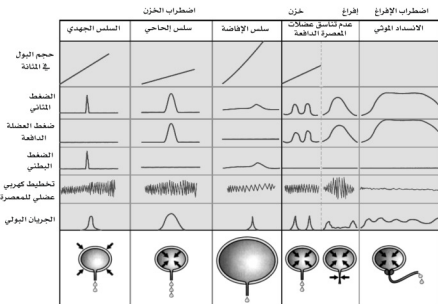
نجد عند الذكور المسنين أن أشيع سبب لانسداد السبيل البولي السفلي هو فرط التصنع الحميد للموثة، أما عند الذكور الشباب فإن الانسداد قد يكون ناجماً عن اضطراب تناسق عضلات عنق المثانة Bladder Neck Dyssynergia. يمكن تدبير هذه المشكلة بإعطاء ضادات المستقبلات الودية- α ، ولكن قد يفضل اللجوء لتجزئة عنق المثانة بالتظهير الجراحي في حال عدم وجود مشكلة عند المريض من حدوث قذف بالطريق الراجع وبالتالي حدوث العقم. إن كارسينوما الموثة سبب أقل شيوعاً ولكنه سبب مهم من أسباب انسداد السبيل البولي السفلي.

يجب التفكير بتضيق الإحليل في حال وجود قصة إنثان إحليلي أو تداخل (بما فيه تركيب القشطرة) أو رض. إن نموذج الجريان مميز (انظر الشكل 13)، تعالج هذه الحالات بتمطيط أو قطع أو رأب الإحليل. كذلك قد يكون الانسداد ناجماً عن الجلاع (تضيق القلفة) الشديد أو عن تضيق الصماخ أو عن الدسامات الإحليلية محكمة الإغلاق.

في الاضطرابات العصبية مثل أذية الحبل الشوكي والشوك المشقوق والتصلب العديد قد تقشل المعصرة القاصية في الارتخاء مما يؤدي للانسداد. عادة تحتاج الحالة لاستقصاء ديناميكي بولي متخصص لوضع التشخيص الدقيق. قد تحتاج الحالة لوضع المعصرة جراحياً عبر التظهير.



نموذج التبول الشاذ:



معدلات التيارين وتمازجه:



يوميات التبول:

المثانة غير المستقرة والسلس الإلحاحي		النموذج الطبيعي	
الوقت	الحجم (مل)	الوقت	الحجم (مل)
0700	150	0700	300
0800	75	1200	400
0915	25	1700	500
1030	50	2300	300
1200	70		
1300	100		
1330	75		
1415	125		
الإجمالي	16 مرة	الإجمالي	4 مرات 1.5 لتر

السلس البولي

INCONTINENCE

قد تكون اضطرابات التبول ناجمة عن مشاكل في خزن البول تؤدي للسلس (السلس الجهدى، السلس الإلحاحى أو السلس المستمر المترافق مع التماسور)، أو عن مشاكل الإفراغ البولي المترافقة مع سوء الجريان أو مع سوء إهراق المثانة مما يؤدي لاحتباس حاد أو مزمن مع سلس بالإفراصة (انظر الشكل 13). يمكن أن تلتبس وتختلط اضطرابات وظيفة السبيل البولي السفلي لأن العديد من السبببات المرضية المختلفة تعطي أعراضاً متشابهة. يعرف السلس بأنه إطراح البول بشكل لا إرادي وبكمية كافية لإحداث مشاكل اجتماعية أو مشاكل بالنظافة. قد يحدث السلس بشكل عابر خلال المرض الحاد أو خلال الإقامة في المشفى ولاسيما عند المرضى المسنين.

I. السلس الجهدى STRESS INCONTINENCE:

في هذه الحالة يحدث تسرب البول لأن ضغط المثانة المنفعل يزيد عن الضغط الإحليلي، إما بسبب سوء دعم أرض الحوض أو بسبب ضعف المعصرة الإحليلية. وغالباً ما يتشارك العاملان مع بعضهما. هذا السلس شائع جداً عند النساء ولاسيما بعد الولادة. من النادر أن يشاهد عند الرجال وإن حدث عندهم فهو غالباً يتلو الجراحة على المثانة. يتسرب البول عندما يرتفع الضغط داخل البطن (مثل حالة السعال أو الضحك). عند النساء يظهر فحص العجان أحياناً تسرب البول عندما تسعل المريضة، وقد يشاهد هبوط تناسلي أيضاً. تستجيب الإناث خصوصاً للمعالجة الفيزيائية بشكل جيد ولكن قد يستطبع العلاج الجراحي في حال كان السلس مستمراً ومزعجاً.

II. السلس الإلحاحى URGE INCONTINENCE:

في هذا النوع من السلس يتسرب البول عادة نتيجة فرط فعالية العضلة الدافعة مما يؤدي لارتفاع الضغط داخل المثانة لدرجة يتغلب فيها على ضغط المعصرة الإحليلية (إلحاح حركي). قد ينجم هذا السلس أيضاً عن فرط حساسية المثانة (إلحاح حسي) الناجم عن الإنتان البولي أو عن الحصاة المثانية. في الحالات الأخيرة نجد أن السلس أقل شيوعاً. تزداد نسبة السلس الإلحاحى عند النساء مع التقدم بالعمر. حيث يحدث بنسبة 15% عند النساء اللاتي تزيد أعمارهن عن 65 سنة وبنسبة 50% تقريباً عند اللاتي يحتجن للعناية التمريضية في المنزل. كذلك تشاهد هذه الحالة عند الرجال المصابين بانسداد السبيل البولي السفلي وغالباً ما تزول بعد علاج الانسداد. عند مثل هؤلاء المرضى يوضع التشخيص غالباً اعتماداً على الأعراض وعلى نفي الاحتباس البولي بواسطة تصوير المثانة بأمواف فوق الصوت، ويحتاج تأكيد التشخيص للاختبارات البولية الديناميكية (الشكل 13). يتركز العلاج بشكل رئيسي على إعادة تدريب المثانة وعلى إعطاء الأدوية المضادة للكولين. تجرى الجراحة فقط للمرضى المصابين بسلس مستمر وشديد لم يستجيب على المعالجات السابقة.

III. السلس المستمر CONTINUAL INCONTINENCE:

يشير هذا السلس لوجود ناسور، يكون عادة بين المثانة والمهبل (مثاني مهلي) أو بين الحالب والمهبل (حالي مهلي).

هذا السلس يشيع غالباً بعد العمل الجراحي النسائي ولكنه يشاهد أيضاً عند المصابات بالخباثة النسائية أو بعد العلاج

الشعاعي. في أجزاء العالم حيث الخدمات التوليدية النسائية سيئة نجد أن المخاض المتطاول المعاق قد يكون السبب الشائع للناسور المهبلي المثاني. قد يشاهد السلس المستمر أيضاً عند الرضع المصابين بالحالب الهاجر الخلقي. أحياناً يكون السلس الجهدي شديداً جداً لدرجة أنه يؤدي لتسريب البول بشكل مستمر. يثبت التشخيص بفحص العجان وتصوير الحويضة الوريدي. العلاج جراحي.

IV. ضعف الإفراغ المثاني، الاحتباس البولي الحاد، الاحتباس البولي المزمن، سلس الإفراصة: POOR BLADDER EMPTYING, ACUTE RETENTION, CHRONIC RETENTION, OVERFLOW INCONTINENCE:

هذه المجموعة من الحالات تشاهد بشكل شائع عند الذكور وتترافق مع ضخامة المثانة الحميدة أو مع انسداد عنق المثانة. لكنها قد تحدث عند كلا الجنسين نتيجة قصور العضلة الدافعة (المثانة الرخوة). قد تكون الحالة الأخيرة غامضة المنشأ ولكنها من الأشيع أن تنجم عن أذية الأعصاب الحوضية إما من الجراحة (استئصال الرحم أو قطع المستقيم) أو الرض أو الإلتان أو من انضغاط ذيل الفرس الناجم عن فتق القرص (انفتاق النواة اللبية) أو الورم أو الرض. يمكن كشف الإفراغ المثاني غير الكامل بواسطة التصوير بأموح فوق الصوت الذي يظهر احتواء المثانة على حجم ملحوظ (< 100 مل) من البول بعد التبول. يحتاج انسداد المخرج لتظهير المثانة في معظم الحالات. يمكن للاختبار البولي الديناميكي أن يساعد في توضيح طبيعة المشكلة العصبية.

V. التنقيط البولي التالي للتبول POST-MICTURITION DRIBBLE:

هذه المشكلة شائعة جداً عند الرجال، حتى عند اليافعان نسبياً، وهي تنجم عن كمية قليلة من البول تحتجز في الإحليل البصلي المنحني على شكل حرف U ومن ثم تسيل عندما يتحرك المريض. تكون هذه المشكلة أوضح في حال تراكفت مع الرتوج الإحليلية أو مع التضيق الإحليلي.

V. الأسباب العصبية NEUROLOGICAL CAUSES:

تسبب الأمراض العصبية اضطراب وظيفة المثانة الذي يترافق دائماً (بشكل غالب) مع علامات عصبية واضحة. ولقد وصفنا هذه الأمراض في فصل الأمراض العصبية.

فضايا عند المسنين:

السلس:

- يصيب السلس البولي 15% من النساء و10% من الرجال اللاتي والذين تزيد أعمارهم عن 65 سنة.
- قد يكون السلس عابراً نتيجة حالة تخليط حادة أو إلتان بولي أو بسبب بعض الأدوية (المدرات مثلاً) أو الانحشار البرازي أو تحدد الحركة. يجب علاج هذه الأسباب قبل إجراء استقصاءات أخرى نوعية.
- ينجم السلس البولي عند الطاعنين في السن (بشكل شائع) عن فرط فعالية العضلة الدافعة الناجم عن أذية المراكز المثبطة المركزية أو عن اضطرابات موضعية في العضلة الدافعة.
- قد يستطع مساعدة المريض الذي يفتقر للقدرة الحركية أو للوظيفة المعرفية الطبيعيين. قد يستطع مساعدته بإجراء فتطرة مثانية متكررة لإفراغ البول.

القصور الكلوي

RENAL FAILURE

يستخدم هذا المصطلح بشكل أساسي لوصف قصور الوظيفة الإطراحية للكليتين، والذي يؤدي لاحتباس الفضلات النيتروجينية الناجمة عن الاستقلاب. بنفس الوقت قد تصاب وظائف كلوية أخرى متعددة بالقصور بما فيها تنظيم توازن السوائل والشوارد والوظيفة الغذائية الصماوية للكلية. وبالتالي قد يظهر طيف واسع من المظاهر السريرية. إن أهم تصنيف للقصور الكلوي يقسمه إلى نوعين حاد ومزمن.

I. القصور الكلوي الحاد ACUTE RENAL FAILURE:

يعرف هذا الشكل من القصور الكلوي بأنه فقد الوظيفة الكلوية المفاجئ والذي يكون عكوساً في العادة، وهو يتطور على مدى عدة أيام إلى أسابيع. إن ارتفاع تركيز كرياتينين البلازما عن 200 ميكرومول/ليتر يستخدم غالباً كتعريف كيميائي حيوي لهذه الحالة. عادة يحدث شح بول ولكن ليس دائماً. يوجد العديد من الأسباب المحتملة (انظر الشكل 14)، ومن الشائع أن يكون القصور الحاد ناجماً عن اجتماع العديد منها. تغطي الصورة السريرية غالباً بمظاهر المرض المستبطن. إذا لم يكن بالإمكان تصحيح السبب بسرعة واستعادة الوظيفة الكلوية فقد يستطب اللجوء للمعالجة الكلوية العيضة المؤقتة. إن العديد من الأسباب التي تؤدي للقصور الكلوي الحاد معقدة وتحمل بين طياتها نسبة عالية من المواتة. ولكن إن نجا المريض منها فعادةً ما يستعيد وظيفته الكلوية بشكل طبيعي أو شبه طبيعي. إن أشهر السيناريوهات ذات العلاقة بالاضطرابات الهيموديناميكية تكون غالباً التعرض للإنتان والسوموم ولاسيما الأدوية. ولذلك عندما لا يكون هذا السيناريو موجوداً يجب على الفور التفكير ببقية الاضطرابات المهمة التي قد تؤدي لتدهور سريع في الوظيفة الكلوية (انظر الجدول 12). إن الصورة المخبرية النموذجية التي نشاهدها عند مريض القصور الكلوي الحاد موضحة في (الشكل 15).

I. القصور الكلوي الحاد العكوس من منشأ قبل كلوي:

REVERSIBLE PRE-RENAL ACUTE RENAL FAILURE:

A. الأمراض:

تستطيع الكلية أن تنظم الجريان الدموي الخاص بها ومعدل الرشح الكبي ضمن مجال واسع من ضغوط الإرواء. فعندما ينخفض ضغط الإرواء كما هي عليه في الصدمة أو نقص الحجم أو قصور القلب أو تضيق الشريان الكلوي تتوسع أوعية المقاومة في الكلية لتسهيل الجريان. يكون ذلك ناجماً في جزء منه عن آلية ميكانيكية هي نقص تعطط جدران الأوعية. وفي جزء آخر ناجم عن آلية هرمونية عصبية. إن البروستاغلاندينات الموسعة للأوعية مهمة في هذا المجال وإن هذه الآلية تتدهور بشكل ملحوظ تحت تأثير مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs) انظر الصفحة (108). في حال فشل التنظيم الذاتي للجريان الدموي يمكن رغم ذلك الحفاظ على معدل الرشح الكبي بآلية التقبض الانتخابي الذي يصيب الشريينات بعد الكبية (الصادرة). هذا التقبض يتم بواسطة الرينين والأنجيوتنسين II الذي يقبض هذه الأوعية بشكل مميز. إن مثبطات الخميرة القابلة للأنجيوتنسين تؤثر سلباً على هذه الآلية.

قبل كلوي

• جهازى: قصور القلب،
نزف أو ضيق السوائل.

• موضعي: تضيق أو انسداد الشريان الكلوي.
الأمراض التي تؤثر على الشريبات.
سبب انخفاض الإزواء تبدلات عكوسة في البداية.
لاحقاً بسبب التضخم الأنبوبي الحاد أو التبدلات
الأخرى قصوراً كلوياً داخلياً لفترة أطول ولكنه
مؤقت عادة.

مرض كلوي متنى (داخلي)

- قصور كلوي ناجم عن شخر أنيوبي حاد أو عوامل سمية/
إثنائية 85٪.
- أمراض كلية 5٪.
- بدئية.
- جزء من مرض جهازى.
- أمراض خلالية 10٪.



أمراض جهازية

- تؤثر بوحدة أو أكثر من آليات
المجموعات الثلاث المذكورة هنا
(قبل كلوي، كلوي، بعد كلوي).

أسباب بعد كلوية

- الحصيات.
- التهاب.
- الأورام.

الشكل 14: أسباب القصور الكلوي الحاد.

الأدوية: إيبيروفين، إينالابريل،		D.O.B: 14-3-25	المريض: السيد J.O
التاريخ	2001 - 8 - 11	2001 - 9 - 15	
معلومات سريرية	تقييم سابق للعمل الجراحي (استبدال الورك)	انخفاض المصادر البولي بعد العمل الجراحي	
البولة (ميلي مول/ليتر).	5.7	24	
الصوديوم (ميلي مول/ليتر).	135	127	
البوتاسيوم (ميلي مول/ليتر).	4.6	6.3	
CO2 الكلي (ميلي مول/ليتر).	29	17	
الكرياتينين (ميكرو مول/ليتر).	98	249	
الكالسيوم (ميلي مول/ليتر).	2.42	2.05	
الفوسفات (ميلي مول/ليتر).	1.14	1.86	

الشكل 15: الصورة المخبرية النموذجية عند مريض القصور الكلوي الحاد.

الجدول 12: القصور الكلوي الحاد: الأسباب الهامة عند المريض المستقر هيموديناميكياً وغير مصاب بالإنتان.

الأسباب السبيل البولي:

• يمكن نفيه عادة بواسطة التصوير بأموح فوق الصوت.

الحوادث الوعائية:

- مثل انسداد وعاء كبير: يظهر فحص البول القليل من الاضطرابات، أو قد توجد بيلة دموية في حال حدوث احتشاء. تذكر تأثير ميثطات الخميرة القابلة للأنجيوتنسين عند المصاب بتضيق الشريان الكلوي الحرج.
- أيضاً قد تتجم هذه الحالة عن أمراض الأوعية الصغيرة ونخص بالذكر ارتفاع التوتر الشرياني الخبيث والمتلازمة الانحلالية اليوريميائية وفرقرية نقص الصفائح الخثاري.

التهاب كبيبات الكلى المترقي بسرعة:

- هو التهاب كبي شديد يترافق عادة مع تشكل الأهلة. يحتاج لتشخيص السريع والعلاج المناسب. في الحالات النموذجية توجد بيلة دموية مهمة وبيلة بروتينية (عادة $3 + \leq$ باختبار الشرائح بالنسبة لكليهما، مع اسطوانات كريات حمر غالباً أو كريات حمر كبية) تترافقان أحياناً مع مظاهر جهازية عائدة للحالة المسببة (مثل التهاب الأوعية الجهازية أو الذأب الحماسي الجهازية). تكون الكليتان بحجم طبيعي. وفي مرحلة متأخرة يصاب المريض عادة بشح البول.

التهاب الكلى الخلالي الحاد:

- عبارة عن التهاب حاد يصيب النسيج الخلالي - الأنوبي. تتجم معظم حالاته عن الارتكاس الأرجي الدوائي المنشأ. يتميز بوجود كميات قليلة من الدم والبروتين في البول، ومن الشائع وجود بيلة كريات بيض. تكون الكليتان بحجم طبيعي. تحتاج هذه الحالة لإيقاف الدواء المسبب للارتكاس الأرجي. والعلاج غالباً بالبريدنيزولون.

الأدوية:

- تتجم الأذية الكلوية إما عن تأثيرات هيموديناميكية (ACEIs, NSAIDs) أو عن التهاب كلية خلالي أرجي حاد أو عن سمية مباشرة تتعرض لها الأنابيب الكلوية (الأمينوغليكوزيدات).

قد يؤدي انخفاض معدل الإرواء الشديد جداً والمديد إلى قصور آليات المعاوضة تلك حيث ينخفض معدل الجريان الدموي ومعدل الرشح الكبي. تبقى الأنابيب الكلوية سليمة وتصبح بحالة فرط فعالية وظيفية أي أن عود امتصاص الصوديوم والماء يزداد عبرها وذلك عائد جزئياً لعوامل فيزيائية وفي جزئه الآخر يتم تحت تأثير الأنجيوتنسينات والألدوستيرون والفازوبريسين. يؤدي ما سبق إلى تشكيل بول قليل الكمية ومركزاً (عالي الأسمولية) ولكنه ذو محتوى قليل من الصوديوم (انظر الجدول 13).

الجدول 13: تشخيص القصور الكلوي الحاد من منشأ قبل كلوي.

• قصة مرضية متماشية معه.

• الموجودات السريرية.

• ارتفاع مترقى في تركيز البولة الدموية وكرياتينين المصل.

• أسمولية البول < 600 ميلي أوسمول/ كغ، صوديوم البول > 20 ميلي مول/ لتر، نسبة بولة البول/ بولة البلازما < 10 : 1.

تعتمد الموجودات البولية على قدرة الكلى على الاستجابة لعدم كفاية الإرواء بالحفاظ المكثف على الماء والملح. ولذلك قد لا تشاهد هذه الموجودات عند المصاب سابقاً باضطراب كلوي أو عند الذي يعالج بالمدرات. بغض النظر عن سبب القصور الكلوي الحاد فإنه من المناسب دائماً أن نصصح نقص الإرواء الكلوي (ونقص إرواء بقية الأعضاء) بشكل سريع.

A. المظاهر السريرية:

قد يكون هناك انخفاض شديد في التوتر الشرياني وعلامات نقص تروية محيطية مثل تأخر عود الامتلاء الشعري. على كل حال قد يحدث القصور الكلوي الحاد قبل الكلوي دون انخفاض التوتر الشرياني الجهازية. إن انخفاض التوتر الشرياني بالوضعية (انخفاضه $\leq 20/10$ ملمز عند الانتقال من وضعية الاستلقاء للوقوف) علامة قيمة على نقص الحجم. قد يكون سبب نقص الإرواء الكلوي واضحاً، ولكن قد يحدث نزف خفي ضمن السبيل الهضمي أو بعد الرض (خصوصاً في حال وجود كسور في الحوض أو الفخذ) أو ضمن رحم الحامل. تضييع حجوم كبيرة من السائل داخل الأوعية ضمن النسيج يعد الأذيات الهرسية أو الحروق أو في أمراض الجلد الالتهابية الشديدة أو في سياق الخمج. غالباً ما يوجد حمض استقلابي وفرط بوتاس الدم.

يشاهد شكل خاص من القصور الكلوي الحاد عند المرضى المصابين بالإنتان (انظر الشكل 16). تكون الأسباب متعددة. قد يكون ناجماً جزئياً عن التأثير على الكلى للذيفانات الجرثومية الداخلية وبقية الوسائط والتي تتفاعل في المتلازمة الإنتانية. يظهر معظم مرضى الإنتان فيما لو أعطوا كميات كافية من السوائل توسعاً وعائياً جهازياً يؤدي لانخفاض نسبي في امتلاء الشجرة الشريانية، وتستجيب الكلى في هذه الحالة كاستجابتها في حالة نقص الحجم المطلق. يمكن الحفاظ على الوظيفة الكلوية في حال تطبيق الإجراءات التي تحافظ بشكل جيد على القياسات الدورانية باكراً، فذو الإجراءات قد تشمل إعطاء مقبضات الأوعية مثل النورأدرينالين (نورإيبيني نفرين). يعد الخمج الشديد أو المديد سبباً هاماً للقصور الكلوي الحاد المترافق مع تخثر آنبوبي حاد. إن اشتراك الخمج مع تناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية سبب قوي من أسباب القصور الكلوي الحاد.

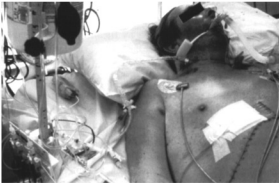
B. التدبير:

يجب تحديد سبب القصور الكلوي الحاد وعلاجه. عندما يكون المريض مصاباً بنقص الحجم يجب إعاضة الحجم الدموي بأقصى سرعة ممكنة وذلك بنقل الدم أو تسريب البلازما أو محلول ملحي معادل الحلولية (0.9%) حسب سبب نقص الحجم. في حال كان الحمض الاستقلابي شديداً يمكن إعطاء بيكاربونات الصوديوم المعادلة الحلولية (500 مل بتركيز 1.26%) كجزء من المعالجة المعوضة للسوائل. في معظم الحالات يؤدي تصحيح الحجم الدموي إلى استعادة الكليتين لوظائفهما الطبيعية وإلى زوال الحمض. من المفيد غالباً أن نراقب الضغط الوريدي المركزي أو الضغط الإسفيني الرئوي كوسيلة إضافية مع الفحص السريري لتقدير معدل تعويض السوائل. لا تدعم التجارب الحديثة استخدام جرعات منخفضة من الدوبامين عند المرضى الغليبين جداً المعرضين لخطورة الإصابة بالقصور الكلوي الحاد (انظر EBM Panel).

بالإضافة إلى تعويض الحجم داخل الأوعية بشكل مناسب نجد أن مرضى الصدمة القلبية أو الإنتانية (قد يحتاجون لمراقبة باضعة هيموديناميكية لتقييم نتاج القلب والمقاومة الوعائية الجهازية واستخدام الأدوية المقوية للقلوصية القلبية لاستعادة التوتر الشرياني الفعال).

C. الإنذار:

إذا طبق العلاج الصحيح بشكل باكراً فإنه عادة ما يزول القصور الحاد بسرعة، وفي مثل هذه الحالات يغلب ألا تتبقى أية أذية كلوية. على كل حال أحياناً يكون العلاج غير فعال ويغدو القصور الكلوي مستمراً.



الشكل 16: مريض مصاب بإنتان تالٍ للعمل الجراحي وقد وضعت له قسطرة الشريان الرئوي.

EBM

القصور الكلوي الحاد — دور الدوبامين بجرعة منخفضة :

استخدم الدوبامين بجرعات صغيرة (كلوية) لعدة سنوات بناءً على الاعتقاد بأنه قد يزيد معدل الجريان الدموي الكلوي عند المرضى الحرجين (كما يفعل عند الأشخاص الطبيعيين) ويمنع إصابتهم بالقصور الكلوي الحاد. التجارب السريرية أعطت دلائل طفيفة على فائدته في هذا المجال، ولعلها تشير إلى أنه قد يكون مؤدياً. ففى تجربة عشوائية مضبوطة تمت على 328 مريضاً مقبولين في 23 وحدة عناية مركزة في أستراليا سرب الدوبامين بمعدل 2 مكغ/كغ/ دقيقة ولم تلاحظ أية اختلافات بينه وبين العلاج الزائف، أى أنه لم يعط نتائج جيدة ولا سيئة. لذلك لا دليل يدعم استخدام الدوبامين بجرعة صغيرة بقصد الوقاية من القصور الكلوي الحاد أو تعديله.

III. القصور الكلوي الحاد المترسخ ESTABLISHED ACUTE RENAL FAILURE:

قد يتطور هذا القصور بعد تعرض الكلى لنقص إرواء شديد أو مديد (قصور كلوي حاد قبل كلوي). في هذه الحالات يشاهد عادة النموذج النسجي الخاص بالتنخر الأنبوبي الحاد. وبشكل بديل قد يراجع المرضى أحياناً بقصور كلوي حاد مستمر ناجم عن مرض كلوي داخلي أو عن التهاب كبيبات الكلى سريع الترقى أو عن انسداد السبيل البولي (انظر الشكل 14).

A. التنخر الأنبوبي الحاد (ATN):

قد ينجم التنخر الأنبوبي الكلوي الحاد (انظر الشكل 32 صفحة 89) عن الإقفار أو عن السمية الكلوية المحرصة بسموم كيميائية أو جرثومية، في الممارسة الحالة ناجمة غالباً عن عدة أسباب مجتمعة مع بعضها البعض.

إمراضية التنخر الأنبوبي الحاد:

يتلو التنخر الأنبوبي الإقفاري عادة فترة من الصدمة حيث ينخفض خلالها بشكل ملحوظ معدل الجريان الدموي الكلوي. تشير القياسات المجراة خلال طور شح البول من التنخر الأنبوبي الحاد إلى أنه حتى بعد إصلاح الحجم

الدوراني يبقى معدل الجريان الدموي الكلوي بقيمة 20% تقريباً من المستوى الطبيعي. تتجم هذه الظاهرة عن تورم

الخلايا البطانية الخاصة بالكبد وبالأوعية الشعرية حول النبيبية. وعن وذمة الخلال. كذلك يتعرض الجريان الدموي للمزيد من الانخفاض تحت تأثير مقبضات الأوعية مثل الثرومبوكسان والفازوبريسين والنورأدرينالين والأنجيوتنسين II، التي تعاكس جزئياً بتحرر البروستاغلاندينات داخل الكلية الموسعة للأوعية. ولذلك في التنخر الأنبوبي الحاد الإقفاري يوجد نقص في الأوكسجين المحمول إلى الخلايا الأنبوبية الشديدة الفعالية من الناحية الاستقلابية ولاسيما في الجزء الثخين الصاعد من عروة هانلة. إن حاجتهم الشديدة من الأوكسجين ناجمة عن عود امتصاص الصوديوم الفعال. وحتى في حالة الصحة نجد أن التوازن الخاص باللب الكلي بالنسبة للوارد من الأوكسجين والمطلوب منه، أن هذا التوازن حرج ودقيق.

تسبب الأذية الإقفارية فوق أكسدة لشحوم الغشاء الخلوي وجريان الكالسيوم للداخل وتورم الخلايا، ويتأذى عمل الأجسام الميتوكوندرية (المقدرات) مما يؤدي لانحلال غلوكوز لاهوائي وحدوث حمض داخل خلوي، وفي النهاية إلى تخرب الأجسام الحالة وإلى تغير تركيب البروتينات والدنا (DNA) وموت الخلايا الأنبوبية (انظر الشكل 32، صفحة 89). يزول الالتصاق بين الخلايا الأنبوبية والغشاء القاعدي مما يؤدي لتساقط الخلايا ضمن لمعة الأنابيب، والتي قد تساهم في الانسداد الأنبوبي. يحدث تخرب موضعي في الغشاء القاعدي الأنبوبي مما يؤدي لتسرب المحتويات الأنبوبية إلى النسيج الخلالي وبالتالي إحداث وذمة خلالية.

في التنخر الأنبوبي الحاد الناجم عن السموم الكلية تحدث نفس المضاعفات السابقة ولكنها هنا تتعرض بالسمية المباشرة التي يبدئها العامل المسبب على الخلايا الأنبوبية. تشمل آليات الأذية الخلوية إنتاج الأوكسجين الارتكاسي وفوق أكسدة لشحوم الغشاء الخلوي وارتباط السموم أو الأدوية مع البروتينات داخل الخلوية المستهدفة مما يؤثر سلباً على آلية التنفس الخلوي ويؤدي أيضاً لتثبيط تركيب البروتين الخلوي. تشمل الأمثلة على هذه السموم الأمينوغليكوزيدات مثل الجنتاميسين وسييس بلاتين (دواء سام للخلايا) وأمفوتريسين B (مضاد للفطور).

لحسن الحظ يمكن للخلايا الأنبوبية أن تعيد تصنيع وتشكيل الغشاء القاعدي. فإذا دعم المريض خلال فترة إعادة التصنيع فإن الكلى تستعيد قدرتها الوظيفية الطبيعية. غالباً يوجد طور إدراري حيث يزداد الصادر البولي بسرعة ويبقى مرتفعاً لعدة أيام قبل أن يعود للمجال الطبيعي. تنجم هذه الظاهرة جزئياً عن فقد مدرج التركيز الليبي الذي يسمح في الحالة الطبيعية بتكثيف البول في القناة الجامعة، والذي يعتمد على استمرار نقل المواد الراشحة إلى الجزء الصاعد من عروة هانلة وعلى النقل الأنبوبي الفعال. كلا الأليتين تتدهوران خلال التنخر الأنبوبي الحاد. يزول مدرج التركيز الليبي بشكل تدريجي ولا يعود لحالته الطبيعية إلا بعد استعادة الرشح الكبي والوظيفة الأنبوبية. لا يظهر الطور الإدراري عند كل المرضى وإنما يحدث ذلك اعتماداً على شدة الأذية الكلية وسرعة الشفاء.

B. التهاب كبيبات الكلى سريع الترقى:

هذه الحالة عبارة عن التهاب كلى التهابي شديد يسبب ضياع القدرة الوظيفية الكلية على مدى أيام إلى أسابيع. تظهر خزعة الكلية تشكل الأهلة (انظر الشكل E30، صفحة 84). ولذلك تسمى هذه الحالة أيضاً بالتهاب الكلى ذو الأهلة. يشاهد في سياق العديد من الأمراض (انظر الجدول 14) قد يسبب بعضها (مثل التهاب الأوعية أو الذأب الحمائي الجهازية) ظهور أعراض وعلامات في أجهزة أخرى بينما لا يؤدي بعضها الآخر (مثل داء الضد الموجه للغشاء

الكبي القاعدي) لذلك. حيث توجد هذه الأعراض فمن المهم جداً تمييز هذه الأمراض عن الخمج تحت الحاد (مثل التهاب الشغاف).

قد يؤدي التشخيص الباكر لهذه الحالة لإنقاذ الوظيفة الكلوية من التدهور ويمنع تطور العقاقير الأخرى الخطيرة التي قد تتجم عن المرض المستوطن (انظر الجدول 14). أحياناً يمكن البدء بالعلاج قبل تأكيد التشخيص في حال كانت نتائج الاختبارات المؤكدة ستظهر لاحقاً بعد وقت قصير.

C. الأسباب الأخرى للقصور الكلوي الحاد المترسخ:

قد ينجم القصور الكلوي الحاد المترسخ عن حالات تؤثر على الشرايين والشريينات داخل الكلية مثل التهاب الأوعية وارتفاع التوتر الشرياني المتسارع والتخثر المنتشر داخل الأوعية. يمكن لالتهاب الكلى الخلالي الأرجي الحاد الذي ينجم غالباً عن الأدوية أن يسبب القصور الكلوي الحاد.

قد ينجم القصور الكلوي الحاد عن الانسداد عند أية نقطة ضمن السبيل البولي (انظر الشكل 12، صفحة 39). في حال وجود كليتين فعالتين وظيفياً نجد أن الانسداد الحالب لا يسبب اليوريميا إلا إن كان ثنائي الجانب. يشك بالتشخيص عند وجود قصة ألم بالخاصرة أو بيلة دموية أو قولنج كلوي أو صعوبة في التبول. غالباً ما تكون بداية المرض صامتة سريرياً، ويكشف الانسداد فقط بواسطة التصوير. ولذلك يجب إجراء تصوير بأموح فوق الصوت للكليتين والحالبين عند كل مريض مصاب بقصور كلوي غير مفسر.

i

الجدول 14: التهاب كبيبات الكلى سريع الترقى (التهاب الكلى ذو الأهلة).

تقدير الحالة: Recognition:

- تدهور سريع في الوظيفة الكلوية على مدى أيام إلى أسابيع.
- البول يحوى الدم والبروتين.
- كليتان طبيعيتان أو كبيرتان وغير مسدودتين (بالتصوير بأموح فوق الصوت).
- احتمال وجود دلائل على مرض جهازى أو مرض يصيب أجهزة أخرى (ولكن ذلك ليس دائماً).

تحديد السبب:

- الاختبارات الدموية: الأضداد السيتوبلاسمية المضادة للعدلات (ANCA)، الأضداد الموجهة للنسوي (ANA)، أضداد الغشاء الكبي القاعدي، غلوبولينات المناعة.
- خزعة كلوية.

الأسباب الشائعة:

- التهاب الأوعية الجهازى (التهاب كبيبات الكلى المنخر البؤرى).
- الذأب الحمامى الجهازى.
- داء غودياستور (anti-GBM).
- الطور الهجومي من بقية أشكال التهاب الكلى الالتهابى (مثل اعتلال الكلى بال-IgA، التهاب كبيبات الكلى التالى للخمج التالى للخمج بالعقديات).

التدبير:

- العلاج بمشيطات المناعة مثل سيكلوفوسفاميد وبريدنيزولون لمعظم الحالات.
- العلاج الداعم مثل الديليزة عندما تستطب.

D. المظاهر السريرية:

تعكس هذه المظاهر المرض المسبب مثل الرض أو إلتان الدم أو المرض الجهازى مع مظاهر ناجمة عن القصور الكلوى الحاد . عادة يكون المرضى مصابين بشح البول (حجم البول أقل من 500 مل/اليوم). إن الزرام Anuria (غياب تام للبول) نادر وهو يشير عادة لانسداد حاد في السبيل البولى أو في الدوران الكلوى . عند حوالي 20% من المرضى يكون حجم البول طبيعياً أو مزداداً، ولكن يترافق ذلك مع انخفاض معدل الرشح الكبى وانخفاض عود الامتصاص الأنوبى (قصور كلوى حاد دون شح بول). تكون الوظيفة الكلوية الإطراحية غير كافية رغم أن المصادر البولى جيد، ويرتفع التركيز المصلى لكل من البولة والكرياتينين. في القصور الكلوى الحاد يرتبط معدل ارتفاع تركيز البولة والكرياتينين المصلى بمعدل التدرک (التحطم النسجى). نجد في حالة القصور الكلوى الحاد المترافق مع الأخماج الشديدة أو مع الجراحة الكبرى أو الرض، نجد أن الارتفاع اليومى في تركيز البولة المصلى يزيد غالباً عن 5 ميلي مول/ليتر .

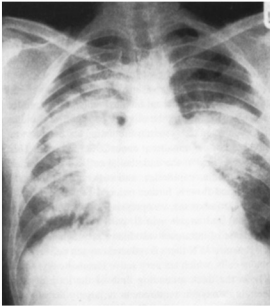
تحدث اضطرابات في توازن الماء والشوارد والتوازن الحمضى القلوى . إن فرط البوتاس شائع ولاسيما بوجود تخرب نسجى شديد أو انحلال دموى أو حماض استقلابى . قد يصاب البعض بنقص الصوديوم التمديدى في حال أعطوا كميات غير مناسبة من الديكستروز الوريدي أو استمروا بشرب الماء الحر رغم شح البول الموجود لديهم . يتطور حماض استقلابى ما لم يمنع ذلك حدوث ضياع لشوارد الهيدروجين بواسطة الإقياء أو برشف المحتويات المعدية . من الشائع وجود نقص كلس نتيجة نقص إنتاج الكلى لمركب 1-25 داي هيدروكسي كولى كالسيفيرول .

في البداية يشعر المريض أنه على ما يرام ولكن ما لم يوضع على المعالجة بالدليزة فإن المظاهر السريرية الناجمة عن احتباس الفضلات الاستقلابية ستظهر لاحقاً . في البداية يصاب بالقهم والغثيان والإقياء ، لاحقاً يصاب بالوسن والخمول والتخليط، والنفضات العضلية والفواق ونوب الاختلاج والسيات . يزداد المعدل التنفسى نتيجة الحماض أو وذمة الرئة أو الإلتان التنفسى . قد تتجم وذمة الرئة (انظر الشكل 17) عن إعطاء كميات مفرطة من السوائل وبسبب زيادة النفوذية الوعائية الرئوية . فقر الدم شائع وهو ينجم عن ضياع الدم أو عن انحلاله أو عن نقص إنتاجه . يوجد لدى المرضى أهبة للنزف بسبب اضطراب وظيفة الصفيحات واضطراب عمل شلال التخثر . قد يحدث نزف هضمى في مرحلة متأخرة من المرض غالباً ، رغم أن هذه المشكلة أصبحت أقل شيوعاً حالياً بسبب تطبيق العلاج الفعال بالدليزة واستخدام الأدوية التي تنقص معدل إنتاج الحمض المعدى . قد يختلط القصور الكلوى الحاد بأخماج شديدة بسبب تثبط آليات المناعة الخلطية والخلوية .

E. التدبير:**1. التدبير الإسعافى:**

يجب علاج فرط بوتاس الدم (تركيز بوتاسيوم البلازما يزيد عن 6 ميلي مول/ليتر) لمنع تطور لانظميات قلبية مهددة للحياة . ولقد فصلنا الحديث عن ذلك في فصل الأمراض القلبية .

في حال كان الحجم الدموى الدورانى منخفضاً يجب تصحيحه بنقل السوائل المناسبة، وهذا قد يتطلب مراقبة الضغط الوريدي المركزى أو الضغط الإسفينى الرئوى . يحتاج مرضى وذمة الرئة للدليزة عادة لإطراح الصوديوم والماء .



الشكل 17: وذمة الرئة في القصور الكلوي الحاد. لا يمكن تمييز هذا المظهر عن ذلك الناجم عن قصور البطين الأيسر ولكن قد القلب طبيعي عادة، ويكون التوتر الشرياني مرتفعاً في العادة.

2. تحديد سبب القصور الكلوي الحاد والعلاج النوصي للسبب المستبطن:

قد يكون السبب واضحاً أو يمكن كشفه باستقصاءات أولية بسيطة (فمثلاً يمكن كشف الانسداد بالتصوير بأمواج فوق الصوت). فإذا لم يكن الأمر كذلك فإننا نحتاج لإجراء العديد من الاستقصاءات بما فيها خزعة الكلية. في العديد من الحالات تتشارك عدة عوامل في إحداث سوء الوظيفة الكلوية.

لا يوجد علاج نوعي للتخثر الأنبوبي الحاد. قد نحتاج بعض أسباب القصور الكلوي الحاد الأخرى لعلاج نوعي. يجب إزالة الانسداد بشكل إحصاحي. يفيد إعطاء الستيروئيدات القشرية وكابتات المناعة في علاج القصور الكلوي الحاد الناجم عن التهاب الأوعية الجهازية وبعض الأشكال الأخرى لالتهاب كبيبات الكلية سريع الترقى (انظر الجدول 14). كذلك قد تستطب الستيروئيدات القشرية لعلاج التهاب الكلى الأنبوبي الخلالي الحاد. إن ضبط التوتر الشرياني أمر ضروري جداً في سياق علاج القصور الكلوي الحاد الناجم عن ارتفاع التوتر الشرياني المتسارع. قد يُستطب تسريب البلازما ومبادلتها عند المصابين باعتلالات الأوعية الدقيقة.

في حال وجد توسع حويضي أو حاليي يجب إجراء فغر كلوي عبر الجلد لإزالة الانسداد عن السبيل البولي، ويمكن عادة تجنب اللجوء للديليزة. يمكن لحقن الصبغة عبر أنبوب الفغر الكلوي أن يظهر موضع الانسداد. وبعد إزالة الانسداد وعودة القيم المخبرية الدموية للمجال الطبيعي يحدد سببه ويعالج إن كان ذلك ممكناً. أحياناً يكون الانسداد ناجماً عن خبائث حوضية مثل كارسينوما عنق الرحم أو الرحم أو الكولون، والتي تكون متقدمة لمرحلة تجعل التداخل غير مجدٍ وبالتالي غير منصوح به.

3. التدبير العام للقصور الكلوي الحاد المترسخ:

يهدف العلاج في هذه الحالة إلى ضبط توازن السوائل والشوارد والحفاظ على حالة التغذية بالشكل المناسب وضبط الاضطرابات الكيماوية الحيوية وحماية المريض من الخمج. يجب استخدام الأدوية بحذر شديد. قد يستطب اللجوء للمعالجة المعيشة للكلية (انظر الصفحة 63).

توازن السوائل والشوارد: بعد الإنعاش الأولي بالسوائل. يجب أن يعطى المريض منها حجماً يساوي حجم الصادر البولي مضافاً له 500 مل للإعاضة عن الضياعات غير المحسوسة. التي تكون أكبر عند المريض المحموم أو في المناطق المدارية. بما أن الصوديوم والبوتاسيوم يتم احتباسهما لذلك يجب تحديد الوارد منهما. إذا حدث ضياع إضافي مثل حالة الإسهال فقد يستطب إعطاء كميات إضافية من السوائل والشوارد. يجب وزن المريض يومياً، حيث تشير التبدلات الكبيرة في الوزن أو حدوث الوذمة أو ظهور علامات نضوب السوائل، كل ذلك يشير لضرورة إعادة تقييم الوارد من السوائل.

الوارد من الطاقة والبروتين: يجب تحديد الوارد من البروتين إلى 40 غرام يومياً عند المرضى الذين يغلب ألا يحتاجوا للديليزة. يجب بذل الجهد لتثبيط تدرك البروتينات الداخلية بإعطاء المزيد من الطاقة حيثما أمكن على شكل دسم وكاربوهيدرات. قد يحتاج المرضى الموضوعون على الديليزة لكمية أكبر من البروتين (70 غ بروتين يومياً، 10-12 غرام نيتروجين). قد تكون التغذية عبر الأنبوب الأنفي المعدي مقيدة في بعض الحالات. قد يستطب وضع المريض على نظام التغذية الوريدية في حال كان مصاباً بالإقياء أو الإسهال أو في حال كانت أمعاؤه غير سليمة أو عندما يستطب إعطاء طاقة ونيتروجيناً كافيين لمريض مصاب بحالة فرط التدرك.

F. الشفاء من القصور الكلوي الحاد:

يستدل عليه عادة بالعودة التدريجية للصادر البولي وبالتالي حدوث تحسن مطرد في القيم المخبرية باتجاه المجال الطبيعي. يصاب بعض المرضى ولاسيما مرضى التنخر الأنبوبي الحاد أو بعد إزالة الانسداد البولي المزمن بما يعرف باسم الطور الإدراي، عندها يجب إعطاؤهم كمية كافية من السوائل لتعويض الصادر البولي بالشكل المناسب، وفي بعض الحالات قد يستطب تعويض كلور الصوديوم وبيكاربونات الصوديوم وكلور البوتاسيوم والكالسيوم والفوسفات والمغنيزيوم نتيجة ضياع هذه الشوارد مع الصادر البولي. بعد أيام قليلة يعود حجم البول للمجال الطبيعي حالما تستعيد الكليتان قدرتهما على التكثيف وعلى إعادة الامتصاص الأنبوبي.

G. الإنذار:

في القصور الكلوي الحاد غير المختلط كذاك الناجم عن النزف البسيط أو الأدوية تكون نسبة المواتة منخفضة حتى عندما يستلج اللجوء للمعالجة المعيشة للكلية. تبلغ نسبة المواتة 50-70% عند المصابين بالقصور الكلوي الحاد المترافق مع خمج خطير أو مع قصور الأعضاء المتعددة. يتحدد الإنذار عادة اعتماداً على شدة الاضطراب المستبطن وبقيّة الاختلالات أكثر من اعتماده على القصور الكلوي نفسه.

قضايا عند المسنين:

القصور الكلوي الحاد:

- ينخفض عدد الكليونات بدءاً من عمر 30 سنة. ينخفض معدل تصفية الكرياتينين بمعدل 10 مل/ دقيقة كل عقد بعد عمر 50 سنة.
- مع التقدم بالعمر تنقص الكتلة العضلية وبالتالي تقل كمية الكرياتينين المنتجة يومياً. ولذلك قد يكون تركيز كرياتينين المصل مؤشراً مضللاً على حالة الوظيفة الكلوية عند المرضى المسنين سيئ التغذية ذوي الكتلة العضلية القليلة.
- كذلك تخضع الأنابيب الكلوية لتبدلات مرافقة للعمر تؤدي لفقد قدرة الكلى على تكثيف البول وعلى تحميضه وعلى إطراح السموم.
- يتناول المسنون أكثر من غيرهم الأدوية التي قد تساهم في تدهور الوظيفة الكلوية مثل المدرات ومثبطات الخميرة القابلة للأنجيوتنسين ومضادات الالتهاب الستيروئيدية.
- بسبب الاعتبارات السابقة نجد أن المسنين معرضون أكثر من غيرهم للإصابة بالقصور الكلوي الحاد. ويعد كلٌّ من الإنتان والداء الوعائي الكلوي والانسداد الموشى وتقص الحجم واضطراب الوظيفة الكلوية الشديد عوامل شائعة مساهمة في إحداث هذا القصور الكلوي.
- إن أشهر وأهم سبب للمرض الكلوي عند المسنين هو السبب الوعائي. حيث تكون الكليتان معرضتين بنسبة كبيرة لنوب انخفاض الضغط.
- ترتفع نسبة المواتة الناجمة عن القصور الكلوي الحاد عند المسنين، والسبب الرئيسي لذلك هو وجود حالات مرضية أخرى مرافقة.

IV. القصور الكلوي المزمن CHRONIC RENAL FAILURE:

يعرف القصور الكلوي المزمن بأنه تدهور لاعكوس في الوظيفة الكلوية يتطور كلاسيكياً على مدى سنوات. في البداية يتظاهر فقط كاضطراب كيميائي حيوي. لاحقاً يسبب فقد الوظائف الإطراحية والاستقلابية والغدية الصماوية للكلى تطور الأعراض والعلامات السريرية الخاصة بالقصور الكلوي والتي تسبب لما يعرف باسم حالة اليوريميا. وعندما يكون الموت محتملاً دون المعالجة المعيشة للكلية تسمى الحالة بالقصور الكلوي بمراحله النهائية (ESRF).

إن العقابيل الاجتماعية والاقتصادية الناجمة عن القصور الكلوي المزمن شديدة. في المملكة المتحدة ينضم 85-95 مريضاً جديداً من أصل كل مليون من السكان البالغين سنوياً، ينضمون إلى قائمة المرضى الذين يحتاجون للعلاج بالديليزة طويلة المدى (انظر الشكل 18). ولقد قدم توافر الديليزة وزرع الكلى تحسناً كبيراً في إنذار هؤلاء المرضى. إن القصور الكلوي المزمن يحدث بنسبة أعلى بكثير في المناطق الأخرى بسبب الاختلافات في نسبة حدوث الأمراض الناحية العرقية وبسبب اختلاف مستوى الممارسة الطبية.



الشكل 18: وحدة الديليزة الدموية. 6 من أصل 19 محطة تحوي مزيجاً من كراسي وأسرة الديليزة في وحدة الديليزة الدموية الخارجية. كل محطة تعالج ثلاثة مرضى يومياً أي ستة مرضى بشكل كلي (يخضع المريض للديليزة 3 مرات أسبوعياً).

A. الأسباب:

قد ينجم القصور الكلوي المزمن عن أية حالة تخرب التركيب والوظيفة الطبيعيين للكلى. ولقد ذكرنا بعض الأسباب الهامة في (الجدول 15). يمكن وضع تشخيص افتراضي للشكل المزمن من التهاب كبيبات الكلية عند وجود بيلة بروتينية وبيلة دموية وارتفاع توتر شرياني مع غياب أي سبب آخر للقصور الكلوي، ولكن لا يمكن دائماً وضع التشخيص الدقيق. غالباً ما تكون الكليتان لدى المريض صغيرتين وفي هذه الحالة لا ينصح عادة بإجراء خزعة كلية بسبب صعوبة وضع تشخيص نسجي بناءً على فحص خزعة من كلية متأذية بشدة وبسبب حقيقة أنه لا يمكن للعلاج أن يحسن الوظيفة الكلية بشكل ملحوظ.

الجدول 15: الأسباب الهامة للقصور الكلوي المزمن.

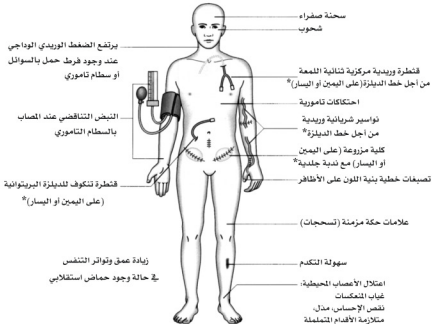
ملاحظات	النسبة المئوية من القصور الكلوي بمراحله النهائية	الأمراض
مثل الكلية عديدة الكيسات، متلازمة ألبرت.	5٪	أمراض خلقية ووراثية:
-	5٪	تضيق الشريان الكلوي:
من غير الواضح فيما إذا كان هذا الاختلاف في النسبة ناجماً عن اختلافات عرقية أو اختلافات في معايير التشخيص.	5-25٪	ارتفاع التوتر الشرياني:
يعد اعتلال الكلى بالـ IgA السبب الأشيع.	10-20٪	الأمراض الكبيبة:
-	5-15٪	الأمراض الخلاقية:
الذاب الحماسي الجهازى، التهاب الأوعية.	5٪	الأمراض الالتهابية الجهازية:
يوجد اختلافات كبيرة عرقية وقومية (النسبة الأعلى في الولايات المتحدة).	20-40٪	الداء السكري:
-	5-20٪	غير معروفة:

B. الأمراضيات:

تساهم اضطرابات توازن الماء والشوارد والحالة الحامضية - القلوية في إحداث الصورة السريرية عند مرضى قصور الكلي المزمن. ولكن الآلية الإمراضية الدقيقة لمتلازمة اليوريميا السريرية غير معروفة. إن العديد من المواد الموجودة في البلازما بتركيز غير طبيعية يتوقع لها أن تكون سُموم يوريميائية، وربما تتجم اليوريميا عن تراكم العديد من نواتج الاستقلاب الوسيطة.

C. المظاهر السريرية:

قد يكشف القصور الكلي بوجود ارتفاع في تركيز البولة والكرياتينين المصلي خلال فحص مخبري روتيني. يترافق القصور الكلي غالباً مع ارتفاع التوتر الشرياني أو البيلة البروتينية أو فقر الدم. عندما يتطور تدهور الوظيفة الكلوية بشكل بطيء نجد أن المريض قد يبقى لا أعراضياً إلى أن ينخفض معدل الرشح الكبي إلى 20 مل/ دقيقة أو أقل (المجال الطبيعي 80-120 مل/د، انظر الشكل 5 صفحة 20). إن البوال الليلي الناجم عن نقص قدرة الكلى على تكثيف البول وعلى زيادة حمل الكليون من الحمل التناضحي غالباً ما يكون عرضاً باكراً. لاحقاً ونتيجةً للتأثير الواسع الطيف الذي يحدثه القصور الكلي قد تظهر الأعراض والعلامات المرتبطة غالباً بكل جهاز من أجهزة الجسم (انظر الشكل 19). قد يراجع المرضى أحياناً بشكاوى لا يظهر بوضوح أنها من منشأ كلوي مثل التعب أو ضيق النفس.



الشكل 19: العلامات الفيزيائية في القصور الكلي المزمن. (* مظاهر المعالجة المعبضة للكلى).

في القصور الكلوي بمراحله النهائية (تصفية الكرياتينين أقل من 5 مل/دقيقة) يبدو المريض عليلاً ومصاباً بفقر الدم. وليس من الضروري أن يكون حاسماً للسوائل بل قد تظهر عليه علامات نضوب الحجم والصوديوم. قد يكون تنفس لديه عميقاً بشكل غير طبيعي بسبب إصابته بالحمض الاستقلابي (تنفس كوسماول) والقهم والغثيان. لاحقاً يصاب بالفواق والحكة والإقياء والنفضات العضلية ونوب الاختلاج والوسن والسبات.

1. فقر الدم:

إن فقر الدم شائع، وترتبط شدته عادة بشدة القصور الكلوي، وهو يساهم في إحداث العديد من الأعراض اللانوعية الناجمة عن هذا المرض. ينجم عن عدة آليات إ مرضية هي:

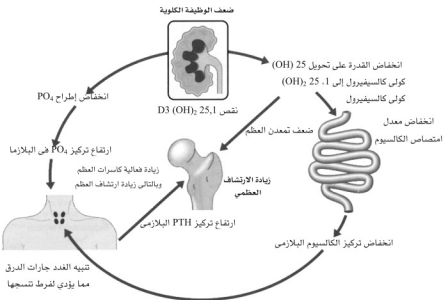
- النقص النسبي في إنتاج الإريثروبويتين.
- نقص إنتاج الكريات الحمر بسبب التأثيرات السمية التي تبديها اليوريميا على طلائع الكريات الموجودة في نقي العظم.
- انخفاض معدل حياة الكريات الحمر.
- زيادة الضياع الدموي نتيجة الهشاشة الوعائية الشعرية وضعف وظيفة الصفائح.
- نقص الوارد من الحديد وبقية المواد المساهمة في تصنيع الدم وسوء امتصاصها.

عادة ما يكون تركيز الإريثروبويتين المصلي طبيعياً ولكنه غير متناسب مع شدة فقر الدم (انخفاض نسبي). نلاحظ عند مرضى الكلى عديدة الكيسات أن فقر الدم غالباً ما يكون أقل شدة أو غائباً أحياناً، وبالمقابل نجد عند بعض المصابين بالأمراض الخلالية أن فقر الدم يكون شديداً جداً بشكل غير متناسب مع درجة القصور الكلوي، ربما تتجهم هذه الظاهرة عن تأثيرات هذه الأمراض على الأرومات الليفية الخلالية التي تفرز الإريثروبويتين.

* مظاهر المعالجة المعيبة للكلى.

2. الحثل العظمي كلوي المنشأ:

يتألف هذا الداء العظمي الاستقلابي الذي يرافق القصور الكلوي المزمن من مزيج من تلين العظام والتهاب العظم المليف (الداء العظمي الناجم عن فرط نشاط جارات الدرق) وتخلخل العظام وتصلبها (انظر الشكل 20). ينجم تلين العظام عن انخفاض فعالية خميرة $\alpha-1$ - هيدروكسيلاز الكلوية وبالتالي فشل تحويل كولي كالسيفيرول إلى مستقلبه الفعال 25,1- ثائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول. وإن عوز هذا الأخير يؤدي إلى ضعف امتصاص الكالسيوم ونقص كالسيوم الدم ونقص تكلس المادة العظمية Osteoid. ينجم التهاب العظم المليف عن فرط نشاط جارات الدرق الثانوي. تتعرض الغدد جارات الدرق بانخفاض كلس المصل وبارتفاع تركيز الفوسفات. عند بعض المرضى يتطور فرط نشاط جارات درق ثالثي أو مستقل مترافق مع فرط كلس الدم. يحدث تخلخل العظم عند العديد من المرضى بسبب سوء التغذية (احتمال غير مثبت). يشاهد تصلب العظم بشكل رئيسي في المنطقة العجزية وعند قاعدة الجمجمة وفي الفقرات، إن سبب هذا الارتكاس غير الطبيعي غير معروف.



الشكل 20: الآلية المرضية للمحتل العظمي الكلوي. نتيجة لنقص $D3 (OH)_2 25,1$ وزيادة نشاط الغدد جارات الدرق تزداد فعالية كاسرات العظم وتزداد المادة العظمائية نتيجة لنقص التمعدن العظمي.

3. اعتلال العضلات:

ينجم الاعتلال العضلي المعمم عن مزيج من سوء التغذية وفرط نشاط جارات الدرق وعوز الفيتامين D واضطرابات استقلاب الشوارد. إن المعص العضلي شائع، وقد يستفيد المرضى من علاجهم بمحضر كينين سلفات. قد تكون متلازمة الأقدام المتملمة (حيث تكون قدما المريض متهيجتين خلال الليل) مصدر إزعاج شديد للمريض، وهي تتحسن غالباً بالعلاج بمحضر كلونازيبام.

4. اعتلال الأعصاب:

ينجم هذا الاعتلال عن زوال النخاعين من الألياف المغمدة مع ملاحظة أن الألياف الأطول تتأثر بمرحلة أبكر من غيرها. قد يسبب اعتلال الأعصاب الحسية المذل. قد يتظاهر اعتلال الأعصاب الحركية بهبوط القدم. قد يسبب اعتلال الأعصاب الذاتية اليوريميائية تأخر الإضرغ المعدي والإسهال وهبوط الضغط الانتصابي. تظهر الأعراض السريرية الناجمة عن اعتلالات الأعصاب في مرحلة متأخرة من القصور الكلوي المزمن ولكنها قد تتحسن أو حتى تزول مع البدء بالدليزة.

5. الوظيفة الغدية الصماوية:

قد يوجد العديد من الاضطرابات الهرمونية ومن أهمها فرط برولاكتين الدم وفرط نشاط الغدد جاراز الدرق. عند النساء من الشائع حدوث انقطاع الطمث. ويشاهد عند كلا الجنسين الكرع ونقص الوظيفة الجنسية الناجم في جزء منه عن فرط برولاكتين الدم وثر الحليب، أحياناً قد يفيد استخدام محضر بروموكريبتين.

يتناول العمر النصفى للأنسولين عند مريض القصور الكلوي المزمن بسبب انخفاض معدل استقلابه ضمن الأنابيب الكلية، ولذلك قد تتخفف حاجة المريض السكري المصاب بالقصور الكلوي بمراحله النهائية، قد تتخفف حاجته من الأنسولين. على كل حال يوجد أيضاً خلل في عمل الأنسولين على مستوى ما بعد المستقبل مما يؤدي لمقاومة نسبية تجاه تأثيراته، يتحسن هذا الاضطراب الأخير بالعلاج بالديلزة، إن التغيرات في استقلاب الكاربوهيدرات تعتمد على نوعية العوامل المسيطرة.

6. الاضطرابات القلبية الوعائية:

يتطور ارتفاع التوتر الشرياني عند حوالي 80% من مرضى القصور الكلوي المزمن، ينجم جزئياً عن احتباس الصوديوم. كذلك تميل الكلى المصابة بمرض مزمن إلى إفراز الرينين بشكل مفرط الأمر الذي يؤدي إلى ارتفاع التراكيز المصلية لكل من الرينين والأنجيوتنسين II والألدوستيرون. تتفاقم هذه الحديثة المرضية في حال وجود نقص إرواء كلوي ناجم عن مرض وعائي كلوي. يجب ضبط ارتفاع التوتر الشرياني لأنه يسبب المزيد من تدهور القصور الكلوي ومفازمة الأذية الوعائية والكبية، التصلب العصيدي شائع وهو قد يتفاقم بارتفاع التوتر الشرياني، قد يحدث تكلس وعائي وقد يكون شديداً لدرجة يحدث فيها إقفاراً محيطياً. التهاب التامور شائع عند مرضى القصور الكلوي بمراحله النهائية غير المعالجين أو المعالجين بشكل غير كافٍ وهو قد يؤدي لتطور سظام تاموري ومن ثم التهاب تامور عاصر.

7. الحماض:

يترافق انخفاض الفعالية الوظيفية الكلية مع تطور الحماض الاستقلابي الذي يكون غالباً لا أعراضياً. يؤدي الحماض المستمر إلى درء البروتونات في العظم محل الكالسيوم مما يؤدي لتفاقم الداء العظمي الاستقلابي. قد يفاقم الحماض بدوره تدهور الوظيفة الكلية ويزيد معدل التدرك النسجي. يجب الحفاظ على تركيز بيكاربونات المصل فوق قيمة 18 ميلي مول/ ليتر بإعطاء محضر بيكاربونات الصوديوم الذي تتحدد جرعته المناسبة حسب التجربة السريرية حيث تبدأ بجرعة 1غ كل 8 ساعات ويزيدها حسب الحاجة. قد تؤدي زيادة الوارد من الصوديوم لارتفاع التوتر الشرياني أو الوزمة، ولذلك يعد محضر كربونات الكالسيوم (حتى 3 غ يومياً) بديلاً مناسباً عن بيكاربونات الصوديوم بالإضافة إلى أنه يستخدم لربط الفوسفات الوارد مع الطعام.

8. الخمج:

تضعف المناعة الخلوية والخلوية وتزداد أهبة المريض للإصابة بالخمج. تعد الأخمج السبب الثاني (من حيث الشيوع) للموت عند مرضى الديلزة بعد الأمراض القلبية الوعائية.

9. النزف:

تزداد أهية المريض للإصابة بالنزف، وتظهر هذه الأهية عند مرضى القصور الكلوي المتقدم بالتقدم الجلدي والنزوف من الأغشية المخاطية. تضطرب وظيفة الصفائح ويتناول زمن النزف. تصلح الديليزة الكافية بشكل جزئي هذا الاضطراب.

10. الاضطرابات الهضمية:

من الشائع أن يصاب المريض بالقهيم المتبوع بالغثيان والإقياء (ولاسيما عند الصباح). تزداد نسبة إصابة المريض اليوريميائي بالقرحة الهضمية.

D. التدبير:

يرتكز تدبير القصور الكلوي المزمن على المبادئ التالية:

- يجب تحديد سبب المرض الكلوي المستبطن الذي أحدث القصور المزمن.
- يجب بذل الجهود لمنع تفاقم تدهور الوظيفة الكلوية.
- يجب البحث عن العوامل العكوسة (وعلاجها) التي تفاقم تدهور الوظيفة الكلوية (انظر الجدول 16).
- يجب بذل الجهد لتخفيف التأثيرات الجانبية الضارة الناجمة عن القصور الكلوي.
- يجب اللجوء للمعالجة المعوضة للكلية (الديليزة أو الزرع) في الوقت المناسب.

يجب في البداية تحديد سبب المرض الكلوي المستبطن إن كان ذلك ممكناً اعتماداً على القصة المرضية والفحص السريري والاستقصاءات المخبرية الكيماوية والمناعية والشعاعية والنسجية. يجب تقييم شدة القصور الكلوي وكشف الاختلالات الناجمة عنه. في بعض الحالات قد يكون السبب قابلاً للعلاج النوعي (مثل بعض أشكال التهاب كبيبات الكلى الذي يستجيب للعلاج بأكابتات المناعة). يجب البحث عن العوامل العكوسة وتصحيحها لأن ذلك يحسن الوظيفة الكلوية (انظر الجدول 16).

الجدول 16: العوامل العكوسة في القصور الكلوي المزمن.

- ارتفاع التوتر الشرياني.
- نقص معدل الإرواء الكلوي:
 - تضيق الشريان الكلوي.
 - انخفاض الضغط المحرض دوائياً.
 - نضوب الماء والصوديوم.
 - تدهور الوظيفة القلبية.
- انسداد السبيل البولي.
- خمج السبيل البولي.
- وجود أخماج أخرى تزيد التدرج وإنتاج البولة.
- الأدوية السامة للكلية.

يوجد العديد من الإجراءات التي تطبق عند مريض القصور الكلوي اللاعكوس لإنقاذ شدة الأعراض وربما لإبطاء التطور نحو القصور الكلوي بمراحله النهائية.

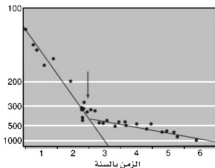
1. تأخير ترقى القصور الكلوي المزمن:

في النهاية سيكون القصور الكلوي المزمن مرضاً قاتلاً ما لم تطبق المعالجة المعیضة للكلية (الديلزة أو زرع الكلية). عندما يزيد تركيز كرياتينين المصل عن 300 ميكرومول/ليتر نلاحظ عادة حدوث ترقى في تدهور الوظيفة الكلوية بغض النظر عن سبب القصور المزمن. إن معدل تدهور الوظيفة الكلوية مختلف بين مريض وآخر بشكل كبير ولكنه ثابت نسبياً عند كل مريض على حدة. يسمح تركيز كرياتينين البلازما المقلوب مقابل الزمن. يسمح هذا المخطط للطبيب بأن يتوقع متى سيحتاج المريض للديلزة وبأن يكشف أي تدهور غير متوقع في القصور الكلوي (انظر الشكل 21). قد يعكس التبدل الطارئ على انحدار الخط البياني التبدل الطارئ على الخطة العلاجية مثل ضبط التوتر الشرياني وبقية التدابير الأخرى.

2. ضبط التوتر الشرياني:

قد يؤخر ضبط التوتر الشرياني تدهور معدل الرشح الكبي في العديد من الأمراض الكلوية ولاسيما الأمراض الكبية. ولقد ثبتت هذه الحقيقة بالنسبة لاعتلال الكلية السكري المنشأ، ولربما تكون صحيحة بالنسبة لبقية الأمراض أيضاً ولاسيما تلك التي تترافق مع بيلة بروتينية شديدة. إلى الآن لم نحدد عتبة ما لهذا التأثير بل إن أي انخفاض في التوتر الشرياني سيكون مفيداً. اقترحت العديد من قيم التوتر الشرياني لتحقيقها عند المرضى مثل 85 / 130 ملمز في المصاب بالقصور الكلوي المزمن المعزول ومثل 75 / 125 ملمز عند المصاب بالقصور الكلوي المزمن المترافق مع بيلة بروتينية تزيد عن 1 غ/ اليوم. إن الوصول لهذه القيم يحتاج غالباً لإشراك العديد من الأدوية الخافضة للضغط مع بعضها الأمر الذي قد يحد منه السمية الدوائية وعدم مطاوعة المريض. كذلك فإن ارتفاع نسبة إصابة مريض الداء الكلوي المزمن بضخامة البطين الأيسر وبقصور القلب وبالداء الوعائي السداد، إن ارتفاع هذه النسبة يبرر بذل الجهود الشديدة لضبط التوتر الشرياني.

تركيز كرياتينين المصل (ميكرومول/ليتر)



الشكل 21: مخطط تركيز كرياتينين المصل المقلوب مقابل الزمن (على مدى 6 سنوات) عند مريض مصاب بقصور كلوي مترقي ناجم عن اعتلال الكلية الغشائي. يمكن بقياس تراكيز كرياتينين المصل بشكل متكرر توقع زمن حدوث الداء الكلوي بمراحله النهائية. عند نقطة التحول (السهم) لاحظنا أن انحدار الخط البياني قد انخفض بشكل دراماتيكي وهذا ناجم عن علاج المريض بشوط من كلورامبيوسيل وبريدنيذولون لمدة 6 أشهر.

وجد أن مثبطات الخميرة القابلة للأنجيوتنسين أكثر فعالية في إبطاء ترقي القصور الكلوي من الأدوية الأخرى التي تخفض التوتر الشرياني بشكل مكافئ لها (انظر EBM Panel). قد ينجم هذا الفرق عن قدرة هذه المثبطات على خفض ضغط الإرواء الكبي بتوسيعها للشريينات الصادرة الأمر الذي يؤدي لانخفاض فوري في ضغط الرشح الكبي عند بدء العلاج بها. إن انخفاض معدل البيلة البروتينية مؤشر إنذاري جيد ولكن من غير الواضح احتمال وجود علاقة سببية بين هذا الانخفاض وجودة الإنذار. بغض النظر عن مثبطات الخميرة القابلة للأنجيوتنسين فإن ضادات مستقبلات الأنجيوتنسين II تخفض أيضاً ضغط الإرواء الكبي. كذلك قد يمكن الحصول على نفس هذا التأثير بإعطاء ضادات كلس معينة من غير زمرة ديهيدروبيريدين.

3. الحماية:

أظهرت الدراسات التجريبية أنه يمكن تأخير ترقي الساء الكلوي بتطبيق العديد من المناورات على الحماية، ومن أهمها تحديد الوارد من البروتين. إن نتائج هذه الدراسات المجراة على البشر أقل موثوقية وأضعف دلالة (انظر EBM Panel). فمن الصعب على المريض أن يلتزم بالحماية قليلة البروتين بالإضافة لكونها قد تسبب سوء تغذية. على كل حال تبقى هذه المسألة خلافية ولكن بالنسبة لمعظم المرضى الذين يعيشون في مناطق تتوافر فيها المعالجة الميضية للكلية فإنه لا ينصح بتطبيق حماية صارمة جداً فقيرة بالبروتين. إن تحديد البروتين بشكل متوسط الشدة (60 غرام من البروتين يومياً) يجب أن يترافق مع وارد كافٍ من الحريرات لمنع سوء التغذية. قد يشير القهم والضمور العضلي لضرورة البدء بالدليزة.

EBM

القصور الكلوي المزمن - دور مثبطات الخميرة القابلة للأنجيوتنسين عند المرضى غير السكريين:

وجد أن إعطاء مثبطات الخميرة القابلة للأنجيوتنسين لمرضى غير سكريين مصابين بارتفاع التوتر الشرياني والقصور الكلوي المزمن المترافق مع البيلة البروتينية، إن إعطائهم هذه الأدوية قد أنقص شدة البيلة البروتينية وأبطأ تدهور الوظيفة الكلوية. ربما تبدي مضادات مستقبلات أنجيوتنسين II نفس التأثير أيضاً. إن هذا التأثير أعظم من نظيره التاجم عن بقية خافضات الضغط وهو مستقل عن تأثيرها في تخفيض الضغط.

EBM

القصور الكلوي المزمن - دور الحماية الفقيرة بالبروتين:

رغم أن أكبر تجربة وحيدة عشوائية لم تبرهن على تأثير مهم لهذه الحماية، فإن التحليل اللاحق لمجموعات أصغر والتحليل لتجارب عشوائية مضبوطة منشورة أظهرت أن تحديد الوارد من البروتين مع الطعام يؤخر ترقي القصور الكلوي المزمن عند المرضى اللاسكريين وعند المرضى السكريين المعتمدين على الأنسولين. فقد وجد عند المرضى اللاسكريين أن حدوث القصور الكلوي بمراحله النهائية قد انخفض بنسبة 40% تقريباً مقارنة مع نظرائهم الذين لم يخضعوا لتحديد البروتين. طبقت هذه التجارب حماية مقدارها 0.3-0.8 كغ/غ ولم تحدد الوارد المثالي منه.

4. الشحوم:

من الشائع أن يكون تركيز كوليستيرول الدم مرتفعاً عند المرضى الذين لديهم بيلة بروتينية مهمة، كذلك من الشائع أن يكون تركيز الشحوم الثلاثية مرتفعاً عند مرضى القصور الكلوي المزمن. بالإضافة لكون ذلك يؤدي لتطور داء وعائي فإنه يؤدي أيضاً إلى تسريع ترقى الداء الكلوي المزمن. ولقد أدى استحداث مثبطات خميرة ريدوكناز HMG-CoA إلى إمكانية إحداث تخفيض ملحوظ في الشحوم عند مرضى الداء الكلوي المزمن، ولكن إلى الآن لا توجد دراسات على المدى الطويل عند هذه المجموعة من المرضى. على كل حال يعتقد البعض أن الخطورة العالية لحدوث داء وعائي عند مرضى القصور الكلوي المزمن تبرر علاج هذه الاضطرابات في انتظار أن يأتي الدعم من نتائج الدراسات المضبوطة.

5. الشوارد والسوائل:

بسبب نقص قدرة الكلية الفاصرة على تكثيف البول، فإنه لا بد من توازن حجم بولي مرتفع نسبياً لإطراح منتجات الاستقلاب، ولذلك ينصح بأن يكون معدل الوارد من السوائل حوالي 3 ليتر يومياً. قد يحتاج المرضى المصابون بداء كلوي مضيق للملح. قد يحتاجون لوارد كبير من الصوديوم والماء بما في ذلك إعطاؤهم كميات من كلور الصوديوم وبيكاربونات الصوديوم لمنع نضوب السوائل وبالتالي تفاقم تدهور الوظيفة الكلوية. يشاهد هذا الأمر غالباً عند المصابين بالداء الكلوي الكيسي أو بالاعتلال البولي الانسدادي أو باعتلال الكلى الجزري أو بأحد الأمراض الأنبوبية الخلالية الأخرى، ولا يشاهد عند المرضى المصابين بداء كبي. يستفيد هؤلاء المرضى من تناول 5-10 غ/ اليوم (85-170 ميلي مول/اليوم) من كلور الصوديوم فموياً، وعادة تبدأ بجرعة 2-3 غ/ اليوم ونزيد الجرعة لاحقاً حسب الحاجة. إن الحد الذي يجب أن يوقفنا عن إضافة المزيد من الملح هو تطور وذمة رئوية أو محيطية أو تفاقم ارتفاع التوتر الشرياني. قد يستطب استبدال كلور الصوديوم بمحضر بيكاربونات الصوديوم عندما يستطب إصلاح الحمض.

قد يستطب تحديد الوارد من البوتاسيوم (70 ميلي مول/اليوم) والصوديوم (100 ميلي مول/اليوم) في المراحل المتأخرة من القصور الكلوي المزمن في حال وجود دلائل على تراكمهما في جسم المريض. إن تراكم السوائل بشكل مفرط عند المريض المصاب بقصور كلوي لطيف قد يؤدي أحياناً لتطور وذمة رئوية دورية، تترافق هذه الحالة بشكل خاص مع تضيق الشريان الكلوي.

6. فقر الدم:

إن الإريثروبويتين البشري المشوب فعال في تصحيح فقر الدم الناتج عن القصور الكلوي المزمن. يعطى عادة بجرعات تؤدي لوصول تركيز الخضاب للمجال 10-12 غرام/ليتر. يجب أن يعطى حقناً، ويعد حقنه تحت الجلد الأكثر فعالية. تشمل اختلاطاته ارتفاع التوتر الشرياني الذي يتطلب غالباً تعديل الأدوية الخافضة للضغط، وزيادة قابلية الدم للتخثر وارتفاع نسبة حدوث الخثار ضمن الناسور الشرياني الوريدي المستخدم للدليزة الدموية، وإذا صحح فقر الدم بشكل تدريجي فإن نسبة هذه الاختلاطات تصبح أقل شيوعاً. تتخفف فعالية الإريثروبويتين في حال وجود عوز حديد عند المريض أو وجود خبائة أو حديثة التهابية فعالة أو عند المريض المصاب بفقرط حمل الألمنيوم الذي ينجم أحياناً عن الدليزة. ولذلك يجب البحث عن هذه الحالات وعلاجها إن أمكن ذلك قبل البدء بإعطاء الإريثروبويتين.

7. الحثل العظمي:

يجب الحفاظ على تركيز كالسيوم وفوسفات المصل قرب الحد الطبيعي قدر الإمكان. يصحح نقص كلس الدم بإعطاء الماكب الصناعي للفيتامين D المعروف باسم $1-\alpha$ هيدروكسيولات فيتامين D. تضبط الجرعة بحيث نتجنب

إصابة المريض بفرد كلس الدم، إن ضبط تركيز الكلس سيمنع عادة تطور تلين العظام أو يضبطه، رغم أنه قد يكون معقداً على العلاج أحياناً ربما بسبب وجود عوامل أخرى تثبط تمعدن العظم. يضبط فرط فوسفات الدم بتحديد الطعام لغني به (مثل الحليب والجبن والبيض) وباستخدام الأدوية الرابطة للفوسفات التي تتحد مع الفوسفات المتناول مع الطعام لتشكل معقداً غير ذواب يمنع امتصاصه (من الأدوية الرابطة للفوسفات نذكر كربونات الكالسيوم بجرعة 500 ملغ هويماً مع كل وجبة طعام). كذلك يبدي محضر هيدروكسيد الألمنيوم تأثيراً رابطاً للفوسفات (300-600 ملغ هويماً قبل كل وجبة، يعطى على شكل كبسولات)، ويجب إعطاء هيدروكسيد الألمنيوم بأقل جرعة فعالة ممكنة وقبل الطعام مباشرة للحيلولة دون الانسمام به. يمكن بتلك الإجراءات منع أو ضبط فرط نشاط جارات الدرق الثانوي، ولكن في حال وجود داء عظمي شديد مع فرط نشاط جارات درق مستقل يصبح من الضروري استئصال جارات الدرق.

E. الإنذار:

تحديثاً سابقاً عن ميل اضطراب الوظيفة الكلوية للترقي (انظر الشكل 21) وعن العوامل التي يمكن لها أن تؤثر على هذا الترقى.

إن المعلومات حول الإنذار طويل الأمد بالنسبة لمرضى الديليزة أو مرضى زرع الكلية محدودة لأن هذه التقنيات توافرت فقط منذ حوالي 30 سنة وهي تخضع للتطور بشكل سريع ومستمر. ورغم ذلك يمكن اعتبار الديليزة وزرع الكلية شكلين فعالين جداً من أشكال العلاج، وتبلغ نسبة البقاء لمدة 5 سنوات 80% تقريباً عند المرضى الذي يخضعون للديليزة الدموية المنزلية و 80% عند مرضى زرع الكلية و 60% عند الذين يخضعون للديليزة الدموية المشفية و 50% عند الذين يخضعون للديليزة البريتوانية المستمرة المتقلبة (CAPD). لا يمكن مقارنة هذه النسب مع بعضها البعض بشكل مباشر بسبب اختلاف المرضى الذين يخضعون لكل طريقة حيث نجد أن المرضى الذين يعالجون بالديليزة البريتوانية غالباً ما يكونون متقدمين بالعمر ومصابين بأمراض جهازية مثل الداء السكري. من الصعوبات الأخرى في تحديد الإنذار طويل الأمد لمرضى القصور الكلوي المزمن أن نسبة كبيرة منهم تموت نتيجة تعرضهم لأسباب مرضية أخرى وعلى رأسها الأمراض الوعائية وذلك مقارنة مع باقي الناس من نفس العمر. على كل حال تشير الدراسات المبدئية إلى أن إنذار مرضى الداء الكلوي بمراحله النهائية الآن أفضل بكثير من إنذار المرضى المصابين بالعديد من الأمراض الأخرى المميتة.

المعالجة المعيشية للكلية

RENAL REPLACEMENT THERAPY

منذ ستينات القرن العشرين توافرت تقنيات معينة لتعويض عن بعض الوظائف الكلوية، وقد طبقت في البداية لتدبير القصور الكلوي الحاد، ولكن بعد ذلك أصبحت روتينية لتدبير مرضى القصور الكلوي بمراحله النهائية. بل إنها أصبحت تشكل الجزء الأكبر من الخطة العلاجية لهم. هذه التقنيات الاصطناعية لا تعوض عن الوظائف الاستقلابية والغذية الصماوية التي تقوم بها الكلى السليمة، ولكنها على كل حال تضبط القيم المخيرة المصلية الخاصة بالكلية وتسهل التخلص من السوائل من الدوران (الترشيح الفائق). النموذج الأول للمعالجة المعيشية للكلية كان الديليزة الدموية التي لا تزال أشيع الاستراتيجيات المطبقة في هذا المجال، ولكن حالياً توجد تقنيات أخرى تستخدم بشكل خاص لتدبير مرضى القصور الكلوي الحاد غير المستقرين (انظر الجدول 17).

جدول 17: أنواع المعالجة الاصطناعية المعبضة للكلية.

خط الدليزة	غشاء الدليزة	التواتر التمثوذجي	المدة التمثوذجية	الاستطباب	الطريقة
الطرق التي تتضمن دوران الدم خارج الجسم بشكل مضبوط ألياً:					
قططرة وريدية مركزية شائية اللمعة.	غشاء صناعي مبلمر.	غالباً كل يوم، أحياناً مرة كل يومين.	3-5 ساعات.	القصور الكلوي الحاد.	الدليزة الدموية.
قططرة وريدية مركزية شائية اللمعة أو ناسور محيطي شرياني وريدي.	غشاء صناعي مبلمر.	ثلاث مرات أسبوعياً.	3-5 ساعات.	القصور الكلوي المزمن.	الدليزة الدموية.
قططرة وريدية مركزية شائية اللمعة.	غشاء صناعي مبلمر شديد النفاذية.	غالباً كل يوم، أحياناً مرة كل يومين.	4-6 ساعات (يستبدل بـ 15-30 ليتر من سائل الرشح).	القصور الكلوي الحاد.	الترشيح الدموي مرتفع الحجم.
قططرة وريدية مركزية شائية اللمعة.	غشاء صناعي مبلمر شديد النفاذية.	يستبدل بـ 1-2 ليتر من سائل الرشح كل ساعة.	مستمرة حسب الحاجة.	القصور الكلوي الحاد (المريض غير المستقر مثل مريض العناية المركزة).	الترشيح الدموي المستمر الوريدي (CVVH).
قنية محيطية شريانية ووريدية.	غشاء صناعي مبلمر شديد النفاذية.	يستبدل بـ 1-2 ليتر من سائل الرشح كل ساعة.	مستمرة حسب الحاجة.	القصور الكلوي الحاد (المريض غير المستقر مثل مريض العناية المركزة).	الترشيح الدموي المستمر الشرياني (CAVH).
الطريق التي تتضمن تسريب سائل إلى الجوف البريتواني:					
قططرة طريقية توضع داخل جوف البريتوان (قططرة تنكوف).	الغشاء البريتواني.	4-5 × 2 ليتر من السائل يبدل يومياً.	مستمرة.	القصور الكلوي المزمن.	الدليزة البريتوانية المستمرة الجوالة (CAPD).
قططرة تنكوف.	الغشاء البريتواني.	يستبدل السائل 4- 5 مرات بواسطة الألة. خلال النهار).	طوال الليل (غالباً مع مبادلة مرة واحدة خلال النهار).	القصور الكلوي المزمن.	الدليزة البريتوانية الأوتوماتيكية.
قططرة بريتوانية صلبة.	الغشاء البريتواني.	تتم مبادلة السائل كل ساعة يدوياً أو بواسطة الألة.	مستمرة.	القصور الكلوي الحاد.	الدليزة البريتوانية الحادة.

I. المعالجة المعیضة للكلية في القصور الكلوي الحاد:

RENAL REPLACEMENT THERAPY IN ACUTE RENAL FAILURE:

تشمل استطبابات المعالجة المعیضة للكلية في القصور الكلوي الحاد ما يلي:

- ارتفاع تركيز البولة المصلي: عموماً من غير المرغوب به أن يتجاوز تركيز البولة المصلي 30 ميلي مول/ ليتر وتركيز الكرياتينين 600 ميكرومول/ليتر، ولكن ذلك يعتمد على عوامل أخرى مثل سرعة تدهور التوازن الكيماوي الحيوي ومخاطر تطبيق الديليزة عند المريض.
- فرط بوتاسيوم الدم: يمكن تدبير هذه المشكلة عادة على المدى القصير دوائياً. ولكن يستطب اللجوء للديليزة غالباً من أجل تدبيرها بشكل نوعي.
- فرط الحمل بالسوائل: في حال لم يتم ضبطه بتحديد السوائل وإعطاء المدرات.
- التهاب التامور البورييميائي: غير شائع في القصور الكلوي الحاد.

تشمل الخيارات الرئيسية للمعالجة المعیضة للكلية في القصور الكلوي الحاد الديليزة الدموية والترشيح الدموي العالي الحجم والترشيح الدموي المستمر الشرياني الوريدي أو الوريدي الوريدي والديليزة البريتوانية.

A. الديليزة الدموية:

رغم زيادة اللجوء للتقنيات المستمرة في تدبير القصور الكلوي الحاد لازالت الديليزة الدموية المتقطعة طريقة علاجية هامة في معظم الوحدات الكلوية. يمكن تدبير معظم مرضى القصور الكلوي الحاد بإخضاعهم للديليزة الدموية لمدة 3-4 ساعات يومياً عند المريض المصاب بفرط التدرج أو 3-4 ساعات مرة كل يومين عند الآخرين. تعدل معطيات الديليزة بحيث نحافظ على تركيز البولة المصلي قبل الديليزة القادمة عند قيمة تقل عن 30 ميلي مول/ليتر ونضبط تراكيز بوتاسيوم وفوسفات المصل والحجم خارج الخلوي ضمن المجال الطبيعي.

يفتح الطريق الوريدي بواسطة قثطرة وريدية مزدوجة اللمعة غالباً تركيب ضمن وريد كبير مثل الوداجي الباطن بشكل شائع أو تحت الترقوة أو الفخذي. غالباً ما تكون صلاحية هذه القثاطر لفترة محدودة بسبب الخثار أو الإلتان. حالياً نادراً ما يستطب إجراء ناسور Scribner الذي يتألف من ذرى من التفلون ومن أنبوب من المطاط السيليكوني يصل بين شريان ووريد عند الكاحل أو المعصم. ثم يفصل الأنبوب بعد ذلك لوصله مع جهاز الديليزة.

يجب استخدام المميعات لمنع تشكل الخثرات في الدارة خارج الجسم، وإن آلات الديليزة الدموية مجهزة بحيث تسرب الهيبارين ضمن داراتها، وتراقب فعالية التميع بقياس زمن التخثر المفعول (ACT). تشير الدراسات الحديثة إلى أن استخدام محضر إيبيبروستينول (بروستاسيكلين) من أجل التميع قد تراهق مع انخفاض خطورة النزف عند مريض الديليزة، ولذلك تستخدمه العديد من المراكز عند مرضى منتخبين.

B. الترشيح الدموي عالي الحجم:

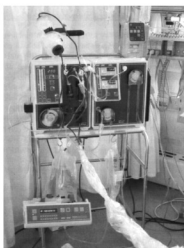
تشمل هذه التقنية إزالة واستبدالاً سريعين لـ 15-30 ليترأ من البلازما تخضع لترشيح فائق على مدى 3-5 ساعات باستخدام غشاء صناعي يتمتع بقدرة ترشيح فائق مرتفعة جداً، تجرى جلسة الترشيح يومياً أو مرة كل يومين. يستعاض عن السائل الذي يزال من الجسم بسائل الترشيح الدموي. يدعي البعض أن هذه التقنية تُحدِث عدم ثبات دوراني أقل من ذلك الناجم عن الديليزة الدموية.

C. التقنيات المستمرة:

تشمل هذه التقنيات كلاً من الترشيح الدموي المستمر الشرياني الوريدي (CAVH) والترشيح الدموي المستمر الوريدي الوريدي (CVVH) (انظر الشكل 22). تحدث هذه التقنيات اضطراباً هيموديناميكياً أقل من ذلك الناتج عن الديليزة الدموية التقليدية، وهي تستخدم بشكل واسع عند مرضى القصور الكلوي الحاد غير المستقرين الذين يحتاجون للعناية المركزة (انظر الشكل 16، صفحة 47). في الترشيح الدموي المستمر الشرياني الوريدي يتم الجريان عبر الدارة خارج الجسم بقوة الفرق بين الضغط الشرياني والوريدي. قد يحدث ترشيح سيئ أو تتشكل خثرات ضمن المصفاة نتيجة انخفاض الضغط الشرياني و/أو ارتفاع الضغط الوريدي المركزي. أما في حالة الترشيح الدموي المستمر الوريدي الوريدي تستخدم مضخة لتأمين الجريان (يكون مضبوطاً) عبر الدارة خارج الجسم. يدير معظم المرضى بإزالة واستبدال 1-2 ليترًا من السائل المرشح كل ساعة (يساوي معدل رشح كبي بقيمة 15-30 مل/ دقيقة).

D. الديليزة البريتوانية:

استعيض عن هذه التقنية لتدبير القصور الكلوي الحاد بالطرق السائلة الذكر (في معظم المراكز). فهي أقل فعالية من الديليزة الدموية، ونادراً ما تحدث توازناً كيميائياً حيوياً جيداً ولاسيما عند المرضى المصابين بحالة تدرك ملحوظة. هذه الطريقة ليست عملية عند المريض الذي خضع حديثاً لعمل جراحي على البطن، ولكنها قد تكون مفيدة عند المريض المصاب بعدم ثبات هيموديناميكي (مثل بعد الجراحة القلبية). يستخدم ميزل وقنية لفصح مدخل بريتواني حاد ويسرب 0.5-2 لتر من سائل الديليزة البريتوانية ومن ثم تسحب هذه السوائل وتعاد الكرة دورياً. يمكن تنظيم الجريان يدوياً أو بالاعتماد على منظم جريان أوتوماتيكي. يشير التدفق العكس لسائل الديليزة من جوف البطن إلى أن المريض مصاب بالتهاب البريتوان عندها يجب نزع القشطرة فوراً وإعطاء الصادات المناسبة (مثل فانكوميسين أو جنتاميسين).



الشكل 22، الترشيح الدموي المستمر الوريدي الوريدي (CVVH) في وحدة العناية المركزة. نلاحظ في هذه الصورة أن المرشح الدموي والدارة الدموية الخارجية قد غطيت لتخفيف الضيق الحروري لأن المريض مصاب بانخفاض درجة الحرارة أصلاً.

II. المعالجة المعیضة للكلية في القصور الكلوي المزمن:

RENAL REPLACEMENT IN CHRONIC RENAL FAILURE:

A. الديليزة الدموية:

تعد الديليزة الدموية المتقطعة الطريقة القياسية المعتمدة حالياً لتتقية الدم عند مرضى الداء الكلوي بمراحله النهائية (انظر الشكل 23). يجب البدء بالديليزة الدموية عندما نلاحظ أن المريض مصاب بقصور كلوي متقدم رغم تلقيه العلاج الدوائي المناسب، ويجب أن يتم ذلك قبل ظهور الاختلاطات الخطيرة، وهذا ما يحدث غالباً عندما يصل تركيز الكرياتينين المصلي إلى 600-800 ميكرومول/ليتر. يجب صنع ناسور شرياني وريدي (يجرى في الذراع عادة) عندما يصل تركيز الكرياتينين المصلي إلى حوالي 400 ميكرومول/ليتر وبالتالي يتاح له الوقت الكافي لكي يترسخ. بعد مرور 4-6 أسابيع على فتح هذا الناسور يؤدي ارتفاع الضغط ضمن الوريد المقدم من الناسور إلى تمدده وتثخن جداره (يصبح كالشريان). بعد ذلك يمكن إدخال إبر واسعة اللمعة داخل هذا الوريد لتأمين خط لكل جلسة ديليزة دموية (انظر الشكل 23). فإذا لم يكن ذلك ممكناً يمكن وضع قثطرة بلاستيكية في وريد مركزي واستخدامها كخط للديليزة الدموية لفترة مؤقتة. تجرى الديليزة الدموية بمعدل 3 مرات أسبوعياً على مدى 3-5 ساعات لكل مرة. يلاحظ معظم المرضى تحسناً تدريجياً في الأعراض خلال أول ستة أسابيع من بدء العلاج. ينخفض التركيز المصلي للبوله والكرياتينين مع كل جلسة ولكن لا يعودان للمجال الطبيعي. وتلتزم معظم الوحدات المعايير المعتمدة المقبولة للقول بأن الديليزة كانت كافية والتي ترتبط بتصفية البوله بالقياس إلى ماء الجسم الكلي. يمكن لبعض المرضى إجراء عملية الديليزة في المنزل. يعيش العديد من المرضى حياة طبيعية وحيوية وتمتد بقياهم لأكثر من 20 عاماً بشكل عام.



الشكل 23، الديليزة الدموية. مريضة تجرى لها ديليزة دموية بواسطة ناسور تحت جلد الذراع (ناسور بريشيا - سيمينو)، ولاحقاً زرع لها كلية من قريب حي.

B. الديليزة البريتوانية المستمرة الجواله (CAPD):

تستخدم هذه الطريقة للحالات المزمنة، وهي تتم بإدخال قثطرة سيلاستيكية دائمة إلى الجوف البريتواني. يسرب عبرها ليتران من سائل الديليزة العقيم المعادل الحلوية ويحبس ضمن الجوف البريتواني لمدة 6 ساعات تقريباً. خلال هذه الفترة تنتشر الفضلات الاستقلابية من الشعيرات الدموية البريتوانية إلى سائل الديليزة عبر مدروج التركيز، ثم يرشف هذا السائل ويستعاض عنه بسائلٍ آخر جديد، وتكرر هذه الدورة 4 مرات يومياً، وخلال هذه الفترة يمكن للمريض أن يتحرك ويقوم بأداء كافة فعالياته اليومية العادية. هذه الطريقة مفيدة بشكل خاص عند بفعان الأطفال وعند المسنين المصابين بعدم ثبات قلبي وعائي وعند السكريين. قد يتعرض استخدامهما المديد بحدوث نوب من التهاب البريتوان الجرثومي، ولكن بعض المرضى عولجوا بها بنجاح لمدة تزيد عن 10 سنوات.

شاع بشكل واسع حالياً استخدام الديليزة البريتوانية الآلية (APD)، وهي شبيهة بالطريقة السابقة ولكنها مزودة بجهاز خاص يقوم بمبادلة السائل خلال الليل مع ترك المريض حرّاً خلال النهار أو تجرى مبادلة وحيدة فقط خلاله.

C. زرع الكلية:

تسمح هذه الطريقة بإمكانية استعادة الوظيفة الكلوية الطبيعية وبتصحيح كل الاضطرابات الاستقلابية الناجمة عن القصور الكلوي المزمن. تؤخذ الكلية الطعم من متبرع متوفي أو من قريبٍ للمريض. يجب أن تكون الزمرة الدموية (ABO) متطابقة بين المتبرع والمستقبل، وعادة يتم اختيار الكلية المُتبرَّع بها على أساس التوافق النسيجي (HLA). مستضد الكريات البيض البشري) التام بينها وبين نسيج المستقبل لأن ذلك يحسن بقاياها. يعد رفض الطعم المتواسط مناعياً السبب الرئيس لفشل الزرع. لقد تحسنت نتائج زرع الكلى بشكل ملحوظ في السنوات الأخيرة. حيث تبلغ نسبة بقيا الطعم المزروع حياً لمدة 3 سنوات حوالي 80% ونسبة البقيا الخاصة بالمريض لنفس المدة 90% تقريباً.

يجب إعطاء المريض معالجة طويلة الأمد مثبطة للمناعة بعد زرع الكلية. وضعت العديد من الخطط الدوائية لهذه الغاية ولكن أكثرها تداولاً يقوم على إشراك محضر بريدنيزولون مع سيكلوسبورين A مع أزابوبرين. يوجد تركيز حول السمية الكلوية الطويلة الأمد الناجمة عن محضر سيكلوسبورين. حالياً أثبت الدور المفيد للأدوية الحديثة المثبطة للمناعة (تاكروليموس، ميكوفينولات موفيتيل، راباميسين) في هذا المجال اعتماداً على التجارب السريرية.

يترافق تثبط المناعة مع ازدياد نسبة الأحماع ولاسيما الانتهازية منها، وارتفاع خطورة الإصابة بالأورام الخبيثة ولاسيما الجلدية منها، حيث أن 15% من المرضى البيض سيصابون بخباثة جلدية بعد مرور 15 سنة على الزرع. إن المفومات نادرة ولكنها تحدث باكراً وغالباً تكون مرتبطة بالإنتان بحمة الحلا ولاسيما حمة إيشتاين-بار. رغم هذه المشاكل يعد الزرع مصدر الأمل الأفضل لممارسة حياة عادية بالنسبة للمريض، وهو أقل الطرق العلاجية كلفة مقارنة بنتائجه الجيدة في تدبير القصور الكلوي المزمن.

قضايا عند المسنين:

المعالجة المعيزة للكلية:

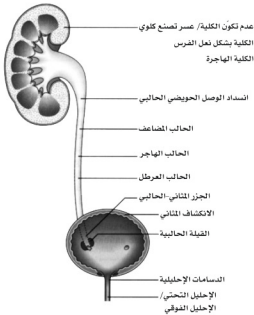
- لا يعد العمر بعد ذاته مانعاً لضمان حياة بنوعية جيدة بتطبيق المعالجة المعيزة للكلية.
- ارتفاع نسبة الأمراض القلبية الوعائية عند المسنين يجعل الديليزة صعبة لديهم، حيث أن المسن أكثر حساسية لاضطرابات توازن السوائل وأكثر أهبة للإصابة بانخفاض التوتر الشرياني خلال إجراء الديليزة وللإصابة بارتفاع التوتر الشرياني الارتدادي في الفترات الفاصلة بين جلسات الديليزة. كذلك فإن وجود الداء القلبي الإقفاري عند المسن يعرضه بسهولة للإصابة بوذمة الرئة فيما لو حدث لديه فرط حمل حجمي.
- مما سبق نستنتج أن الطريقة الوحيدة المناسبة للمرضى المسنين هي الديليزة الدموية المطبقة في المشفى مع العناية الطبية والتمريضية اللصيقة.
- من الصعب أن نتوقع البقاء الخاصة لكل مريض مسن موضوع على الديليزة، ولكنها بلا ريب ترتبط بالسن وبالقدرة الوظيفية (مقياس بارثيل أو كارنوهسكي) وبوجود أمراض مرافقة.
- يعد التوقف عن إجراء الديليزة سبب شائع لموت المسنين المصابين بأمراض مرافقة.
- إن المخاطر النسبية للجراحة ولإعطاء مثبطات المناعة ولحدودية حياة الأجهزة الحيوية في جسم المسن، إن اجتماع هذه العوامل يجعل معظم المسنين مستعدين من إجراء الزرع لهم.
- قد يكون العلاج المحافظ الصارم دون اللجوء للديليزة، قد يكون الخيار الأوسع انتشاراً لتدبير المرضى الذين لديهم خطورة عالية من احتمال تعرضهم للاختلاطات الناجمة عن الديليزة وأولئك الذين يكون إنذارهم سيئاً والذين يملكون فرصة ضعيفة للتحسن الوظيفي بعد تطبيقها.

التشوهات الخلقية في الكلى والسبيل البولي

CONGENITAL ABNORMALITIES OF THE KIDNEYS AND URINARY SYSTEM

تصيب التشوهات الخلقية الخاصة بالسبيل البولي (انظر الشكل 24) أكثر من 10% من الولدان، وهي وإن لم تكن مميتة فوراً لكنها قد تؤدي لتطور اختلاطات متعددة في مراحل الحياة التالية. يولد طفل واحد من أصل كل 500 تقريباً ولديه كلية وحيدة، ورغم أنها عادة ما تتوافق مع الحياة الطبيعية فإنها غالباً ما تترافق مع تشوهات أخرى. يعد داء الكلية عديدة الكيسات السبب الوراثي الأشيع للداء الكلوي الشديد، وفي المرتبة الثانية تأتي متلازمة ألبورت أما بقية الأمراض الكيسية فقد درست في الصفحة 96. تشمل بقية الاضطرابات الوراثية التي تؤثر على الكلية كلاً من المتلازمات الورمية والحالات الناجمة عن طفرات في الجزيئات المبادلة أو الناقل.

ينجم الإحليل التحتي (المبال التحتاني) عن قصور في التحام الطيات الجنينية مما يؤدي لتوضع شاذ لفوهة الصماخ البولي الخارجية على السطح البطني من القضيب. قد تكون هذه الفتحة متوضعة بموقع أمامي (ليس في المكان الطبيعي وإنما تحته مباشرة) أو قضيبيياً أو عند كيس الصفن أو حتى في العجان، وفي هذه الحالات الأخيرة يتتدب الجسم الإسفنجي ويتليف مما يؤدي لانحناء القضيب بطنياً أو لاعوجاجه. يهدف العلاج إلى إصلاح هذا التشوه بتسليخ التليف أولاً ثم بإجراء عمل جراحي تجميلي يجعل فوهة الإحليل في موضعها الطبيعي على الحشفة، يجب إتمام هذه العملية قبل أن يصل الطفل لسن المدرسة.



الشكل 24: التشوهات الخلقية في السبيل البولي.

أما في حالة الإحليل الفوقي (المبال الفوقاني) نجد أن فوهة الصماخ البولي الخارجية تتوضع على السطح الظهري للخصيب. تتراوح درجة هذا التشوه من تشوه قصبي معزول إلى قصور صريح في تطور المثانة والإحليل. ينجم تشوه شديد من امتداد الغشاء المذريقي إلى جدار البطن السفلي حيث يمنع نصفي هذا الجدار من الانفلاق فوق المثانة المتطورة، نتيجة لذلك تبقى مخاطية المثانة والفتحات الحالبية مكشوفة وتشكل جزءاً تحت سري من جدار البطن (الانكشاف المثاني Exstrophy). يبقى الإحليل مفتوحاً للخارج والخصيتين غير هابطتين. تشمل التشوهات الأخرى انفصال ارتفاق العانة وهبوط المستقيم. لا يكون إصلاح هذه التشوهات ناجحاً دائماً وقد يبقى السلس البولي مشكلة كبيرة تحتاج لتحويل بولي.

تتطور القيلة الحالبية (انظر الشكل 12، الصفحة 39) خلف فتحة حالبية ضيقة جداً (دبوسية)، ويتوسع الجزء من الحالب الواقع ضمن الجدار المثاني ويبرز إلى داخل المثانة وقد يتضخم بشكل كبير جداً.

يحدث الحالب الهاجر عند وجود تضاعف خلقي في كلية واحدة أو اثنتين (الكلية المضاعفة). من الناحية التطورية يملك الحالب فرعين رئيسيين وفي حال استمرار هذا الترتيب نجد أنه يمكن للحالبين الاثنتين الخاصين بالكلية المضاعفة أن ينزحوا البول بشكل منفصل إلى المثانة، حيث يدخل أحدهما بشكل طبيعي إلى منطقة المثانة بينما يدخل الحالب الهاجر (من الشطر الكلوي العلوي) إلى المثانة أحياناً أو بشكل أندر إلى المهبل أو إلى الحويصل المنوي.

قد تكون الآلية الدسامية الخاصة بالحالب الهاجر الذي دخل المثانة غير فعالة مما يؤدي لتدفق البول إليه عائداً من المثانة خلال التبول (جزر مثاني-حالي). قد يحدث هذا الجزر في حالب متوضع بشكل طبيعي في حال فشل الجزء داخل الجداري منه في العمل كدسام. يؤثر ضغط البول القالس كانسداد متقطع والذي قد يؤدي لأذية كلوية خطيرة عند الأطفال. لقد ناقشنا تدبير الجزر المثاني - الحالي واعتلال الكلية المرافق في الصفحة 95.

يلاحظ في حالة الحالب العرطل الانسدادي الأولي توسع الحالب في كل أقسامه باستثناء الشذفة النهائية دون وجود سبب واضح ودون وجود جزر مثاني-حالي. قد يستطب إجراء دراسات شعاعية ودراسات ديناميكية (دراسات الضغوط والجريان) لكشف أي انسداد بولي محتمل، وقد يستطب تضيق الحالب وإعادة زرع في المثانة.

الأمراض الكلوية الوعائية

RENAL VASCULAR DISEASES

إن التروية الدموية الكافية ضرورية للكلى للقيام بكل وظائفها. ولذلك فإنه يمكن للأمراض التي تؤثر على الأوعية الدموية الكلوية أن تسبب أي مظهر سريري لداء الكلوي. من الشائع أن تسبب هذه الأمراض القصور الكلوي الحاد أو المزمن وارتفاع التوتر الشرياني الثانوي.

1. تضيق الشريان الكلوي RENAL ARTERY STENOSIS:

بينما من المعلوم تماماً أن أمراض الشرايين الكلوية تشكل سبباً لارتفاع التوتر الشرياني الثانوي، فإنها تشكل أيضاً وبشكل متزايد سبباً معروفاً من أسباب القصور الكلوي ولاسيما عند المسنين، وتعرف هذه الحالة باسم اعتلال الكلية الإقفاري.

A. الآلية الإمبراضية:

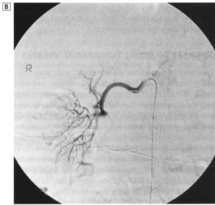
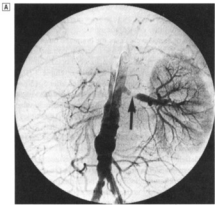
يعد تصلب العصيدي السبب الأشيع لتضيق الشريان الكلوي ولاسيما عند المرضى المسنين، ومن المعتاد أن يترافق مع تصلب عصيدي مهم سريرياً في موضع آخر من الجسم، وترتفع نسبة تشخيصه في حال وجود أعراض وعلامات إقفارية في الطرفين السفليين. أما عند المرضى الذين تقل أعمارهم عن 50 سنة فينبغ أن يكون سبب تضيق الشريان الكلوي هو عسر التصنع الليفي العضلي، وهو عبارة عن حزمة خلقية من النسيج الليفي تحيط بالشريان ومع نمو المريض يصاب هذا الشريان بالتضيق المترقي، من الشائع أن تتظاهر هذه الحالة بارتفاع التوتر الشرياني عند مريض بعمر 15-30 سنة. في كلتا الحالتين (التضيق العصيدي، عسر التصنع الليفي العضلي) وعندما يكون التضيق مهماً من الناحية الهموديناميكية يحدث توسع تال لمنطقة التضيق. يصنف التضيق على أنه فُتحي Ostial (عند فوهة الشريان) أو داني أو قاصي حسب الجزء المتأثر من الشريان، وتقيم شدته حسب درجة التضيق. إن التضيق الذي يقل عن 50% لا يحدث نتائج هيموديناميكية مهمة عادة. في حالة التضيق البسيط وحيد الجانب نجد أن الكلية على الجانب السليم تظهر تبدلات توحى بتصلب كلوي محرض بارتفاع التوتر الشرياني، بينما نجد أن البارانشيم الكلوي على الجانب المؤوف قد يكون محمياً بشكل نسبي من تأثيرات ارتفاع التوتر الشرياني، ولكن سيكون معدل الرشح الكبي الخاص بهذه الكلية منخفضاً بسبب نقص ترويتها. في حالة تصلب العصيدي نجد أن الصورة تختلط غالباً ببدء الأوعية الصغيرة في الكليتين الذي قد يكون على صلة بالصمة العصيدية تحت السريرية أو بارتفاع التوتر الشرياني أو بمرض آخر.

B. الاستقصاءات:

يسبب التضيق المديد ضمور الكلية المؤوفة حيث تظهر بقدر صغير على التصوير بأمواف فوق الصوت. وبما أن معظم حالات تضيق الشريان الكلوي وحيدة الجانب فإن عدم تناظر الكليتين (عدم تساوي حجمهما) بشكل علامة مفيدة موجهة للتشخيص اعتماداً على التصوير بأمواف فوق الصوت (ولكنها علامة غير حساسة ومتأخرة)، ومن العلامات الأخرى المفيدة ارتفاع التوتر الشرياني أو اضطراب الوظيفة الكلوية أو الداء الوعائي في موضع آخر من الجسم (انظر الجدول 18). قد يظهر تصوير الكلى بقبط النظير المشع أن الكلية على الجانب المؤوف يتأخر قبطها لهذا النظير وينقص معدل إطراحها له. تشخص هذه الحالة بشكل نوعي بتصوير الشريان الكلوي الظليل (انظر الشكل 25) الذي يجب إجراؤه قبل البدء بالعلاج.

الجدول 18: تضيق الشريان الكلوي.

- يشك بتشخيص تضيق الشريان الكلوي في حال:
- كان ارتفاع التوتر الشرياني شديداً أو حديث الظهور أو صعباً الضبط.
 - كانت الكليتان غير متساويتين في القد.
 - كان يوجد دليل على داء وعائي في موضع آخر من الجسم (ولاسيما الطرفين السفليين).



الشكل 25: تضيق الشريان الكلوي. A: تصوير شرياني ظليل بطريقة الطرح الرقمي بعد حقن مادة ظليلة ضمن الأبهر يظهر تضيق الشريان الكلوي. الأبهر البطني غير منتظم بشكل شديد وعصيدي. الشريان الكلوي الأيمن غائب تماماً، بينما الشريان الكلوي الأيسر متضيق (السهم) ولكن المادة الظليلة عبرت منطقة التضيق لتظهر صورة الكلية في بدايتها. B: عند مريض آخر أدخلت القثطرة إلى ما بعد التضيق عند فتحة الشريان الكلوي الأيمن استعداداً لإجراء توسيع بالبالون/ تركيب قالب دائم.

C. التدبير والإنذار:

يتطور تضيق الشريان الكلوي العصيدي المنشأ إلى انسدادٍ كامل فيما لو لم يعالج مما يؤدي لانعدام الوظيفة الكلوية، وهذا ما يحدث في 15% من الحالات، وتزداد هذه النسبة كلما كان التضيق أشد. في حال كان ترقى التضيق تدريجياً نجد أنه قد تتطور أوعية رادفة تحافظ على بعض من الوظيفة الكلوية. وحتى عندما ينعدم الإرواء الدموي عبر الشريان الكلوي الرئيسي تتلقى الكلية بعض التروية من الأوعية الدموية المحفظية، هذه التروية لن تدعم الأداء الوظيفي الكلوي ولكنها قد تكون كافية للحيلولة دون تعرض الكلية للاحتشاء والتخرب. لا يسبب عسر التصنع الليفي العضلي انسداداً كاملاً في العادة وإن التضيق الشرياني الناجم عنه يتوقف عند حد معين عند توقف المريض عن النمو.

تشمل الخيارات العلاجية ما يلي:

- العلاج الدوائي (خافضات الضغط، جرعة منخفضة من الأسبيرين، الأدوية الخافضة للشحوم إن استطلبت).
- رأب الشريان: حيث يتم توسيعه بالبالون مع/ أو دون تركيب قالب دعم ميكانيكي.
- استئصال جراحي للقطعة المتضيقة وإعادة المفاغرة.

حالياً لا توجد معطيات موثقة تشير لأفضلية طريقة ما على أخرى. حالياً يلجأ للرأب الشرياني بشكل واسع مع تركيب دعامة (ستنت) لتحسين الجريان. على كل حال قد توجد مخاطر شديدة لهذه المقاربات عند المريض المصاب بالتصلب العصيدي تشمل اعتلال الكلية بوسيط التباين وانسداد الشريان الكلوي والاحتشاء الكلوي والصمة العصيدية، والتي تتجم عن المناولة على أبهر مريض جداً. إن تأثير هذه المقاربات على الوظيفة الكلوية وعلى بقيا المريض غير واضح ولا زالت التجارب السريرية تدرس هذا الموضوع حالياً. نادراً ما تجرى الجراحة في الوقت الراهن. قد يكون العلاج الدوائي المحافظ مناسباً في حال وجود داء عصيدي منتشر في الأبهر وفي شرايين أخرى في الجسم.

II. أمراض الأوعية الدموية الصغيرة داخل الكلية:

DISEASES OF SMALL INTRARENAL VESSELS:

يوجد العديد من الحالات التي تترافق مع الأذية الحادة وانسداد الأوعية الدموية الكلوية الصغيرة (الشريينات والشعيرات الدموية). عادة تترافق هذه الأذية مع تبدلات مشابهة (بدرجات متفاوتة) في مواضع أخرى من الجسم. المظهر الشائع لهذه المتلازمات هو حالة فقر الدم الانحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة، حيث يحدث انحلال دم نتيجة لأذية تلحق بالكريات الحمر خلال مرورها عبر أوعية دموية غير طبيعية. يمكن مشاهدة الكريات الحمر المتشذفة (على شكل أشلاء) بفحص لطاخة من الدم المحيطي وهي تشكل العلامة الرئيسية على داء الأوعية الصغيرة. ذكرنا في (الجدول 19) الحالات الرئيسية التي تترافق مع تآذي وانسداد الأوعية الدموية داخل الكلية الصغيرة.

الجدول 19: اضطرابات الأوعية الدقيقة التي تترافق مع أذية كلوية حادة.

- اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري (المتلازمة الانحلالية اليوريميائية، فخرية نقص الصفائح الخثرى المنشأ) يترافق مع الإيشريشيا الكولونية المفززة للفيروتوكسين Verotoxin، حالات أخرى (عائلية، دوائية، سرطانية).
- التخثر المنتشر داخل الأوعية.
- التهاب الأوعية الصغيرة.
- الصمة العصيدية (الصمة الكوليسترولية).
- ارتفاع التوتر الشرياني الخبيث.
- تصلب الجهازى (تصلب الجلد).

A. اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري:

تعد المتلازمة الانحلالية اليوريميائية (HUS) وفرفرية نقص الصفيحات الخثاري المنشأ (TTP) مثالين عن اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري. المظهر المشترك لهذين المرضين هو وجود أذية في الخلايا البطانية الخاصة بالدوران المجهري والتي تُتبع لاحقاً بتورم خلوي والتصاق الصفيحات وتشكل الخثرات. قد يكون سبب كل متلازمة مختلفاً عن الأخرى كما تختلف مظاهرها السريرية رغم وجود تراكم شديد بينهما. في حالة المتلازمة الانحلالية اليوريميائية تميل الإصابة لأن تتوضع في الدوران المجهري الكلوي بشكل كبير مع امتدادها إلى بقية الأجهزة (بما في ذلك الدماغ) في الحالات الأكثر شدة. بينما نلاحظ في حالة نقص الصفيحات الخثاري المنشأ أن الإصابة تتوضع في أوعية الدماغ بشكل رئيسي بينما تكون الإصابة الكلوية أقل شدة وتواتراً. يتميز كلا الاضطرابين باعتلال الأوعية الدقيقة الشديد الذي يسبب انخفاضاً ملحوظاً في تعداد الصفيحات وفي تركيز الخضاب. كذلك توجد المظاهر الأخرى المميزة للانحلال الدموي داخل الأوعية مثل ارتفاع تركيز البيلروبين وخميرة نازعة الهيدروجين اللبينية (LDH) وانخفاض تركيز الهابتوغلوبين، غالباً ما تشاهد أيضاً كثرة شبكيات.

إن اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري المترافق مع إثنان بالإشيريشيا كولسي (الإشيريشيا الكولونية) (ولاسيما ذات النمط المصلي O157) حالة جديدة نسبياً تترافق مع الإصابة بالعوامل المرضية المفترزة للفيروساتوكسين. رغم أن هذه الجراثيم تعيش بشكل طبيعي في أمعاء المواشي وبقية الحيوانات المنزلية فإنها يمكن لها أن تسبب إسهالاً زهفياً عند الإنسان عندما تصل إليه عبر الأطعمة أو المياه الملوثة أو من شخصٍ ما مصاب بها. في نسبة من الحالات يدخل الذيفان المنتج من قبل العامل المرض إلى الدوران ويرتبط إلى مستقبلات سكرية شحمية نوعية موجودة وبشكل مكشوف وبشكل خاص على سطح الخلايا البطانية الخاصة بالأوعية الدقيقة. عند الأطفال تسبب هذه العوامل المرضية متلازمة انحلالية يوريميائية مترافقة مع الإسهال (D + HUS)، رغم أنه في الحالات الأكثر شدة قد يصاب الدماغ وبقية أجهزة الجسم. حالياً تعد المتلازمة الانحلالية اليوريميائية المترافقة مع الإسهال السبب الأشيع للقصور الكلوي الحاد عند الأطفال في المناطق النامية. أما عند البالغين فإن هذه الحالة قد تقلد أكثر حالة نقص الصفيحات الخثاري المنشأ. على كل حال يشفى الأطفال والبالغون غالباً خلال 5-15 يوماً من بدء تطبيق الدليزة. ولا يوجد علاج نوعي يساعد في الشفاء.

إن سير بقية أسباب اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري أقل وضوحاً وهي غالباً ما تنكس (أحياناً بعد زرع الكلية). إن حدوثها عند عائلات معينة قد يعكس اضطراباً في آلية دفاع الخلايا البطانية ضد الأذية أو الخثار بما في ذلك عوز عامل المنمة H وعوز بروتياز فون وليبراند. قد تحدث هذه الحالة بعد الولادة استجابة لأدوية معينة (ولا سيما المعالجة الكيماوية) وبعد زرع النقي وعند المصاب بخبائث ما وأحياناً تحدث بشكل عفوي ظاهرياً. يفيد استبدال البلازما باستخدام البلازما الطازجة المجمدة في ضبط هذه الحالة في العديد من الأمثلة السابقة، وتوجد بعض الأدلة التي تشير إلى أنه يمكن في بعض الحالات تعويض العامل المصاب بالنقص (ربما بروتياز فون وليبراند).

B. التخثر المنتشر داخل الأوعية:

في هذه الحالة نجد أن أكثر المظاهر السريرية المسيطرة هي عوز عوامل التخثر الناجم عن استهلاكها التالي لتفعل التخثر في الأوعية الدموية الدقيقة بشكل غير مضبوط. يؤدي ما سبق يؤدي لأهبة المريض للنزف من الأوعية الكبيرة.

قد تترافق الحالة أيضاً مع نقص الصفائح. تشمل العوامل المحرزة الصدمة الإنتانية (حيث يفعل الذيفان الجرثومي الداخلي شلال التخثر بشكل مباشر) والاختلالات التوليدية والسرطان المنتشر وبقية أسباب النزف الداخلي الكلي أو أسباب تفعل التخثر أو أسباب نزوب عوامل التخثر. يتألف العلاج من الإجراءات التي تضمن الاستتباب الدموي بإعاضة عوامل التخثر الناقصة حسب الحاجة والتي تعالج السبب المستبطن بشكل نوعي.

C. ارتفاع التوتر الشرياني الخبيث:

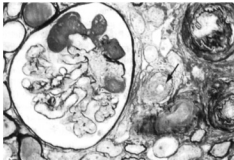
يكون ارتفاع التوتر الشرياني المتسارع أو الخبيث من الشدة بحيث أنهما قد يسببان أذية حادة للشريينات الكلوية. غالباً ما تكون الحالة أعراضية حيث يصاب المريض بالصداع وضعف الرؤية وفي النهاية تتطور مظاهر القصور الكلوي (انظر الشكل 26). تترافق عادة مع مظاهر اعتلال الأوعية الدقيقة التي وصفناها سابقاً. بغياب قصة مرضية سابقة قد يكون من الصعب تمييز هؤلاء المرضى عن أولئك المصابين بالمتلازمة الانحلالية اليوريميائية المترافقة مع ارتفاع توتر شرياني ملحوظ. عادة يستجيب المرضى للعلاج الفعال الخافض للضغط رغم أن 20% منهم يصابون بقصور كلوي دائم.

D. التهاب الأوعية الصغيرة:

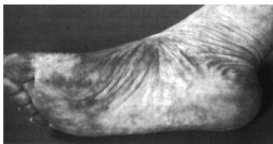
ناقشنا الداء الكلوي الناجم عن التهاب الأوعية الصغيرة في الصفحة 101.

E. التصلب الجهازى (تصلب الجلد):

إن الإصابة الكلوية علامة خطيرة في هذا الداء وهي تتظاهر بتشمي الخلايا البطانية وبتضيق لمعة الشرايين والشريينات داخل الكلية. سريرياً تتظاهر هذه الحالة عادة بنوبة كلوية ناجمة عن صلابة الجلد "Scleroderma Renal". Crisis تتميز بارتفاع توتر شرياني شديد ومظاهر اعتلال الأوعية الدقيقة وقصور كلوي مترقٍ من النوع المترافق مع شح البول. يوجد تشنج وعائي داخل كلوي شديد، وترتفع فعالية رينين المصل بشكل ملحوظ. ولقد أدى استخدام مثبطات الخميرة القابلة للأنجيوتنسين لضبط ارتفاع التوتر الشرياني إلى تحسين البقاء لمدة سنة واحدة من 20% إلى 75%. على كل حال فإن 50% من المرضى سيحتاجون لمعالجة معيضة للكلية.



الشكل 26: الخثار الشعري الكبي في ارتفاع التوتر الشرياني الخبيث. تحدث نفس التبدلات في اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري، تظهر الشريينات المجاورة (السهم) تشخناً صريحاً في طبقتها البطانية.



الشكل 27، قدم مريض يعاني من انصمام عصيدي شديد تالٍ لتركيب دعامة (ستنت) في أحد الشرايين الإكليلية.

F. الداء الكلوي الصمي العصيدي (صمة الكوليستيروول):

ينجم هذا الداء عن وابلٍ من الصمات الدقيقة التي تحوي الكوليستيروول، والتي تنشأ من صفيحة عصيدية متوضعة في الشرايين الكبيرة. يحدث عند مرضى مصابين بداء عصيدي منتشر ولاسيما بعد تدخلٍ باضع ما مثل عمل جراحي أو تصوير شرياني ظليل. تشمل المظاهر السريرية كلاً من القصور الكلوي والبيلة الدموية والبيلة البروتينية وأحياناً تحدث كثرة حمضات ومظاهر التهابية قد تقلد التهاب الأوعية الصغيرة. من الشائع أن تترافق هذه الحالة مع علامات انسداد السرير الوعائي المجهرية في الأطراف السفلية (إقفار الأباخس، النزرق الشبكي) ولكنها ليست متواترة دوماً (انظر الشكل 27). لا يوجد علاج نوعي لهذه الحالة.

الأمراض الكبية

GLOMERULAR DISEASES

يمكن للأمراض الكبية أن تسبب طيفاً واسعاً ومميزاً من الاضطرابات تشمل البيلة الدموية والبيلة البروتينية والقصور الكلوي وارتفاع التوتر الشرياني. وتبقى هذه الأمراض السبب الرئيسي للقصور الكلوي المزمن في المناطق المتطورة والنامية (انظر الشكل 10). إن معظم هذه الأمراض مكتسبة وعدد قليل منها وراثي. تصنف الأشكال المكتسبة منها إلى أمراض التهابية/ منمية ولاالتهابية (أو لامناعية).

INHERITED GLOMERULAR DISEASES

الأمراض الكبية الوراثية

I. متلازمة ألبورت ALPORT'S SYNDROME:

يوجد عدد من الأمراض غير الشائعة التي قد تؤثر على الكيب عند الأطفال. ولكن تعد متلازمة ألبورت أهم شكل يصيب البالغين (انظر الجدول 20). تنجم معظم الحالات عن طفرة أو فقد صبغي في المورثة COL4A5 على الكروموزوم X. الأمر الذي يؤدي إلى تخرّبٍ مترقٍ يصيب الغشاء الكبي القاعدي (انظر الشكل 28). وإن العديد من الأغشية القاعدية الأخرى التي تحوي نفس النطاير الكولاجينية Collagens Isoforms تتأثر بشكل مشابه ولاسيما في القوقعة.

لا يوجد علاج فعال يفيد في إبطاء معدل ترقي هذه الحالة، ولكن هؤلاء المرضى (المصابين بمتلازمة ألبورت) مرشحون بشكل جيد من أجل المعالجة المعيشية للكلية لأنهم يكونون عادةً يفعان وأصحاء من نواحي الجسم الأخرى. يطور بعض هؤلاء المرضى استجابة مناعية موجهة ضد المستضدات الكولاجينية الطبيعية الموجودة في الغشاء الكبي القاعدي الخاص بالكلية المزروعة، وعند نسبة قليلة من المرضى يتطور داء ضد - الغشاء الكبي القاعدي ليخرب الطعم المثلي.

i

الجدول 20، متلازمة ألبورت.

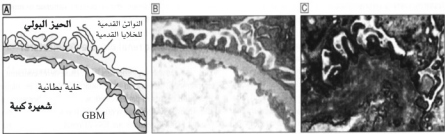
- تعد متلازمة ألبورت السبب الوراثي الثاني من حيث الشيوع للقصور الكلوي حيث يعد داء الكلية عديدة الكيسات السبب الأول.
- الاضطراب الرئيسي عبارة عن تنكس مترق يصيب الغشاء الكبي القاعدي (انظر الشكل 28).
- تتجم عن اضطرابات تصيب النطاير النوعية للنسج من الكولاجين من النمط IV (الغشاء القاعدي).
- تترافق مع صمم حسي عصبى (للنغمات المرتفعة أولاً) ومع اضطرابات عينية.
- تترافق معظم الحالات مع طفرات تصيب المورثة COL4A5 المسؤولة عن السلسلة $\alpha 5$ من الكولاجين من النمط IV المتوضعة على الكروموزوم Xq22.

المرض المرتبط بالصبغي الجنسي X (COL4A5):

- يتطور هذا المرض عند الذكور المصابين من بيبة دموية إلى قصور كلوي بمراحله النهائية في نهاية العقد الأول أو الثاني من العمر.
- أما الإناث اللواتي يحملن مورثة هذا المرض تصبن بالبيبة الدموية ولكن نادراً ما يتطور لديهن مرض كلوي مهم.

المرض المنتقل بخللة جسمية صاغرة (COL4A3, COL4A4):

- يصاب به الذكور والإناث بشكل متساو.
- قد يصاب الحاملون لهذه المورثة ببيبة دموية مجهرية وبداء الغشاء الكبي القاعدي الرقيق.



الشكل 28: متلازمة ألبورت. A: تمثيل توضيحي لتركيب الغشاء الكبي القاعدي الطبيعي. B: يحتوي الغشاء الكبي القاعدي الطبيعي (صورة بالمجهر الإلكتروني) غالباً السلاسل النوعية للنسج $\alpha 3$ و $\alpha 4$ و $\alpha 5$ العائدة للكولاجين من النمط IV. C: في متلازمة ألبورت تتخرب هذه الشبكة ويحل محلها السلاسل $\alpha 1$ و $\alpha 2$ ، رغم أن الغشاء الكبي القاعدي يبدو طبيعياً من الناحية التركيبية في المراحل الباكرة من الحياة، إلا أنه مع الوقت يبدأ بالترقق ثم التثخن ثم التثقب فالتخرب.

II. داء الغشاء الكبي القاعدي الرقيق THIN GBM DISEASE :

في هذا المرض يوجد نزف كبي يكشف فقط بواسطة الشرائح أو مجهرياً، دون وجود ارتفاع توتر شرياني أو بيلة بروتينية أو انخفاض في معدل الرشح الكبي. تظهر الكبب طبيعية عند فحصها بالمجهر الضوئي ولكن عند فحصها بالمجهر الإلكتروني نجد أن الغشاء الكبي القاعدي يكون رقيقاً بشكل غير طبيعي. الإنذار جيد. هذه الحالة التي تنتقل على شكل خلة جسمية قاهرة مسؤولة عن نسبة كبيرة من حالات البيلة الدموية العائلية الحميدة التي يكون إنذارها ممتازاً في العادة. بعض العائلات قد تكون حاملة لمتلازمة ألبورت المنقولة على شكل خلة جسمية صاغرة، ولكن هذه الظاهرة لا تشكل كل الحالات.

GLOMERULONEPHRITIS

التهاب كبيبات الكلى

رغم أن مصطلح التهاب كبيبات الكلى يوحي من الناحية اللغوية بوجود حدثية التهابية على مستوى الكبب الكلوية، فإنه يستخدم ليشمل أنماطاً أخرى من الأمراض الكبية (اعتلالات كبية) التي لا تحتوي دلائل نسجية على وجود الالتهاب. قد تحدث الأذية الكبية بعد العديد من الحوادث المرضية مثل الأذية المناعية أو التشوهات الخلقية (متلازمة ألبورت) أو الشدة الاستقلابية (داء السكري) أو توضع المواد الخارجية المنشأ (داء النشواني) أو الأذية المباشرة على الخلايا الكبية.

يعتقد أن معظم التهابات كبيبات الكلى متواسطة مناعياً. وبالنسبة لبعض الأمراض توجد دلائل مباشرة على هذا الاعتقاد مثل وجود أضداد موجهة ضد الغشاء الكبي القاعدي في متلازمة غود باستور. يشاهد ترسب للأجسام الضدية في أنماط عديدة من التهاب كبيبات الكلى (انظر الجدول 21). في العديد من الحالات نجد أن الأليات المحتملة تتناول المناعة الخلوية التي يصعب استقصاؤها وإثباتها (إثبات الأليات)، إن استجابة العديد من أنماط التهاب كبيبات الكلى للعلاج بمشيطات المناعة تشكل دليلاً غير مباشر إضافياً على الآلية المناعية التي تكمن وراء هذا المرض. في معظم الحالات يبدو أن أهداف الاستجابة المناعية هي المستضدات الكبية (انظر الجدول 29).

رغم أن ترسب المعقدات المناعية الجوالية في الدوران كان يشك به سابقاً كآلية عامة لالتهاب كبيبات الكلى، لكن حالياً يبدو من المحتمل أن معظم الرواسب الحبيبية للغلوبولينات المناعية ضمن الكبب تتجم عن تشكل معقدات مناعية موضعية (تتشكل في مكان الإصابة) حول المستضدات الكبية أو حول مستضدات أخرى (جرثومية أو حموية) والتي تكون متوضعة في الكبب.

يعتمد تصنيف التهاب كبيبات الكلى لدرجة كبيرة على المظاهر التشريحية المرضية وقد يبدو أنه مريب لصعوبة ذلك، وسنتحدث لاحقاً عن كيفية ظهور هذه التبدلات التشريحية المرضية. لقد ذكرنا في الجدول 21، والشكل 30 الأنماط النسيجية المرضية الكبرى، والأمثلة السريرية الهامة عنها في المتن.

الاستجابات للأذية الكبية:

يمكن حصر الاستجابات الكبية التي تحدث بعد تعرضها للأذية في ست حديثات.



الجدول 21: التهاب كبيبات الكلية؛ الأسماط والمرافقات والأسباب.

الظاهر السريرية	المرافقات	الإمراضية	الترسبات المتأخرة	نسجياً	طيف التبدلات
متلازمة تنفؤية حادة وغالباً شديدة، استجابة جيدة للستيرويدات، سبب مسيطر للمتلازمة التنفؤية مجهولة السبب عند الأطفال.	HLA-DR7، التائي، الأدوية.	غير معروفة.	لا توجد.	طبيعي، باستثناء الفحص بالجهر الإلكتروني حيث يظهر النماذج النواتج القدمية الخاصة بالخلالبا القدمية (تحدث في العديد من أنساط البيئة البروتينية).	طفيف التبدلات. التصلب الكبيبي البؤري الضخم.
يظهر التصلب البؤلي بمتلازمة تنفؤية غامضة ولكنه أقل استجابة للعلاج من الناء الكروي فلفيف التبدلات. قد يترقى لقصور كروي، وقد يركس بعد زرع الكلية.	شفاء آذية كلية ساجية، الإصابة بعمى المتابعة اللتكسب. سوء استخدام الهرموني، اليدانة المرضية.	غير معروفة. في بعض الحالات يلاحظ وجود عوامل دورانية تزيد التنفؤية الكلية.	احتجاز غير نوعي ضمن الترسبات البؤرية.	تبدلات شدية في بعض الكبي، لا يوجد التهاب حاد. النماذج نواتج الخلالبا القدمية في التصلب البؤلي المترافق مع المتلازمة التنفؤية.	التهاب الكبيب الكلية البؤري الضخم (النحس).
يظهر التصلب الثانوي بدرجات متنوعة من البيئة البروتينية. ويكون الإنداز متبدلاً من حالة لأخرى.	التهاب الأوعية الصغيرة الأولى أو الثانوي.	التهاب الأوعية الصغيرة.	تختلف باختلاف المسائل المسبب، ولكن في الحالات النموزجية لا توجد ترسبات أو تكون طفيفة جداً.	التهاب شدي في و/أو تخسر في المسبب، وبعض الكبيب قد تتشكل بعض الأهلة.	اعتلال الكليبة البؤري الضخم (النحس).
تحت ANCA، ANA.					
غضاض المتشاة عمادة، سبب شائع للمتلازمة التنفؤية الغامضة المتشاة عند البالغين. تلك الحالات يتطور للأسوأ.	HLA-DR3 في حال الاعتلال القامض.	أضداد موجهة لمستضد على سطح الخلالبا القديمة، مع آذية تصيب هذه الخلالبا معتمدة على الضالمة.	أضداد موجهة لمستضد على سطح الخلالبا القديمة، مع آذية تصيب هذه الخلالبا معتمدة على الضالمة.	تلفخ الغشاء الكبي القاعدي. يترقى نحو زيادة ترسبات الطرق	اعتلال الكليبة القاعدي.
قد يستجيب للعلاج بالستيرويدات والأدوية المسامة للخلالبا.					
والكورامبوسيل.					
يترافق مع البيل HLA الصنف II والذي يختلف باختلاف المجموعات السكانية.					

مرض شائع جداً مع طيف واسع من المظاهر. ولكن من الشائع أن يتظاهر بنبيلة دموية وارتفاع التوتر الشرياني (انظر المذق).

غامض النشا عادة. أمراض الكبد.

غير معروفة.

IgA السراقي.

اعتسالات الكليبية؛ زيادة الخلايا والطق السراقي. التهاب كلبية شدة في بؤري في الرفض الحاد.

التهاب كميات الكلى السراقي الشعوي (التهاب كميات الكلى التكاثري)؛
التهاب الأول؛
التهاب الكلى الثاني؛

يتظاهر بنبيلة بروتينية عادة.

خمع جرثومي. ترسب معقدات مناعية خورالية أو مستضدات مزروعة.

تحت البطانة.

خلايا مسراقية ترسب بين البطانة والغشاء الكبي التاعدي.

التهاب كميات الكلى السراقي الشعوي (التهاب كميات الكلى التكاثري)؛
التهاب الأول؛
التهاب الكلى الثاني؛

نبيلة دموية قد تكون موجودة.

خيموريسين السدم القشري (± أشبع شكل له يرافق مع خمج جرثومي تحت حد.

تحت البطانة.

خلايا مسراقية ترسب بين البطانة والغشاء الكبي التاعدي.

التهاب كميات الكلى السراقي الشعوي (التهاب كميات الكلى التكاثري)؛
التهاب الأول؛
التهاب الكلى الثاني؛

لا يوجد علاج مثبت إلا في حال كان السبب قابلاً للعلاج.

التهاب الكبد (C). عمل التهاب الكلية في C3.

تحت البطانة.

خلايا مسراقية ترسب بين البطانة والغشاء الكبي التاعدي.

التهاب كميات الكلى السراقي الشعوي (التهاب كميات الكلى التكاثري)؛
التهاب الأول؛
التهاب الكلى الثاني؛

يعرف أيضاً باسم داء الترسبات الكليبية.

عمل التهاب الكلية في C3. حمل شععي جزئي.

تحت البطانة.

خلايا مسراقية ترسب بين البطانة والغشاء الكبي التاعدي.

التهاب كميات الكلى السراقي الشعوي (التهاب كميات الكلى التكاثري)؛
التهاب الأول؛
التهاب الكلى الثاني؛

نادر جداً في البلاد المتطورة.

استجابة مناعية لإرتسان (أنتن بالكورات العفوية وبطرف.

تحت البطانة.

تكاثر منتشر يتناول الخلايا البطانية والسرارية (موجود في كل الكبي).

التهاب كميات الكلى السراقي الشعوي (التهاب كميات الكلى التكاثري)؛
التهاب الأول؛
التهاب الكلى الثاني؛

يتظاهر بالحساس شديد للموادم والماء وارتفاع التوتر الشرياني وبالنبيلة الدموية وبشم البول.

الكورات العفوية. ارتكاس متصالب حسب نظرية الإيتروب المشتركة أو تفسيرات أخرى.

تحت البطانة.

تكاثر منتشر يتناول الخلايا البطانية والسرارية (موجود في كل الكبي).

التهاب كميات الكلى السراقي الشعوي (التهاب كميات الكلى التكاثري)؛
التهاب الأول؛
التهاب الكلى الثاني؛

يشقى بشكل عكوي عادة.

عمل التهاب الكلية في C3. حمل شععي جزئي.

تحت البطانة.

خلايا مسراقية ترسب بين البطانة والغشاء الكبي التاعدي.

التهاب كميات الكلى السراقي الشعوي (التهاب كميات الكلى التكاثري)؛
التهاب الأول؛
التهاب الكلى الثاني؛

يرتبط مع النزف الوبائي، ولكنه قد يحدث بشكل معزول أحياناً.

HEA-DR15 (كليات تعرف سابقاً HEA-DR2) السلسلة O3 من الولاجين ذي النمط IV.

تحت البطانة.

خلايا مسراقية ترسب بين البطانة والغشاء الكبي التاعدي.

التهاب كميات الكلى السراقي الشعوي (التهاب كميات الكلى التكاثري)؛
التهاب الأول؛
التهاب الكلى الثاني؛

يعالج بالستيرويدات القشرية وسيكلوفوسفاميد واستبدال البلازما لإزالة الأضداد الذاتية الحرة في المزران.

تحت البطانة.

تحت البطانة.

خلايا مسراقية ترسب بين البطانة والغشاء الكبي التاعدي.

التهاب كميات الكلى السراقي الشعوي (التهاب كميات الكلى التكاثري)؛
التهاب الأول؛
التهاب الكلى الثاني؛

صورة دموية شبيهة بشكل كبير بين حالة وأخرى.

اسهالات التمرة.

تحت البطانة.

خلايا مسراقية ترسب بين البطانة والغشاء الكبي التاعدي.

التهاب كميات الكلى السراقي الشعوي (التهاب كميات الكلى التكاثري)؛
التهاب الأول؛
التهاب الكلى الثاني؛

قد يتظاهر أحياناً بعرض كروي معزول دون مظاهر جهازية.

اسهالات التمرة.

تحت البطانة.

خلايا مسراقية ترسب بين البطانة والغشاء الكبي التاعدي.

التهاب كميات الكلى السراقي الشعوي (التهاب كميات الكلى التكاثري)؛
التهاب الأول؛
التهاب الكلى الثاني؛

يستجيب العلاج بالأدوية السامة للخللا مع الريبينثوزولون.

اسهالات التمرة.

تحت البطانة.

خلايا مسراقية ترسب بين البطانة والغشاء الكبي التاعدي.

التهاب كميات الكلى السراقي الشعوي (التهاب كميات الكلى التكاثري)؛
التهاب الأول؛
التهاب الكلى الثاني؛

1. ارتشاح الكريات البيض:

إن اصطناع مواد الجذب الكيماوي أو بقية الوسائط بعد الأذية المحرصة مناعياً أو المحرصة بأليات أخرى، يؤدي إلى إظهار الخلايا البطانية لجزيئات الالتصاق والتي ترتبط معها الكريات البيض. كذلك قد تهجر هذه الكريات باتجاه المواضيع ذات التراكم المرتفعة من مواد الجذب الكيماوي حيث تعبر الأغشية القاعدية بألية الانسلاخ عبرها. قد تتضخ الخلايا الوحيدة متحولة لبالعات كبيرة مفرزة قد تضاف الأذية، على كل حال قد تلعب الخلايا الوحيدة دوراً كبيراً في إزالة الالتهاب بألية التنصفيّة الابتلاعية للكريات البيض التي تعرضت للموت الخلوي المبرمج. إن العلاج الشائع بالستيروئيدات والأدوية السامة للخلايا يؤثر على هذه الحدثيات.

2. تبدلات الخلايا المقيمة:

إن الضغط الهيدروليكي الواقع على الخلايا المسراقية والكريات البالعة المفرزة والصفائح المتكدسة، يمكن لكل ذلك أن يؤدي لتحرر محرضات الانقسام الخيطي Mitogens مثل عامل النمو المشتق من الصفائح أو عامل النمو الأساسي الأرومي الليفي. إن هذه العوامل تؤدي لتكاثر الخلايا المسراقية والبطانية وتحرض تبدلات شكلية فيها وفي الخلايا الظهارية (القدمية). مثل هذه التبدلات تؤدي لتبدل في المطرق (انظر لاحقاً). يتم الشفاء بالتخلص من الخلايا المقيمة الزائدة وذلك بألية الموت الخلوي المبرمج واستعادة الخلايا المقيمة لنمطها الشكلي الطبيعي. حالياً لا توجد معالجات تؤثر على هذه الحدثيات بشكل مباشر، ولكن توجد معالجات توجه نحو عامل النمو المشتق من الصفائح وبقية الوسائط الأخرى.

معقدات دورانية مناعية:

غلوبولين الدم القوي

داء المصل

التهاب الشغاف؟

البطانة:

التهاب الأوعية الصغيرة؟

الغشاء الكبي القاعدي:

داء غودباستور

الخلايا المسراقية

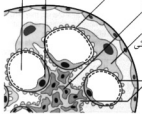
الخلايا القدمية:

اعتلال الكلية الغشائي

المستضدات المزروعة:

الذأب الحماسي الجهازى؟

الأخماج؟



الشكل 29: الخلايا الكبية ومواقع تأثير المناعة والمناعة الذاتية. يظهر هذا المخطط أين يمكن أن تتوضع الأضداد والمعقدات المكونة من الأضداد والمستضدات، تحت الظهارة، بين الخلايا القدمية والغشاء الكبي القاعدي وداخل الغشاء وضمن الغشاء الكبي القاعدي وتحت البطانة وبين الخلايا البطانية والغشاء الكبي القاعدي وعند الخلايا المسراقية وضمن مطرقها (قارن مع الشكل 30).

3. تبدلات المطرق خارج الخلوي:

يمكن للبالعات المفترزة أو للخلايا المسراقية التي تتعرض للضغط الهيدروليكي (مثلاً) أن تحرر عامل النمو المحول - $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) الذي يُفعل موضعياً. وبدوره يؤدي هذا السيوتوكين المليف إلى اتخاذ الخلايا المسراقية لنمط الخلايا الأرومية الليفية العضلية التي تفرز مكونات المطرق ومثبطات ميتالوبروتيناز (TIMPs) مما يؤدي لتراكم المطرق. تؤثر آليات مشابهة على الخلايا القديمة أو البطانية مما قد يؤدي لتلخّن الغشاء الكبي القاعدي. يدرس حالياً تأثير حصر وظيفة عامل النمو المحول - β في الأمراض البشرية.

4. تشكل الأهلة:

تسبب الأذية الوعائية الشعرية الكبية الشديدة الناجمة في معظم الأحيان عن الأوكسجين الارتكاسي المشتق من الكريات البيض ومن البروتينات المتأذية، تسبب تهتكات في جدران هذه الشعيرات الدموية. وإن نزهاً ضمن حيز بومان وتشكل خثرات الليفين تحرض تكاثر الخلايا الجدارية الظهارية الخاصة بمحفظة بومان. إن الخلايا الوحيدة المرشحة قد تنضم إلى خلايا الأهلة. إن الأهلة الناتجة قد تضغط الشعيرات الدموية (انظر الشكل 30). القاعدة هي أن تتخرب الكيب وتفقد قدرتها الوظيفية ولكن قد يحدث الشفاء في بعض الظروف (مثل حالة التهاب الكلية التالي للإنتان بالعقديات) ولاسيما في حال لم تنهك محفظة بومان. يمكن لتعديل الحدثة الالتهابية باستخدام الأدوية السامة للخلايا والستيروئيدات القشرية أن ينقذ الكيب المتأثرة في بعض الحالات المرضية مثل التهاب الأوعية الجهازية.

5. التخثر ضمن الشعيرات الدموية الكبية:

قد يعكس التصاق الصفيحات على جدار الشعيرات الكبية توليد وسيط ضمن الكيب أو من الدم بسبب تفعيل الخلايا البطانية وإظهار جزيئات الالتصاق أو تراجع هذه الخلايا مما يؤدي لاكتشاف الغشاء الكبي القاعدي. إن اللُّمات Tufts التي تسد أوعيتها الشعرية الكبية تموت بآلية التخثر الإقفاري ولكن الشفاء ممكن لأنه يمكن لحل الليفين أن يعيد فتح هذه الشعيرات الدموية التي يمكن إصلاحها بآلية استحداث الأوعية الجديدة. ولقد باءت المحاولات السابقة لمنع التخثر باستخدام المميعات عند الإنسان، باءت بالفشل، ولكن يمكن تنشيط عملية استحداث الأوعية الجديدة بالمعالجة.

6. التصلب الكبي:

يؤدي تراكم الكريات البيض والتبدلات الطارئة على الخلايا المقيمة والمطرق واحتشاد الأرومات الليفية خارج الكبية، تؤدي هذه الحوادث إلى موت خلوي ميرمج مترقي وغير منظم للخلايا المقيمة يؤدي بدوره إلى تندب كبي بدون مظهر مميز. كذلك قد تتجم هذه الأذية عن تأذي الخلايا القديمة وانكماشها وتعري الغشاء الكبي القاعدي والتصاقه لاحقاً بمحفظة بومان، هذا الالتصاق يتوسع ويحدث رشح كبي مباشر إلى الحيز حول الكبي مما يؤدي لتليف محيط الكيب يؤدي لنحولها إلى ندبات عاطلة وظيفياً في نهاية الأمر.

I. التهاب الكلى ذو الأهلة (CRESCENTIC NEPHRITIS (RPGN):

ناقشنا هذه الحالة المرضية في الصفحات 48-49 .

II. اعتلال الكلى طفيف التبدلات والتصلب الكبي البؤري الشديد في البدئي (FSGS):

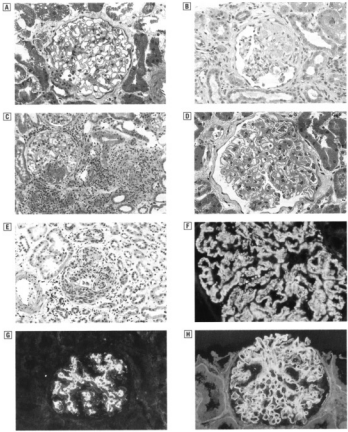
MINIMAL CHANGE NEPHROPATHY AND PRIMARY FOCAL SEGMENTAL

GLOMERULOSCLEROSIS (FSGS):

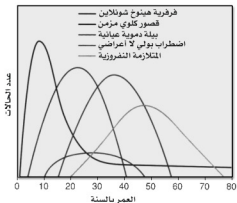
يمكن أن ينظر لمرضى اعتلال الكلى طفيف التبدلات والمجموعات الفرعية من مرض التصلب الكبي البؤري الشديد في البدئي، يمكن أن يُنظر لهم على أنهم يشكلون الطرفين المتقابلين لطيف من الحالات التي تسبب المتلازمة النفروزية الغامضة المنشأ. إن اعتلال الكلى طفيف التبدلات قد يحدث في أي عمر ولكنه مسؤول عن معظم حالات المتلازمة النفروزية عند الأطفال وعن ربع حالاتها عند البالغين. تستجيب البيلة البروتينية عادة لجرعة كبيرة من الستيرويدات القشرية (1 ملغ/كغ من محضر بريدنيزولون لمدة 6 أسابيع). ولكن قد تحدث استجابة غير كاملة أو تكس عند بعض المرضى مما يستدعي إعطاء جرعة صيانة من الستيرويدات أو إعطاء أحد الأدوية المثبطة للمناعة (السامة للخلايا) أو أحد المحضرات الأخرى. لا يتطور اعتلال الكلى طفيف التبدلات ليؤدي لاضطراب الوظيفة الكلوية. وتكمن المشاكل الرئيسية في حدوث المتلازمة النفروزية واختلاطات العلاج.

إن التصلب الكبي البؤري الشديد في وصف نسجي (انظر الشكل 30)، وتشاهد مظاهر مشابهة عند مرضى مصابين بأنواع مختلفة من الأمراض الكلوية. يبدي المرضى المصابون بالتصلب الكبي البؤري الشديد في الأولي والذين يراجعون بمتلازمة نفروزية غامضة المنشأ (لا يوجد سبب آخر للمرض الكلوي). يبدي هؤلاء استجابة معدومة أو ضعيفة للعلاج بالستيرويدات القشرية وغالباً ما تتطور حالتهم إلى قصور كلوي. غالباً ما ينكس المرض بعد زرع الكلية وأحياناً تتكس البيلة البروتينية بعد الزرع فوراً. توجد حالات مختلفة تقع ضمن هذا المجال، حيث يبدي بعضها استجابة للستيرويدات ولأدوية الأخرى التي تستخدم لعلاج الداء الكلوي طفيف التبدلات. بما أن التصلب الكبي البؤري الشديد في بدئية بؤرية موضعية فإننا قد لا نستطيع كشف الكبي المؤوفة إلا بعد أخذ عدة خزعات من الكلية وليست خزعة واحدة. الأمر الذي قد يؤدي لوضع تشخيص أولي لاعتلال الكلى الطفيف التبدلات. يغلب أن تكون الكبي قرب البلية مصابة بالحدثة منذ المرحلة الباكرة للمرض.

نجد عند مرضى آخرين لديهم مظاهر نسجية للتصلب الكبي البؤري الشديد نجد أن التمدد الموضع يعكس شفاء أذية كبية سابقة بؤرية كذلك الناجمة عن المتلازمة الانحلالية اليوريميائية أو الصمة الكوليسترولية أو التهاب الأوعية. وعند الآخرين يبدو أنه يشكل أنماطاً خاصة من الاعتلال الكلوي كتلك التي تشاهد عند المدمنين على الهيروئين أو المصابين بالبدانة المرضية أو المصابين بالإنتان بفيروس عوز المناعة البشري. سجلت العديد من الترافقات والتلازمات بين هذا المرض وعدد ضخم من أشكال الأذيات والاضطرابات الكلوية. ولا يوجد علاج نوعي لمعظم هذه الحالات.



الشكل 30: التشريح المرضي للأمراض الكيبيّة، (A ← E بالمجهر الضوئي). A. كيب طبيعية. لاحظ العرى الشعيرية المفتوحة ومدى رقة جدرانها. B. التصليب البؤري الكبي الشديد؛ تظهر الكيب الموجودة عند الساعة 2 فقد العرى الشعيرية والخلايا التي حل محلها المطروق. C. التهاب كبيبات الكلى البؤري المنخر: حل محل الكيب الموجودة عند الساعة 6 مادة مطرقية زهرية فاتحة مع بعض (الغبار النووي Nuclear Dust). قد تشاهد بعض العدلات في كيب أخرى. يوجد التهاب خلالي محيط. هذا النمط من الأمراض الكيبيّة يترافق غالباً مع التهاب الأوعية الصغيرة (انظر الماتن) وقد يترقى متحولاً لالتهاب كلّي ذي أهلة (انظر الشكل E). D. اعتلال الكلية الغشائي: العرى الشعيرية متسخنة (بالمقارنة مع الكيب الطبيعية) وهناك امتداد للمناطق المسراقية بترسب المطروق. على كل حال لا يوجد تكاثر خلوي شديد أو خلايا التهابية كثيرة. E التهاب كبيبات الكلى ذو الأهلة؛ يُشغل الجزء السفلي من حيز بومان بتشكّل هلامي من الخلايا الكبيرة الشاحبة التي تضغط اللمة الكيبيّة **Glomerular Tuft**. يشاهد ذلك عادة في الأنماط الالتهابية الشديدة من التهاب كبيبات الكلى. ترسب الأجسام الضدية في الكيب (F ← H بالتألق المناعي المباشر): F. ترسبات كبيبيّة من IgG على طول الغشاء القاعدي ضمن توزع تحت ظهاري نموذجي ومميز لحالة اعتلال الكلية الغشائي. G. ترسبات IgA في مسراق الكيبيّة يشاهد في حالة اعتلال الكلى بالIgA. H. ترسبات خلية شريطية الشكل من الأضداد الموجهة ضد الغشاء الكبي القاعدي على طول هذا الغشاء تشاهد في داء غودباستور. لاحظنا أن التركيب الكبي مصان جيداً في كل تلك الأمثلة.



الشكل 31: الصور السريرية لاعتلال الكلية بالIgA حسب العمر عند التشخيص: إن فرقرية هينوخ شونلاين هي الأشيع عند الأطفال ولكنها قد تحدث في أي عمر. إن البيلة الدموية العيانية نادرة عند المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 40 سنة. تأتي أهمية الاضطرابات البولية للأعراضية من حقيقة أن تشخيص اعتلال الكلية بالIgA يعتمد على فحص البول الروتيني وعلى خزعة الكلية. إنه لمن غير الواضح فيما إذا كان المرضى الذين يتظاهرون باضطراب كلوي مزمن لديهم مرضاً يختلف عن المرض الموجود عند الذين يتظاهرون بسن أصغر ببيلة دموية عيانية.

III. الاعتلال الكلوي الغشائي MEMBRANOUS NEPHROPATHY:

يعد السبب الأشيع لحدوث المتلازمة النفروزيّة عند البالغين. تتوافق نسبة من حالاته مع أسباب معروفة (انظر الجدول 21 والشكل D30 و F) ولكن معظمها يكون غامض المنشأ، وإن ثلث هذه المجموعة الأخيرة بهجع عفوياً. وتلثها يبقى في حالة متلازمة نفروزيّة وتلثها الأخير يترقى ليؤدي لتدهور الوظيفة الكلوية. يمكن للعلاج قصير الأمد بجرعات عالية من الستيروئيدات القشرية والأدوية المؤكدة أن يحسن المتلازمة النفروزيّة والإنذار على المدى الطويل. على كل حال بسبب سمية هذه الأدوية فإن معظم أطباء الكلية يحتفظون بها فقط لحالات المتلازمة النفروزيّة الشديدة أو لحالات تدهور الوظيفة الكلوية.

IV. اعتلال الكلية بالIgA وفرقرية هينوخ شونلاين:

IgA NEPHROPATHY AND HENOCHE-SCHONLEIN PURPURA;

يعد اعتلال الكلية بالIgA النمط المعروف الأشيع من أنماط التهاب كبيبات الكلى. وهو قد يتظاهر بعدة سيناريوهات مختلفة (انظر الشكل 31) أشهرها على الإطلاق البيلة الدموية بينما تكون البيلة البروتينية متواترة وارتفاع التوتر الشرياني شائع جداً. قد توجد بيلة بروتينية شديدة ومتلازمة نفروزيّة، وأحياناً قد يؤدي لتدهور مترق في الوظيفة الكلوية. يعد هذا المرض سبباً شائعاً للقصور الكلوي بمراحله النهائية. قد تكون العلامة الرئيسة لهذا المرض عند بعض المرضى هو نوب التفاقم الحادة المترافقة غالباً مع بيلة دموية صريحة ومع إبتانات تنفسية بسيطة. قد يكون حاداً لدرجة يقلد فيها التهاب كبيبات الكلى التالي للإبتان حيث يؤدي لاحتباس السوائل وارتفاع التوتر الشرياني وشح

البول الذي يكون لونه أحمر أو غامقاً جداً. بشكل مميز نلاحظ أن فترة الكمون بين الإنتان السريري وظهور التهاب الكلى قصيرة (عدة أيام أو أقل). تزول هذه النوب عفوياً في العادة.

عند الأطفال وأحياناً عند البالغين يحدث التهاب أوعية جهازية استجابة لإنتانات مشابهة يسمى فرضية هينوخ شونلاين. إن الطفح الحبري Petechial RAsh المميز (التهاب الأوعية الجلدية) والألم البطني (التهاب الأوعية الدموية الخاصة بالجهاز الهضمي) مظهران رئيسان مسيطران على الصورة السريرية يترافقان بالتهاب كبيبات الكلى الخفيفة الذي يكشف بوجود بيلة دموية. عندما يحدث هذا المرض لدى الأطفال الأكبر سناً أو البالغين نجد أن التهاب كبيبات الكلى يكون مسيطراً أكثر على الصورة السريرية. تظهر الخزعة الكلوية ترسب IgA المسراقي والعديد من المظاهر التي لا يمكن تمييزها عن الاعتلال الكلوي الحاد بالIgA.

أحياناً يترقى الاعتلال الكلوي بالIgA بسرعة وقد يؤدي لتشكيل الأهلة. الاستجابة للأدوية المثبطة للمناعة ضعيفة عادة. توجه المعالجة في الحالات الأقل حدة بشكل كبير نحو ضبط التوتر الشرياني في محاولة لمنع أو إبطاء ترقى الداء الكلوي.

٧. التهاب كبيبات الكلى الحاد التالي للإنتان:

ACUTE POST- INFECTIONOUS GLOMERULONEPHRITIS:

يشاهد هذا الشكل من التهاب كبيبات الكلى بشكل أشيع بعد الإنتانات بالمكورات العقدية، ولكنه قد يحدث أيضاً بعد أنماط أخرى من الإنتانات. وهو أكثر تواتراً عند الأطفال منه عند البالغين، وهو حالياً مرض نادر في المناطق المتطورة من العالم. تبلغ فترة الكمون حوالي 10 أيام عادة بعد إنتان الحلق مما يشير لآلية مناعية أكثر من كونها إصابة إنتانية مباشرة. تكون فترة الكمون بعد الإنتان الجلدي أطول. وكما هي عليه الحال بالنسبة للحصى الرئوية فإن سلالات معينة فقط من المكورات العقدية تسبب هذا الاختلاط.

يحدث التهاب كلية حاد بشدات مختلفة مع احتباس شديد للصوديوم والوذمة وارتفاع التوتر الشرياني وانخفاض معدل الترشح الكبي والبيلة البروتينية والبيلة الدموية وشح البول. بشكل مميز يؤدي ما سبق إلى إعطاء البول لوناً أحمر أو دخاني. يكون التركيز المصلي لكل من C3 و C4 منخفضاً (انظر الجدول 22). وتوجد دلائل على إنتان بالمكورات العقدية (ارتفاع تركيز ASO المصلي، إيجابية زرع مسحة من الحلق، احتمال إيجابية الاختبارات الأخرى الدالة على إنتان جلدي).

تبدأ الوظيفة الكلوية بالتحسن عفوياً خلال 10-14 يوماً. وتدبير الحالة بتحديد السوائل والصوديوم وبإعطاء المدرات وخافضات الضغط هي إجراءات كافية. تميل الآفة الكلوية للزوال بشكل كامل عند كل الأطفال تقريباً وعند معظم البالغين رغم الشدة الواضحة للالتهاب الكبي ووجود التكاثر بالتمشيع المرضي.

الجدول 22: أسباب التهاب كبيبات الكلى المترافق مع انخفاض تركيز المتممة المصلي.

- التهاب كبيبات الكلى التالي للإنتان.
- غلوبولين الدم القرى.
- الإنتان الجرثومي تحت الحاد ولاسيما التهاب الشغاف.
- التهاب كبيبات الكلى المسراقي الشعري (التمشط II
- الذأب الحماسي الجهازى.
- عادة).

VI. التهاب كبيبات الكلى المترافق مع الإنتان:

GLOMERULONEPHRITIS ASSOCIATED WITH INFECTION:

قد تسبب الإنتانات الجرثومية تحت الحادة عادة (ولاسيما التهاب الشغاف الجرثومي تحت الحاد) العديد من الأنماط الباثولوجية لالتهاب كبيبات الكلى، ولكنها تترافق عادة مع ترسبات مناعية غزيرة وغالباً مع دلائل على استهلاك المتمة (انخفاض تركيز C3 المصلي، انظر الجدول 21). في البلدان المتطورة نلاحظ أن الإنتانات المكتسبة في المشايخ سبب شائع حالياً لهذه المتلازمات. ومن الشائع جداً وعلى مستوى العالم وجود حالات من التهاب كبيبات الكلى المترافق مع الملاريا والتهاب الكبد B والتهاب الكبد C وداء المنشقات والليشمانيا وإنتانات مزمنة أخرى. النمط الباثولوجي المعتاد هو آفات غشائية ومسراقية شعرية Mesangiocapillary. رغم أننا قد نصادف بقية الأنماط الأخرى. حالياً يلاحظ ارتفاع نسبة حدوث التصلب الكبي البؤري الشديد المترافق مع الإصابة بالإنتان بالـ HIV. من الصعب جداً إثبات العلاقة السببية بين المرض الكلوي والإنتان المتهم. كذلك يمكن للإنتانات الحادة والمزمنة أن تسبب داءً كلوياً خالياً (انظر لاحقاً).

OTHER GLOMERULAR DISEASES

أمراض كبيبة أخرى

تشوه بعض الأمراض بنية الكبد وتُفقدُها وظائفها بتغيير تركيبها أو التأثير سلباً على قدرتها على إنتاج المكونات الكبية الطبيعية، أو بآلية ترسب مواد خارجية المنشأ دون تحريض ارتكاس التهابي. ولقد ناقشنا بعض أشكال التهاب كبيبات الكلى بهذه الصفات (اعتلال الكلى طفيف التبدلات، اعتلال الكلى الغشائي) سابقاً. بشكل مطلق تقريباً نقول إن كل بقية الأمراض التي تحدث فيها هذه الأشكال من التهاب كبيبات الكلى هي أمراض دموية أو جهازية والتي تكون فيها الكبد إحدى البنَى المصابة. في اعتلال الكلى السكري المنشأ يتنخض الغشاء الكبي القاعدي ويتمدد المطرق المسراقي بشكل عقدي غالباً. أما في الداء النشواني تترسب اللييفات في الكبد وفي مواضع أخرى. يتظاهر اعتلال الكلى السكري المنشأ ونظيره الناجم عن الداء النشواني بالمتلازمة النفروزية عادة.

الأمراض الأنبوبية-الخلالية

TUBULO-INTERSTITIAL DISEASES

تشكل الأمراض الأنبوبية الخلالية مجموعة متباينة من الحالات التي تتميز بتبدل تركيبها واضطراب وظيفي على مستوى التراكيب الأنبوبية الكلوية والنسيج الخلائي المحيط بها. تتظاهر هذه الأمراض غالباً بالقصور الكلوي الحاد والعكس أو المزمن ومن الشائع أن يلاحظ اضطراب التوازن الشاردي ولاسيما فرط بوتاسيوم الدم والحماض. إن البيلة البروتينية (والبيلة الألبومينية) نادراً ما تتجاوز 1غ/ بول 24 ساعة ولكن البيلة البروتينية للبروتينات ذات الوزن الجزيئي المنخفض شائعة (مثل البروتين الرابع، للريتينول، الغلوبولين الصغري β_2 ، للليزوزيم). إن البيلة الدموية والقححية شائعتان في الشكل الحاد والمزمن من هذه الأمراض.

التهاب الكلى الخلالي

INTERSTITIAL NEPHRITIS

. التهاب الكلى الخلالي الحاد ACUTE INTERSTITIAL NEPHRITIS :

يشير هذا المرض إلى التهاب حاد يصيب النسيج الأنبوبي - الخلالي. تشمل العوامل المحرصة الأدوية والسموم والعديد من الأمراض الجهازية والإنتانات (انظر الجدول 23).

تظهر الخزعات الكلوية (انظر الشكل 32) التهاباً شديداً مع كريات بيض متعددة أشكال النوى وكريات لمفاوية تحيط بالأنابيب والأوعية الدموية وتغزو الأنابيب (التهاب الأنابيب) وأحياناً توجد كريات بيض حمضة (ولاسيما إن كان المرض محرضاً دوائياً).

A. التشخيص:

إن أقل من 30% من المرضى المصابين بالتهاب الكلى الخلالي الحاد المحرض بدواءٍ ما يظهر عليهم ارتكاس فرط حساسية دوائي معمم (حمى، طفح، كثرة الحمضات). ويكون فحص البول بواسطة الشريحة غير دماغ عادة. على كل حال من الشائع وجود بيلة كريات بيض، وتكشف الحمضات في البول عند حوالي 70% من المرضى.

قد يكون تدهور الوظيفة الكلوية في التهاب الكلى الخلالي الحاد المحرض دوائياً دراماتيكيًا ويقلد التهاب كبيبات الكلى سريع الترفي. قد يساعد أخذ القصة المرضية الدقيقة والفحص السريري المتقن والاختبارات النوعية في وضع التشخيص، ولكن عادة يستطب إجراء خزعة كلوية. كذلك فإن درجة الالتهاب المزمن في الخزعة تعد مؤشراً مفيداً لتوقع الإنذار بالنسبة لكيفية تطور الوظيفة الكلوية. يبقى العديد من المرضى غير مصابين بشح البول رغم تعرضهم لقصور كلوي حاد متوسط الشدة، ودوماً يجب التفكير بالتهاب الكلى الخلالي الحاد عند مواجهة مريض مصاب بقصور كلوي حاد دون وجود شح بول.

B. التدبير:

يمكن تدبير القصور الكلوي الحاد بشكل محافظ، ويحتفظ بالدليزة فقط للمريض الأعراضى أو العليل الذي يزيد تركيز البولة الدموية عنده عن 30 ميلي مول/ليتر. يشفى العديد من مرضى التهاب الكلى الخلالي الحاد المحرض دوائياً بعد إيقاف الدواء المتهم فقط، ولكن الستيروئيدات القشرية (1 ملغ/كغ/ اليوم) تسرع الشفاء وقد تمنع التندب على المدى الطويل. يجب علاج الأسباب النوعية الأخرى (انظر الجدول 23) عند إمكانية ذلك.

الجدول 23، أسباب التهاب الكلى الخلالي الحاد.

أرجح:

- البنسلينات.
- المضادات الالتهاب الستيروئيدية.
- ألوبيورينول.
- العديد من الأدوية الأخرى.

مناس:

- مناس ذاتي معزول أو مع التهاب العنابية.

إفئاني:

- التهاب الحويضة والكلية الجرثومي الحاد.
- التهاب التدرن.
- الحمة المضخمة للخلايا، حمة هانتا.
- داء البريميات الرقيقة.

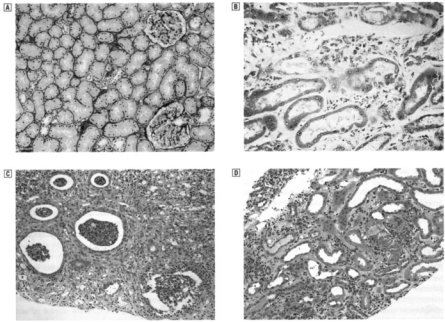
سمي:

- النقيوم ذي السلاسل الخفيفة.
- فطور المشروم (Cortinarus).

II. التهاب الكلى الخلالي المزمن:

A. الأسباب:

ينجم التهاب الكلى الخلالي المزمن عن مجموعة متباينة من الأمراض الملخصة في (الجدول 24). على كل حال من الشائع تماماً أن يشخص هذا المرض متأخراً ودون العثور على سبب واضح.



الشكل 32: التشريح المرضي الأنثوي. A. النسيج الأنثوي الطبيعي: الأنابيب Back-to-Back. ترى الحواف الفرجوية (حواف الفرشاة) على الحواف داخل اللمعة لخلايا الأنابيب الدانية. B. التخرس الأنثوي الحاد: توجد تهتكات متبعثرة في الأغشية القاعدية الأنثوية، وتورم وتقصي في الخلايا الأنثوية، وفي أماكن التخرس والموت الخلوي المبرمج للخلايا الأنثوية تنطرح الخلايا إلى داخل لمعة الأنابيب. خلال طور التجدد تلاحظ فعالية تقنلية (انقسام خيطي) أنثوية زائدة. يكون خلال متوذكاً ومرتشحاً بالخلايا الالتهابية. تكون الكيب (غير ظاهرة في الشكل) طبيعية نسبياً رغم وجود تورم خلوي بطاني وترسب الليفيين. C. التهاب الحويضة والكلية الجرثومي الحاد: ارتشاح التهابي واسع الانتشار يلاحظ فيه العديد من العدلات. تتشكل أسطوانات حبيبية ضمن بعض الأنابيب المتوسعة. بعض الأنابيب الأخرى ترى بصعوبة بسبب امتداد الأذية والالتهاب. D. التهاب كلى خلالي أرجي. عند هذا المريض الذي يعالج بمضادات الالتهاب الالاستيروئيدية يشاهد ارتشاح خلوي واسع بالخلايا وحيدة النوى (لا توجد عدلات) يشمل الأنابيب فقط دون أن يصيب الكيب (غير ظاهرة في الشكل). أحياناً تكون الحمضات مسيطرة (يبدو المظهر الباثولوجي الخاص برفض الكلية المزروعة مشابهاً لهذه الحالة).

الجدول 24: أسباب التهاب الكلى الخلالي المزمن.

التهاب الكلى الخلالي الحاد:

- أي سبب من أسباب التهاب الكلى الخلالي الحاد فيما لو استمر.

التهاب كبيبات الكلى:

- تحدث درجات مختلفة من الالتهاب الخلالي مترافقاً مع معظم أنماط التهاب كبيبات الكلى الالتهابية.

مناعي / التهابي:

- داء الغرناوية (السااركويد).
- متلازمة جوغرن.
- الذأب الحمامي الجهازى (مناعي ذاتي).
- الرفض المزمن للكلية المزروعة.

السموم:

- العشبة الصينية.
- الفطور (المشروم Mushrooms).
- اعتلال بالكان (Balkan) الكلوي.
- الرصاص.

الأدوية:

- كل الأدوية التي تسبب التهاب الكلى الخلالي الحاد.
- الانسمام بالليثيوم.
- الاعتلال الكلوي بالمسكنات.
- سيكلوسبورين، تاكروليموس.

الإنسان:

- نالي لالتهاب الحويضة والكلية الشديد.

خلقي / تطوري:

- مرافق للجزر المشائي- الحائلي (العلاقة السببية غير واضحة).
- وراثي (معروف حالياً بشكل جيد، ولكن آلياته غير واضحة).
- سوء التتسج الكلوي (يتوافق غالباً مع الجزر).
- أسباب أخرى (داء ويلسون، الكلية الإسفنجية اللب، اعتلال الكلية المنجلي).

أمراض استقلابية وجهازية:

- نقص بوتاس الدم، فرط كلس البول، فرط أوكسالات • الداء النشواني.
- البول.

B. المظاهر السريرية:

يراجع معظم المرضى والذين يكونون من البالغين وهم مصابون بقصور كلوي مزمن وارتفاع توتر شرياني وجليتين صغيرتين. يكون القصور الكلوي المزمن متوسط الشدة غالباً (تركيز البولة > 25 ميلي مول/ليتر)، ولكن بسبب اضطراب الوظيفة الأنبوبية يكون اضطراب التوازن الشاردي في الحالات النموذجية شديداً (فرط بوتاس الدم، حماض). يكون فحص البول لا نوعياً. يراجع قلة من المرضى بانخفاض التوتر الشرياني والبول ومظاهر نضوب الصوديوم والماء (انخفاض التوتر الشرياني وانخفاض الضغط الوريدي الوداجي) مما يشير لأذية شديدة على مستوى القنوات الجامعة (اعتلال كلوي مضيق للملح). إن اضطراب القدرة على تكثيف البول وحبس الصوديوم يضع المرضى المصابين بالتهاب الكلى الخلالي المزمن أمام خطورة التعرض لقصور كلوي حاد مضاف حتى مع ضياع متوسط الشدة للماء والملح خلال الإصابة بمرض حاد.

يشاهد التهاب الكلى الخلالي المترافق مع أورام في الجهاز الجامع في اعتلال بالكان الكلوي (حيث اكتشفت الحالات الأولى منه) ولقد نسبت لتناول سموم فطرية ولاسيما سم Ochratoxin A الموجود في الأطعمة المصنوعة من الحبوب لحفوفة. كذلك اتهم سم نباتي هو حمض Aristolochic في إحداث متلازمة كلوية مترفقة بسرعة تالية لتناول عشبة صينية. قد لا يكون فرط بوتاس الدم متناسباً في شدته مع درجة التهاب الكلى الخلالي المزمن أو مع درجة اعتلال الكلى السكري المنشأ بسبب نقص الألدوستيرون ناقص الرينين. يشاهد الحمض الأنبوبي الكلوي غالباً في النقيوم والماركوئيد والداء النشواني.

C. التدبير:

يحتاج القصور الكلوي المزمن للتدبير المحافظ. قد تساعد الخطة التشخيصية الجيدة لكشف الأسباب الموجودة في (الجدول 24)، قد تساعد في كشف دواء أو سم نوعي محرض لهذا المرض مما يستدعي إيقافه. أو في كشف مرض نوعي قابل للعلاج. يعالج الحمض بإعطاء بيكاربونات الصوديوم فموياً، وبالمقابل يحتاج فرط بوتاس الدم لإجراءات علاجية إضافية.

III. الاعتلال الكلوي بالمسكنات ANALGESIC NEPHROPATHY:

قد يسبب تناول الأدوية المسكنة لفترة طويلة تخريراً حليماً كلوياً و التهاباً كلوياً خلالياً مزمناً. يمكن تحريض هذه الأذيات عند الحيوانات بتناول أي مضاد التهاب لاستيروئيدي. أما عند الإنسان فإن أشهر محضر متهم في هذا المجال هو مزيج من الأسبيرين والفيناسيتين، ولقد شهدت حوادث هذه الأذية انخفاضاً ملحوظاً بعد سحب محضر فيناسيتين. ربما يكون التجفاف الذي ينقص معدل الجريان الدموي الكلوي إلى اللب ويؤدي لتركيز الأدوية فيه، ربما يكون عاملاً مشاركاً هاماً في تحريض هذه الأذية.

A. المظاهر السريرية:

عادة ما يكون المريض قد اعتاد على تناول الأدوية المسكنة (بوصفة طبية أو دونها) لعدة سنوات لتسكين ألم الظهر أو الصداع أو التهاب المفاصل الرثياني أو الفصال العظمي Osteoarthritis. قد يكون المريض لا أعراضياً من الناحية السريرية عندما يكتشف لديه اضطراب دموي أو بولي خلال فحص طبي. يراجع المرضى المصابون باضطراب كلوي متوسط الشدة بالتعب والعطش والبوال الناجم عن اضطراب قدرة الكلية على التكتيف. إن الإنتانات البولية الناكسة شائعة، وإن حوالي 60% من المرضى يكونون مصابين بارتفاع التوتر الشرياني ولكن 10% يكون لديهم اعتلال مضيع للملح. غالباً ما تكون الأذية الكلوية المسيطرة أنبوبية، ومن الشائع أن تكون الكلى عاجزة عن حفظ الصوديوم ومن الشائع أن يوجد لدى المريض حمض أنبوبي كلوي. إن التخرح الحليمي شائع وقد يشكل الأذية الأولية في معظم الحالات. قد يصاب المريض بالقولنج الكلوي أو الانسداد الحالب أو القصور الكلوي الحاد نتيجة مرور أشلاء الحليمات المتخرجة التي يمكن كشفها بفحص البول مجهرياً. كذلك قد يحدث قصور كلوي حاد يلي إنتان بولي أو يلي زيادة مفاجئة في جرعة المسكنات التي يتناولها المريض. على كل حال يراجع العديد من المرضى بقصور كلوي مزمناً مترسخ. قد تعرقل هذه الحالة باختلاط معروف جيداً هو كارسينوما الظهارة البولية (الحويضة، الحالب، المثانة).

B. الاستقصاءات:

بغض النظر عن قصة تناول الدواء المسكن يمكن أحياناً تشخيص هذه الحالة اعتماداً على الموجودات الشعاعية والدلائل الكيماوية الحيوية التي تشير لسوء وظيفة أنبوبية، إن مظهر الحليمات بتصوير السبيل البولي الظليل عبر الوريد أو بتصوير الحويضة بالطريق الراجع مشخص غالباً. ففي البداية تظهر المادة الظليلة على شكل سبيل صغير ضمن المادة الحليمية، لاحقاً قد تتفصل هذه الحليمات لتعطي منظرأ يشبه منظر الخاتم. يحوي البول عادةً كريات حمراء، ومن الشائع وجود بيلة قيحية عقيمة. نادراً ما تزيد البيلة البروتينية عن 1 غ/ 24 ساعة عند مراجعة المريض، ولكنها تميل للزيادة مع ترقى القصور الكلوي. تظهر الخزعة الكلوية تليفاً خلائياً منتشرأ وضموراً أنبوبياً.

C. التدبير:

يجب إيقاف الأدوية المسكنة وإلا سيصاب المريض بقصور كلوي لاعكوس، وإن إيقاف الدواء المسكن المسبب سيؤدي لتحسن الوظيفة الكلوية وشفائها في حوالي 25% من المرضى. كذلك يتألف العلاج من الحفاظ على وازد كفاف من السوائل بمعدل 2-3 ليتر يومياً. يجب علاج ارتفاع التوتر الشرياني والإنانات، ويجب إعطاء كلور الصوديوم وبيكاربونات الصوديوم للحفاظ على حجم السائل خارج الخلوي حسب الحاجة ولتصحیح الحمض الاستقلابي عند الضرورة. إن المراقبة المنتظمة ضرورية. يستطب تطبيق الخطلط العلاجية الخاصة بتدبير القصور الكلوي المزمن عندما يصل تدهور الوظيفة الكلوية لدرجة شديدة.

IV. الاعتلال الكلوي المنجلي SICKLE-CELL NEPHROPATHY:

إن تحسن بقيا المرضى المصابين بالداء المنجلي (راجع الأمراض الدموية) يعني أن نسبة أكبر منهم تعيش لتصاب باختلاطات مزمنة لانسداد الأوعية الدموية الدقيقة. في الكلية تكون هذه التبدلات واضحة بشكل أكثر في اللب حيث يحدث التمنجل في أوعيته بسبب نقص الأكسجة وفرط الحلوية. إن عجز قدرة الكلى على تكثيف البول والبول يشكّلان أكبر التبدلات المرضية، إن الحمض الأنبوبي البعيد وضعف إطراح البوتاسيوم علامتان نموذجيتان. إن التخر الحليمي (كالملاحظ في الاعتلال الكلوي بالمسكنات) شائع جداً. عدد قليل من المرضى يتطور لديهم قصور كلوي بمراحله النهائية. يدبر هذا القصور اعتماداً على المبادئ المعتادة المعروفة ولكن الاستجابة للإريثروبويتين المأشوب ضعيفة في هذه الحالة. إن المرضى الذين لديهم خلة منجلية معرضون لظهور بيلة دموية مجهرية غير معللة وللإصابة أحياناً بتخر حليمي صريح.

V. الاعتلال الكلوي الجزري (التهاب الحويضة والكلية المزمن):**REFLUX NEPHROPATHY (CHRONIC PYELONEPHRITIS):**

هو عبارة عن التهاب كلية خلائية مزمن يترافق مع الجزر المثاني الحالبية في مرحلة باكراً من الحياة مع ظهور تبدلات على الكلية تكشف بالاستقصاءات الشعاعية المختلفة. إن نسبة حدوث هذا المرض غير معروفة. وإن حوالي 12% من المرضى في أوربا الذين يحتاجون لعلاج للداء الكلوي بمراحله النهائية لديهم تدب كلوي ولكن معايير التشخيص الدقيقة متبدلة.

A. الآلية الإمرضية:

يترافق الجزر المثاني الحالبى مع إنتانات بولية متكررة في الطفولة. وإلى وقت قريب كان يعتقد بشكل واسع بأن هذه علاقة كانت حاسمة للتلازم بين الجزر المثاني الحالبى والأذية الكلوية المترقية. على كل حال فإن الاستقصاءات الشعاعية الحديثة أظهرت أنه قد تظهر التندبات في الرحم أولاً في غياب أي إنتان. وعلاوة على ذلك أظهرت الدراسات البوائية والتجارب السريرية المضبوطة أن الجهود التي تبذل لتخفيض نسبة الترقى نحو القصور الكلوي بمراحله النهائية بواسطة الجراحة أو المقاريات الأخرى، أن هذه الجهود كانت غير مجدية.

حالياً اتضح أن الأهبة للإصابة بالجزر المثاني الحالبى تتكون من مركب جيني بشكل كبير، وهذا قد يترافق مع عسر تصنيع كلوي وتشوهات أخرى في السبيل البولي. قد يحدث عادة من مائة تبدو طبيعية في الظاهر ولكن في الحقيقة قد تكون مصابة بانسداد المخرج الناجم عادة عن الدسامات الإحليلية. وبغض النظر عن الأفات الأخرى فإن هذا الاضطراب يترافق مع الأهبة للإصابة بالإنتانات البولية.

إنه من المؤكد تماماً أن نوب التهاب الحويضة والكلية الشديد قد يسبب أحياناً أذية كلوية دائمة عند البالغين والأطفال على حد سواء. على كل حال نجد أنه (بغياب التشوهات البولية الأخرى) من النادر أن يسبب التهاب الحويضة والكلية الحاد عند المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 5 سنوات تبدأ كلويها جديداً قابلاً للكشف أو تدهوراً في القدرة الوظيفية الكلوية. قد تحدث الأذية الكلوية الدائمة بالترافق مع وجود انسداد في السبيل البولي أو مع تشوه تشريحي آخر (مثل بعد زرع الكلية). إنه لمن غير الواضح فيما إذا كانت الدرجات الأخف من الإنتانات البولية قادرة على إحداث أذية كلوية مترقية لأن هذه النظرية لم يثبت بطلانها بشكل قاطع حتى الآن.

تتضاءل شدة الجزر مع نمو الطفل ليختفي عادة. وغالباً لا يكون قابلاً للكشف أو التشخيص عند البالغ الذي لديه كلية متدبة.

B. التشريح المرضي:

إن التبدلات التي تكون غير مشخصة قد تشاهد في كلية واحدة أو اثنتين وبشدة متفاوتة. يشاهد التندب الكلوي الصريح (في القطبين بشكل شائع) مترافقاً مع ضمور الكلى ومع ترقق اللب والقشر الكلوي. تتوضع التندبات الكلوية قرب الكؤيسات المتوسعة. نسجياً يلاحظ وجود تليف بقعي مع ارتشاح مزمن بالخلايا الالتهابية ويلاحظ أيضاً ضمور أنبوبي وتليف حول كبي وأخيراً تختفي النفرونات بعملها الطبيعية. قد تصاب الشرايين والشريينات بالتصلب والتضيق. تظهر الخزعات الكلوية عند المرضى المصابين ببيلة بروتينية شديدة وبارتفاع التوتر الشرياني ضخامة الكبد وتصلباً كبيراً بؤرياً ربما كتبدل ثانوي.

C. المظاهر السريرية:

في العديد من الحالات لا توجد أعراض تتشأ مباشرة من الأفات الكلوية. ويراجع المريض متأخراً جداً وهو يعاني فقط من أعراض قصور كلوي مبهم. قد يكون اكتشاف ارتفاع التوتر الشرياني أو البيلة البروتينية بالفحص الروتيني العلامة الأولى للمرض عند المرضى الذين ليس في سوابقهم إنتان بولي صريح. سيصاب جزء بسيط من المرضى الذين لديهم كلى متدبة بشدة بارتفاع التوتر الشرياني (أحياناً يكون شديداً) وبالقصور الكلوي المزمن في سن المراهقة. قد

توجد أعراض منشأها من السبيل البولي وهي تشمل تعدد البيلات وعسرة التبول وألم ظهري قطني ممض. أحياناً يصاب المريض بالضعف والغشي نتيجة ضيق الملح في البول. إن البيلة القححية والبيلة البروتينية التي تقل عن ١غ/ بول 2 ساعة شائعتان ولكن ذلك ليس قاعدة ثابتة إن الحصيات الكلوية أكثر شيوعاً.

تراجع العديد من النساء بارتفاع التوتر الشرياني و/أو البيلة البروتينية خلال الحمل. تلاحظ قصة عائلية إيجابية عند بعض المرضى مع انتقال على شكل خلة جسمية قاهرة.

D. الاستقصاءات:

في الحالات الخفيفة (درجة أولى أو ثانية) تمر كمية ضئيلة من البول إلى مسافة قصيرة ضمن الحالب خلال التبول، ثم تعود إلى المثانة بعد انتهائه لتشكل ثمالة بولية. أما في الحالات الشديدة (درجة ثالثة ورابعة)، يحدث القلس إلى الأعلى على طول الحالب كاملاً (انظر الشكل 33). وربما يصل إلى المتن الكلوي. يظهر التصوير الكلوي الظليل عبر الوريد علامات تشخيصية حيث تكون الكليتان صغيرتي الحجم ويلاحظ تقلص في المادة الكلوية بشكل موضع مترافق مع تعجر الكؤيسات المجاورة (انظر الشكل 34). إن زرع البول إلزامي. تجرى الاستقصاءات التصويرية ولاسيما التصوير الكلوي بأمواف فوق الصوت والتصوير باستخدام النظائر المشعة لتحديد أي اضطراب يسبب إعاقه لجريان البول. إن التصوير بطريقة DMSA مفيد خاصة في كشف التندب انظر الشكل 9. إن تصوير الكلية بالنظير المشع مع تصوير يعد التبول أو التصوير المثاني- الإحليلي خلال التبول سيكشفان الجزر المثاني الحالي. يجب تحري حالة الوظيفة الكلوية بقياس تركيز الكرياتينين والبولية في المصل وتراكيز شوارد البلازما بقياس تصفية الكرياتينين.



الشكل 33: جزر مثاني حالي (درجة رابعة) يظهر بتصوير المثانة الظليل خلال التبول. A. ملئت المثانة بوسيط ظليل عبر قنطرة بولية. حتى قبل بدء المريض بالتبول ظهر جزر مثاني حالي صريح إلى حاليتين متوسطين بشدة وجهاز حويضي كؤيسي متوسع أيضاً. B. المثانة الآن فارغة باستثناء كمية بسيطة من الثمالة البولية، ولكن الوسيط الظليل احتبس في الجهاز الجامع في الجهتين.



الشكل 34: الاعتلال الكلوي الجزري (التهاب حويضة كلية مزمن)؛ يظهر التصوير البولي عبر الوريد تعجر الكؤيسات الذي يظهر بوضوح أكبر في القطب العلوي للكلية اليمنى. الكلية اليسرى تبدو طبيعية.

E. التدبير:

يجب علاج الإنتان البولي في حال وجوده (انظر EBM Panel)، وفي حال كان ناكساً قد يتم إعطاء الأدوية الوقائية واتباع الإجراءات التي تمنع النكس. في حال تطور تقيح كلوي أو إنتان كلوي وحيد الجانب أو في حال كان الألم مستمراً، في هذه الحالات قد يستطَب إجراء استئصال كلوي أو إجراءات أخرى عديدة.

في حال وجود قصور كلوي مزمن يتم علاجه اعتماداً على المبادئ الأساسية العامة التي ذكرناها سابقاً. قد يترافق اعتلال الكلى الجزري مع تطور حالة مضیعة للملح ومع اضطرابات أنيوية-خلالية أخرى، ويجب أن تعالج هذه المشاكل حسب المبادئ المذكورة سابقاً. إن ارتفاع التوتر الشرياني شائع، ونادراً ما يشفى باستئصال الكلية المريضة.

بما أن الجزر عند معظم الأطفال يميل للاختفاء عفواً وبما أن التجارب أظهرت أن فائدة الجراحة المضادة للجزر ضعيفة أو معدومة، بسبب ذلك كله ليس من الشائع إجراء أي تدخل على الجزر رغم أن هذه الجراحة قد تؤخذ بالاعتبار في حال وجود التهاب حويضة كلية ناكس. إن العلاجات الموضعية (مثل حقن مادة متوافقة حيويًا تحت الحالب) لازالت قيد الدراسة.

F. الإنذار:

يكون الإنذار جيداً عند الأطفال وعند البالغين الذين لديهم تشوهات خفيفة أو أحادية الجانب شريطة أن يكون تطور المتن الكلوي طبيعياً. عند وجد تشوهات شديدة أحادية الجانب تحدث ضخامة معاوضة في الكلية الأخرى.

عند المرضى المصابين بداء شديد ثنائي الجانب نجد أن الإنذار يرتبط بقدرة الكلى الوظيفية وبارتفاع التوتر الشرياني والبييلة البروتينية، حيث يكون هذا الإنذار على المدى الطويل جيداً في حال كان تركيز الكرياتينين طبيعياً ولا يوجد لدى المريض ارتفاع توتر شرياني أو بييلة بروتينية.

EBM

إنتان السبيل البولي والجزر الحالبى : التدبير الدوائى والجراحي :

تترافق إنتانات السبيل البولى الناكسة مع الجزر المثنى-الحالبى ومع التدب أو عسر التصنع الكلوى. تنقص الصادات الحيوية الوقائية نسبة نكس الإنتان البولى ولكن لا دليل يؤيد أو ينفض قدرتها على حماية الكلى من التدب أو من تدهورها الوظيفى. لا يوجد دليل على أن الجراحة التصحيحية للجزر المثنى الحالبى تنقص نسبة تواتر إنتانات السبيل البولى أو التدب الكلوى رغم وجود علاقة قوية فيما بينهم.

CYSTIC KIDNEY DISEASES

أمراض الكلى الكيسية

I. داء الكلى عديدة الكيسات POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE :

إن داء الكلية عديدة الكيسات الطفلي نادر، ويورث على شكل خلة جسمية صاغرة، يترافق مع تليف كبدي، ويكون مميئاً في غالب الأحيان خلال السنة الأولى من العمر بسبب القصور الكبدي أو الكلوي.

إن داء الكلية عديدة الكيسات عند البالغين (APKD) حالة أشيع، وهي تورث على شكل خلة جسمية قاهرة.

A. التشريح المرضي:

توجد كيسات صغيرة تبطن بالنسيج الظهاري الأنبوبي الداني، توجد هذه الكيسات منذ مرحلة الرضاعة وتكبر مع التقدم بالعمر بمعدل متفاوت. يلاحظ في حالة داء الكلى عديدة الكيسات عند البالغين والمتطور بشكل كامل، يلاحظ أن الكليتين ضخمتان وغير متناظرتين وتحوي كل واحدة منهما عدداً كبيراً من الكيسات، التي تختلف في أحجامها وتكون محاطة بكميات متنوعة من المتن الكلوي الذي يُظهرُ غالباً تليفاً وتصلباً شريانياً شديدين.

B. المظاهر السريرية:

يبقى المرضى لا أعراضيين عادة حتى مرحلة متأخرة من الحياة. بعد سن العشرين عاماً غالباً ما يصاب المريض بارتفاع توتر شرياني مختل البدء قد يترافق أحياناً مع تدهور الوظيفة الكلوية. لخصنا المظاهر السريرية العامة في (الجدول 25).

الجدول 25: داء الكلى عديدة الكيسات عند البالغين: المظاهر السريرية العامة.

- انزعاج مبهم في الخاصرة أو البطن نتيجة زيادة كتلة النسيج الكلوي.
- ألم خاصرة حاد أو قولنج كلوي نتيجة نزف ضمن الكيسة.
- ارتفاع التوتر الشرياني.
- إنتان السبيل البولي.
- بيلة دموية (مع بيلة بروتينية خفيفة أو دونها).
- قصور كلوي.

غالباً ما تكون كلية واحدة أو اثنتان مجسوستين وقد يكون سطحهما معقداً (عقدياً). تشمل الحالات الأخرى التي قد تسبب ضخامة كلية مجسوسة كلاً من الاستسقاء الكلوي والتقيح الكلوي والكيمة الوحيدة والضخامة المعاوضة للكلية الوحيدة والأورام الكلوية والداء النشواني الكلوي. أحياناً يمكن جس الكلية اليمنى والقطب السفلي من الكلية اليسرى بالفحص السريري عند الشخص البالغ النحيف السوي.

توجد كيسات كبدية عند حوالي 30% من البالغين المصابين بداء الكلى عديدة الكيسات، لكن اضطراب الوظيفة الكبدية عندهم نادر. كذلك تعد أمهات الدم التوتية الشكل المتشكلة في الأوعية الدماغية مظهراً مرافقاً لهذه الحالة ولاسيما عند وجود قصة عائلية للإصابة بها، وإن 10% من المرضى يصابون بالنزف تحت العنكبوتية التالي لتمزقها. من الشائع وجود قلس تاجي وأبهري ولكن نادراً ما يكون شديداً، كذلك لوحظ ترافق هذه الحالة مع داء التروج الكولونية ومع فتوق الجدار البطني. يوجد تدهور تدريجي في الوظيفة الكلوية. على كل حال فإن متوسط العمر للبدء بالدليزة عند المرضى متغايري اللواقح بالنسبة لطفرة PKD1 هو 52 سنة. وبالمقابل فإن 50% من المرضى لا يحتاجون لها مطلقاً.

C. الاستقصاءات:

تشخص هذه الحالة اعتماداً على الموجودات السريرية وعلى القصة العائلية وعلى التصوير بأموح فوق الصوت الذي يعد طريقة حساسة لكشف الكيسات. حالياً حدد العلماء الاضطرابات الجينية المسؤولة عن داء الكلى عديدة الكيسات عند البالغين، ولذلك يمكن في بعض الأحيان الوصول إلى تشخيص مورثي نوعي.

D. التدبير:

إن الضبط الجيد لارتفاع التوتر الشرياني أمر مهم لأن عدم ضبطه يسرع تطور القصور الكلوي. يجب علاج الإنتانات البولية بشكل حازم. يحتاج المرضى المصابون باعتلال كلوي مضعيع للملح جرعات مناسبة من كلور الصوديوم وبيكاربونات الصوديوم. يجب تطبيق الإجراءات الخاصة بتدبير القصور الكلوي المزمن عند إصابة المريض به.

II. كيسات اللب الكلوي Cystic Diseases of the Renal Medulla:

يوجد نوعان من الكيسات الكلوية اللبية. النوع الأول هو الكلية الإسفنجية اللب (انظر الشكل 35). حيث تكون الكيسات مقتصورة على القنوات الجامعة الحليمية. لا تكون هذه الحالة وراثية دائماً وسببها غير معروف. يراجع المرضى الذين يكونون بالغين عادة بالم أو بيلة دموية أو تشكل حصيات بولية أو إنتان بولي. تشخص الحالة بالتصوير بأموح فوق الصوت أو بالتصوير الكلوي الظليل بالحقن عبر الوريد حيث يملأ وسيط التباين الأنابيب المتوسعة أو الكيسية التي تكون متكلسة أحياناً. الإنذار جيد عادة.

أما النوع الثاني فيسمى داء الكيسات اللبية (يسمى أحياناً عند الأطفال بسخاف الكلية Nephronophthisis) حيث تشاهد كيسات قشرية صغيرة أيضاً مما يؤدي لتخرب متروقي في الكليونات. تتظاهر هذه الحالات بالعطش والبوال (نتيجة البيلة التفضية كلية المنشأ). تشخص هذه الحالة عادة عند المرضى الأصغر سناً، وتوجد غالباً قصة عائلية.

أحياناً يكون المريض مضعياً للملح مما يؤدي لمفاضة درجة القصور الكلوي. حتى عندما تعالج هذه الحالة بشكل مناسب فمن المعتاد أن يصاب المريض بقصور كلوي خطير. إن الأساس الوراثي لهذه الاضطرابات معقد لكنه يتضح تدريجياً. يتطور غالباً لدى المرضى المصابين باضطراب كلوي منذ فترة بعيدة (عادة يكونون موضوعين على الديليزة لفترة طويلة) العديد من الكيسات الكلوية (الداء الكلوي الكيسي المكتسب). تترافق هذه الظاهرة مع زيادة إنتاج الإريثروبويتين وأحياناً مع تطور كارسينوما الخلية الكلوية.



الشكل 35، الكلية الإسفنجية للرب. يظهر تصوير الحويضة الظليل بالحقن عبر الوريد أن وسيط التباين قد ملى كلاً الجهازين الجامعين والكهوف الصغيرة الناشئة عن القنوات الجامعة، ولاسيما عند حليمات القطب العلوي. هذه الكهوف

شبيهة بعناقيد العنب. قد تظهر صورة البطن البسيطة تكلساً في نفس المناطق.

اضطرابات الوظائف الأنبوبية المعزولة

ISOLATED DEFECTS OF TUBULAR FUNCTION

حالياً يوجد عدد متزايد من الاضطرابات التي عُرِفَ أنها ناجمة عن اضطرابات نوعية في النواقل الجزيئية أو في بقية وظائف خلايا الأنابيب الكلوية. مع مرور الوقت يظهر المزيد من هذه الاضطرابات ولكننا اقتصرنا هنا على ذكر عدد ضئيل جداً منها ولكنه مهم.

إن البيلة الغلوكونية الكلوية اضطراب حميد في آلية إعادة امتصاص الغلوكون عبر الأنابيب، وهو يورث عادة على شكل خلة جسمية صاغرة. يظهر الغلوكون في البول رغم أن تركيز سكر الدم ضمن المجال الطبيعي.

بيلة السيستين حالة نادرة يحدث فيها خلل في إعادة امتصاص الكمية المرتشحة من السيستين والأورنيدين والأرجينين واللايزين. يؤدي ارتفاع تركيز السيستين في البول إلى تشكل حصيات السيستين. تشمل الاضطرابات الأخرى الأنبوبية غير الشائعة كلاً من الرخد المقاوم للفيتامين D- حيث ينقص معدل إعادة امتصاص الفوسفات الراشح، والبيلة التفتة كلوية المنشأ حيث تبدي الأنابيب مقاومةً لتأثيرات الهرمون المضاد للإدرار (الفازوبريسين) ومتلازمة بارتر ومتلازمة جيتيلمان حيث يحدث فيهما ضياع للصوديوم ونقص البوتاسيوم.

يستخدم تعبير (متلازمة فانكوني) لوصف الاضطراب المعمم الطارئ على وظيفة الأنابيب الدانية، وتشمل الاضطرابات الملحوظة في هذه الحالة كلاً من انخفاض تركيز الفوسفات وحمض البول في الدم واحتواء البول على الغلوكون والحموض الأمينية، والحمض الأنبوبي الكلوي الداني (انظر لاحقاً). بالإضافة لأسباب التهاب الكلى الخلالي المذكورة سابقاً تتوافق العديد من الاضطرابات الاستقلابية الخلقية مع هذه المتلازمة ولاسيما داء ويلسون وداء السيستين وعدم تحمل الفروكتوز الوراثي.

I. الحمض الأنبوبي الكلوي (RTA) RENAL TUBULAR ACIDOSIS:

ينجم الحمض الأنبوبي الكلوي إما عن اضطراب في إعادة امتصاص البيكاربونات في الأنابيب الدانية أو العجز عن تحميض البول في الأنابيب البعيدة. قد يتوافق مع اضطراب طفيف أو حتى معدوم في الوظيفة الكلوية. ينجم كلا النوعين عن اضطرابات مورثية بالإضافة إلى الأمراض التي تصيب النسيج الخلالي الكلوي (انظر الجدول 24) وبعض السموم والأدوية النوعية. تؤثر بعض الاضطرابات والسموم بشكل رئيسي على الأنابيب القاصية وبالتالي تتوافق مع حمض أنبوبي كلوي قاصي. تشمل هذه الاضطرابات كلاً من فرط كلس البول (انظر لاحقاً) وفرط أوكسالات البول والمذبيبات والأمفوتريسين والكلية إسفنجية اللب والداء المنجلي والانسداد البولي المزمن.

I. الحمض الأنبوبي الكلوي القاصي (الكلاسيكي، أو النمط I):

في هذه الحالة تفقد الكلى قدرتها على تحميض فائق للبول، حيث لا يمكن لباهاء البول أن تقل عن 5.3 حتى ولو كان الشخص مصاباً بحمض جهازي شديد. تتجم هذه الحالة عن عجز القنوات الجامعة عن إفراز شوارد الهيدروجين

في البول أو عن عجزها عن الحفاظ على مدرج خاص بشوارد الهيدروجين بين سائل اللمعة (لمعة الأنابيب) والخلايا

الأنبوبية، وصف نوعان من هذا الاضطراب. يلاحظ في الحمض الأنبوبي الكلوي القاصي التام وجود حمض مفروط كلور الدم بشكل مستمر، بينما في الشكل الجزئي نجد أن تركيز بيكاربونات البلازما ضمن المجال الطبيعي ولكن لا ينخفض باهائ البول إلى قيمة تقل عن 5.3 بعد إعطاء الشخص كلور الأمونيوم. من الشائع أن يكون المريض مصاباً بالقهم والتعب، ويوجد فرط كلس بولي وفرط فوسفات بولي وبالتالي تتشكل حصيات بولية وكلاس كلوي. يؤدي عدم مبادلة Na^+ / H^+ في القنوات الجامعة إلى ضياع الصوديوم مع البول وبالتالي نضوب السوائل. يصاب المريض بتلين العظام والناجم جزئياً عن زيادة ضياع الكالسيوم. يراجع الأطفال عادة بقصة فشل نمو مترافق مع بوال وعطش.

يتضمن التدبير كشف السبب المستبطن وعلاجه إن كان ذلك ممكناً. يجب إعطاء البيكاربونات بحيث نحافظ على تركيزها البلازمي فوق 18 ميلي مول/ليتر. قد نحتاج لجرعات كبيرة. نبدأ عادة بجرعة 1 غ من بيكاربونات الصوديوم كل 8 ساعات ونزيدها تدريجياً حتى يصل تركيز بيكاربونات البلازما للحد المطلوب ونضمن عدم وجود علامات نضوب الصوديوم. عندما يوجد نقص في بوتاسيوم الدم يجب إعطاء المريض مزيج من بيكاربونات الصوديوم وبيكاربونات البوتاسيوم، بحيث أنه في البداية تعطى نصف الجرعة الكلية من البيكاربونات على شكل بيكاربونات البوتاسيوم، وتتحدد الجرعات اللاحقة من هذا المحضر اعتماداً على القياسات المتكررة لتركيز بوتاسيوم المصل، قد يحتاج مرضى تلين العظام للعلاج بمحضر $\alpha\text{-1}$ هيدروكسي كولي كالسيفيرول (ألفا كالسيدول) أو بمحضر كالستريول.

2. الحمض الأنبوبي الكلوي الداني (النمط 2):

قد يحدث كاضطراب معزول (حمض أنبوبي كلوي داني بدئي)، ولكن من الأشيع أن يظهر كجزء من متلازمة فانكوني (أنظر سابقاً). في هذا الاضطراب تضطرب عملية مبادلة Na^+/H^+ عبر الأنابيب الدانية مما يؤدي لنقص إعادة امتصاص البيكاربونات وبالتالي ضياعها بكميات كبيرة مع البول وبالتالي انخفاض تركيزها البلازمي بشكل ملحوظ وعندما ينخفض تركيز البيكاربونات البلازمي إلى حدود 12 ميلي مول/ليتر يمكن إعادة امتصاص الحمل الضئيل الراشح منها، يمكن إعادة امتصاصه عبر خلايا الأنابيب الدانية، ولا يصل منها (من البيكاربونات) إلى الأنابيب القاصية إلا كميات مهملة. في هذه الظروف من الممكن أن نلاحظ أن خلايا القنوات الجامعة قادرة على إفراز شوارد الهيدروجين عكس المدرج، وبالتالي ينخفض باهائ البول إلى قيمة تقل عن 5.3. تترافق هذه الحالة بشكل شائع مع فرط كلور الدم ونضوب البوتاسيوم ونقص كلس الدم. يحتاج التمييز بين الحمض الأنبوبي الكلوي القاصي والداني لاختبارات خاصة غير مذكورة هنا.

يجب علاج أي سبب مستبطن إن كان ذلك ممكناً. يجب الحفاظ على تركيز بيكاربونات البلازما عند قيمة تزيد عن 18 ميلي مول/ليتر بإعطاء محضر بيكاربونات الصوديوم فموياً، عادة نضطر لإعطاء جرعات كبيرة منه، وينصح بأن نبدأ بجرعة 1 ميلي مول/كغ يومياً، هذا مع العلم أن كل كبسولة من بيكاربونات الصوديوم عيارها 500 ملغ تزود المريض ب6 ميلي مول من البيكاربونات. إذا كان المريض مصاباً بنقص البوتاسيوم فيجب أن يُعطى جزءاً من البيكاربونات (يحدد مقداره بمراقبة تركيز بوتاس البلازما بشكل متكرر) على شكل بيكاربونات البوتاسيوم. يجب إعطاء مستحضرات الكالسيوم و $\alpha\text{-1}$ هيدروكسي كولي كالسيفيرول حسب الحاجة.

الإصابة الكلوية في سياق الأمراض الجهازية

RENAL INVOLVEMENT IN SYSTEMIC DISORDERS

قد تصاب الكلى بشكل مباشر في سياق العديد من الأمراض الجهازية. وقد تتأثر بشكل ثانوي نتيجة الأمراض التي تصيب أعضاء أخرى من الجسم. قد تكون الإصابة الكلوية قبل كلوية أو كلبية أو خلالية أو بعد كلوية. وُصِفَت العديد من هذه الأمراض في مواضع أخرى من هذا الفصل أو في فصول أخرى من هذا الكتاب. ولقد ناقشنا هنا الإصابة الكلوية في سياق الداء السكري والتهاب الأوعية الجهازية والذآب الحمامي الجهازية والسرطان والحمل (بشيء من التفصيل).

I. الداء السكري DIABETES MELLITUS:

لقد تحدثنا في فصل الداء السكري عن التطور المستمر من بيلة الألبومين المجهرية إلى البيلة البروتينية الإيجابية بالمغمسة Dipstick عند مريض الداء السكري، وكذلك تحدثنا عند هذا المريض عن حدوث ارتفاع التوتر الشرياني لديه وتطوره ومن ثم ترفي الحالة إلى متلازمة نفروذية صريحة. لا يحتاج كل المرضى للجزعة الكلوية لإثبات التشخيص، ولكن الأمراض الكلوية اللاسكيرية المنشأ مسؤولة عن حوالي 8٪ من حالات البيلة البروتينية عند المرضى السكريين ولذلك يجب البحث عن أسباب أخرى (قابلة للعلاج) مسؤولة عن الأذية الكلوية عندهم.

عندما يتطور اعتلال الكلى الصريح سكري المنشأ نجد أن الأدوية الخافضة للضغط تنقص معدل تدهور الوظيفة الكلوية.

تبدي ميثطات الخميرة القابلة للأنجيوتنسين تأثيراً مفيداً في هذا المجال يزيد عن تأثيرها الخافض للضغط وذلك بألية إنقاصها للضغط داخل الكبي. تبدي بعض ضادات الكالسيوم غير المشتقة من دايهيدروبيريدين، تبدي تأثيرات مشابهة على البيلة البروتينية، ولذلك قد تكون مفيدة في حال وجود مضاد استطباب لاستخدام ACEIs أو ضادات مستقبلات الأنجيوتنسين. يجب أن يكون تخفيض الضغط حازماً، حيث لوحظ الحصول على تأثيرات مفيدة عند كل مستويات التوتر الشرياني وقد نضطر لمشاركة عدة أدوية خافضة للضغط مع بعضها البعض.

تدبر المتلازمة النفروذية وفقاً للمبادئ المعروفة المذكورة سابقاً. على كل حال فإن وجود اختلاطات أخرى ناجمة عن الداء السكري غالباً ما يجعل تدبير المتلازمة النفروذية واضطراب الوظيفة الكلوية أكثر صعوبة، ويجعل المريض عرضة لاحتباس السوائل الشديد. يصعب جداً على المريض تحمل اضطراب توازن السوائل المترافق مع نقص بروتينات الدم والوذمة واضطراب الوظيفة الكلوية بسبب الداء القلبي والوعائي المحيطي المرافق وبسبب إصابته باعتلال عصبي، وغالباً ما تقاوم التأثيرات الجانبية للأدوية شدة هذه المشكلة. قد يكون فرط بوتاسيوم الدم مظهراً مسيطراً بسبب نقص الألدوستيرون ناقص الرينين، حيث ينقص معدل إنتاج الرينين من طبيعته وينقص معدل تحرر الألدوستيرون. قد يساهم

تمدد الحجم والببتيد الأذيني المدر للصوديوم في هذه المشكلة. عادة يتفاقم الخزل المعدي واضطراب حركية الأمعاء، وإن تناول الطعام بشكل غير منتظم واضطراب امتصاصه بالإضافة لاضطراب التواهر الحيوي الخاص بالأنسولين نتيجة نقص معدل إطراحه ووجود اضطرابات استقلابية أخرى ناجمة عن تدهور الوظيفة الكلوية، إن كل ذلك يؤدي عادة لتدهور ضبط

سكر الدم. إن نوب انخفاض سكر الدم شائعة عند المرضى السكريين المصابين بالقصور الكلوي، ولهذه الأسباب مجتمعة نجد أن المرضى السكريين يستفيدون عادة من بدء المعالجة المعبضة للكلية في مرحلة أبكر من تلك التي تبدأ عندها بهذه المعالجة عند باقي مرضى القصور الكلوي بمراحله النهائية، لأن ذلك يسمح بضبط توازن السوائل وضبط التوتر الشرياني بقليل من الأدوية، ويضمن الحصول على شيء من الاستقرار في حالة المريض. رغم أن نسبة الوفاة عند المرضى السكريين الموضوعين على الديليزة والذين خضعوا لزرع الكلية تبقى أعلى من نظيرتها عند بقية المرضى وطريقة تدبيرهم أصعب (انظر الشكل 36)، رغم ذلك كله تتحسن نسبة بقياهم ونوعية حياتهم ولاسيما بعد زرع الكلية.

II. التهاب الأوعية الجهازية SYSTEMIC VASCULITIS:

تترافق الإصابة الكلوية بشكل أكثر شيوعاً مع التهاب الأوعية الصغيرة حيث قد يؤثر التهاب الأوعية الشعرية بشكل شديد على الوظيفة الكلية. يؤدي ذلك لالتهاب كبيبات الكلى الالتهابي ذي الطبيعة البؤرية، يكون التخثر البؤري مميزاً (انظر الجدول 21 ، والشكل 30)، وغالباً ما يترافق مع تبدلات هلالية في الكبد. تشمل أشهر أسباب هذه المتلازمة التهاب الأوعية العديدة المجهرية وحببيوم واغترن، اللذان يترافقان مع وجود أضداد للأنزيمات الحبيبية للعدلات (ANCA). قد يساعد التهاب الأوعية الموجود في بقية الأعضاء في تشخيص الاضطراب الجهازية المستبطن ونوعه مثل إصابة الأذن والأنف والحلق والرئتين في سياق حببيوم واغترن. إن تشابه الأوعية الشعرية السنخية والكلية يعني أن النزف الرئوي (الناجم عن التهاب الأوعية الشعرية السنخية) يحدث بشكل شائع مع التهاب كبيبات الكلى سريع الترقى. عند بعض المرضى قد يحدث التهاب كبيبات الكلى البؤري مع أو دون تشكل الأهلة لوحده مع إيجابية ANCA كشكل من أشكال التهاب الأوعية الجهازية المقتصر على الكلية. من المهم أن نعلم أن ANCA وجدت في العديد من الإنتانات المزمنة المترافقة مع المرض الكلوي بما فيها التهاب الشغاف والـ HIV والتدرن، وعليه إن الـ ANCA لوحدها غير مشخصة لالتهاب الأوعية الصغيرة، وقد يكون إعطاء الأدوية المثبطة للمناعة في هذه الظروف مأساوي النتائج.



الشكل 36: يد مريض سكري مصابة بالإقفار لديه داء كلوي بمراحله النهائية. تحرضت الأعراض والعلامات بعد تشكيل ناسور شرياني وريدي من أجل الديليزة الدموية، توضح هذه الصورة صعوبات تدبير الداء الكلوي بمراحله النهائية عند المرضى السكريين.

إن علاج الأشكال البدئية من التهاب الأوعية الصغيرة بمحضر سيكلوفوسفاميد وبالسيتروثيدات القشرية منقذ للحياة. حيث يمكن منع حدوث الموت الناجم عن المظاهر خارج الكلية للمرض. ويمكن حماية الوظيفة الكلوية في الحالات الحادة، حتى لو كان التهاب كبيبات الكلى شديداً جداً لدرجة سبب فيها شح البول.

ناقشنا فرقرية هينوخ شونلاين واعتلال الكلى بالـIgA سابقاً. إن فرقرية هينوخ شونلاين شكل آخر من أشكال التهاب الأوعية الصغيرة حيث يشاهد التهاب كلى بؤري مشابه بالفحص بالمجهر الضوئي. على كل حال وبدلاً من أن يكون فقيراً مناعياً (Pauci-Immune) (ترسب غلوبولين مناعي خفيف أو حتى معدوم في الكبد) تشاهد ترسبات مسراقية IgA كما هو عليه الحال في اعتلال الكلية بالـIgA. عادة لا يكشف الـANCA. يكون المرض نوبياً عادة ومحدداً لنفسه، ولكن ترقي الداء الكلوي (أو اللاكلوي) الشديد يبرر أحياناً استخدام المعالجة المثبطة للمناعة.

بالإضافة إلى هذه الاضطرابات الشائعة فإن التهاب الأوعية الصغيرة يحدث أحياناً في سياق اضطرابات التهابية جهازية أخرى وقد تصاب خلاله الكلى بالحدوث المرضية، ويعد الذأب الحمامي الجهازية والتهاب المفاصل الريثاني أشيع الأمثلة على هذه الحالات، هذا مع العلم أن الذأب الحمامي الجهازية يؤثر على الكلى بعدة أساليب (انظر لاحقاً).

إن التهاب الأوعية المتوسطة إلى الكبيرة (مثل التهاب الشرايين العديد العقد الكلاسيكي) بغياب امتداد الإصابة للأوعية الصغيرة، إن هذا الالتهاب يسبب أذية كلوية فقط عندما تؤدي الإصابة الشريانية لارتفاع التوتر الشرياني للاحتشاء الكلوي.

A. الذأب الحمامي الجهازية:

تحدث الإصابة الكلوية في سياق الذأب الحمامي الجهازية عند حوالي 30% من المرضى خلال أول سنة من التشخيص وعند 20% أخرى خلال 5 سنوات. رغم أن هذه الإصابة تكون صامتة سريرياً في العديد من الحالات تتظاهر عادة بالتهاب كبيبات الكلى مخبرياً وأحياناً سريرياً. قد تترافق متلازمات مترابكة (مثل اضطراب النسيج الضام المختلط، متلازمة جوغرن) مع التهاب الكلى الخلالي. كما ذكرنا في (الجدول 21) فإنه يمكن للذأب الحمامي الجهازية أن يسبب غالباً أي نمط من أنماط الداء الكبي من الناحية النسجية، ووفقاً لذلك فإنه يسبب ظهور العديد من المظاهر السريرية التي تتراوح من التهاب كبيبات الكلى سريع الترقى إلى المتلازمة النفروزية المزمنة.

في الحالات النموذجية يراجع المرضى بدءاً تحت حاد بمظاهر التهابية (بيلة دموية، ارتفاع التوتر الشرياني، ضعف متبدل في الوظيفة الكلوية) مترافقة مع بيلة بروتينية شديدة تصل غالباً للعتبة النفروزية. نلاحظ في المريض المتأثر بشدة أن أشيع نمط نسجي هو التهاب كبيبات الكلى التكاثري المنتشر الالتهابي مع مظاهر مميزة تشير للذأب. أظهرت التجارب المضبوطة أن خطورة حدوث قصور كلوي بمراحله النهائية في هذا النمط من الإصابة الكلوية تنخفض بشكل ملحوظ بالعلاج بمحضر سيكلوفوسفاميد الذي يعطى غالباً على شكل جرعات وريدية منتظمة متكررة.

تشير الإصابة الكلوية المهمة في سياق الذأب الحمامي الجهازية إلى سوء الإنذار عادة، فهي تشير بشكل واضح إلى ضرورة تطبيق معالجة مثبطة للمناعة أكثر قوة (وبالتالي أكثر خطورة). ولكن في معظم الحالات يمكن منع حدوث

القصور الكلوي. إن التأثيرات الجانبية الدوائية مهمة، وإن الاعتماد المفرط على الجرعات العالية من الستيروئيدات القشرية لضبط المرض يؤدي لتطور سمية شديدة على مدى عدة سنوات. تحمل الأدوية السامة للخلايا خطورة إحداث تثبط نقي العظم والإنتان والعقم والخبائثة الثانوية. إن مخاطر التأثيرات المشوهة والعقم مهمة جداً لأن العديد من المرضى إناث يافعات.

يهجع الذأب الحمامي الجهازى نسبياً عند العديد من المرضى حالما يتطور لديهم قصور كلوى بمراحله النهائية. ربما تتجم هذه الظاهرة عن حقيقة أن القصور الكلوى بمراحله النهائية بعد ذاته حالة مثبطة للمناعة يستدل عليها بارتفاع نسبة الإنتانات عند هؤلاء المرضى مهما كان سبب القصور الكلوى. إن المرضى المصابين بالقصور الكلوى بمراحله النهائية التاجم عن الذأب الحمامي الجهازى يشكون عادة مرضى جيدين ومناسبين من أجل العلاج بالديلزة وبالزرع (زرع الكلية). رغم أن الإصابة الكلوية قد تنكس في الطعم المثلى المزروع فإن التثبيط المناعي اللازم لمنع رفض الطعم المثلى عادة ما يبقى الذأب الحمامي الجهازى مثبطاً بنفس الوقت.

III. الأمراض الخبيثة MALIGNANT DISEASES:

قد تؤثر الخبائثة على الكلى بعدة أساليب (انظر الجدول 26).

الجدول 26: التأثيرات الكلوية الناجمة عن الخبائثات.
الإصابة المباشرة:
<ul style="list-style-type: none"> • الكلى: اللمفوما، الورم الكظراني Hypernephroma. • المسبيل البولي: أورام الظهارة البولية، كارسينوما عنق الرحم.
الارتكاس المناعي:
<ul style="list-style-type: none"> • التهاب كبيبات الكلى: وخصوصاً اعتلال الكلى الغشائي. • التهاب الأوعية الجهازى (نادر): عادة يكون سلبي ANCA.
العقائيل الاستقلابية:
<ul style="list-style-type: none"> • فرط كلس الدم. • تشكل بلورات حمض البول في الأنابيب بسبب متلازمات الانحلال الورمي عادة.
التأثيرات البعيدة للمنتجات الورمية:
<ul style="list-style-type: none"> • السلاسل الخفيفة في النقيوم والداء النشواني. • الأجسام الضدية في غلوبولين الدم القوي.

V. الحمل PREGNANCY:

يؤدي الحمل تأثيرات فيزيولوجية مهمة على الجهاز الكلوي، وهو يترافق مع العديد من الاضطرابات المميزة. يحدث التأقلم الفيزيولوجي في الأسابيع القليلة الأولى من الحمل حيث تنخفض المقاومة الوعائية المحيطية، ويزداد حجم الدم ونتاج القلب ومعدل الرشح الكبي، وعادة ينخفض التوتر الشرياني وينقص التركيز البلازمي للبولية والكرياتينين خلال الثلث الأول من الحمل. إن تسجيل قيم التوتر الشرياني ونتائج اختبارات البول منذ الزيارة الأولى للعيادة أمر مفيد جداً في حال حدوث مشاكل ما لاحقاً.

بعض الحالات شائعة أكثر خلال الحمل، وبعضها الآخر تتغير مظاهره نتيجة التبدلات الفيزيولوجية الطارئة خلال الحمل، وعدد قليل جداً منها يقتصر على فترة الحمل فقط (انظر الجدول 27). التهاب الحويضة والكلية أكثر شيوعاً عند الحامل ربما بسبب توسع الجهاز البولي الجامع والحالبين. البيلة الجرثومية للأعراضية يجب علاجها خلال فترة الحمل (انظر EBM Panel). عادة تتفاقم البيلة البروتينية الناجمة عن مرض كبي خلال الحمل، وقد تتطور متلازمة نفروزيّة دون أي تبدل في المرض المستبطن عند المريضات اللاتي كان لديهن بيلة بروتينية خفيفة فقط قبل الحمل. يؤدي هذا إلى ارتفاع خطورة الإصابة بالانصمام الخثري الذي يعد الآن السبب الرئيس للوفيات الوالدية في البلدان المتطورة.



الجدول 27: مظاهر واختلاطات ما قبل الإرجاج والاضطرابات ذات الصلة.

المتلازمات السريرية:

- الإرجاج: ارتفاع توتر شرياني شديد، اعتلال دماغي ونوب اختلاج.
- التخثر المنتشر داخل الأوعية.
- اعتلال الأوعية المجهرية الخثري: قد يحدث أيضاً بعد الوضع (الولادة) (المتلازمة الانحلالية اليوريميائية التالية للوضع).
- التشحم الكبي الحاد خلال الحمل.
- متلازمة HELLP: انحلال دم، ارتفاع تراكيز الخمائر الكبدية، انخفاض تعداد الصفيحات (اعتلال الأوعية المجهرية الخثري مع اضطراب وظائف الكبد).

العلامات السريرية:

- ارتفاع التوتر الشرياني.
- البيلة البروتينية.
- الوذمة.
- دلائل أخرى على المتلازمات السريرية المذكورة سابقاً.

الاستقصاءات:

- يرتفع تركيز حمض البول (قبل أن يظهر اضطراب الوظيفة الكلوية بشكل جلي).
- انخفاض تعداد الصفيحات.
- انخفاض معدل الرشح الكبي (متأخراً).
- الجنين صغير الحجم بالنسبة لعمر الحمل ونموه بطيء.
- تألم الجنين (متأخراً).

EBM

البييلة الجرثومية اللاعراضية — المعالجة أثناء الحمل :

توجد زيادة في نسبة حدوث التهاب الكلية والحويضة أثناء الحمل وتؤهب البييلة الجرثومية اللاعراضية لحدوث ذلك ولحدوث الولادة قبل الأوان. أظهرت سلسلة من 13 تجربة شملت تقريباً 2500 امرأة أن علاج البييلة الجرثومية اللاعراضية بالصادات الحيوية أنقص نسبة حدوث التهاب الكلية والحويضة 75% ونسبة حدوث الولادة قبل الأوان 40%. لم يكن واضحاً ما هي المدة التي يجب أن تستمر بها المعالجة وكيفية التواتر اللاحق الواجب اتباعه للتحري عن البييلة الجرثومية.



الجدول 28، عوامل خطورة الإصابة بحالة ما قبل الإرجاج.

- الحمل الأول.
- الحمل الأول من شريك جديد.
- الإصابة بما قبل الإرجاج خلال الحمل السابقة.
- داء كلوي موجود سابقاً.
- الحمل المتعدد (واحدة > التوأم > الثلاثي... الخ).
- ارتفاع التوتر الشرياني الموجود سابقاً.
- عمر الحامل أقل من 20 سنة أو أكثر من 35 سنة.

عادة تهجع أمراض المناعة الذاتية الجهازية خلال الحمل بشكل نسبي، ولكنها تميل لأن تتكس خلال الأسابيع أو الأشهر القليلة الأولى التالية للوضع. إن المريضات المصابات بأحد هذه الأمراض واللواتي قد يصبحن حوامل يجب أن ينبهن إلى المخاطر الزائدة المرافقة للحمل. يجب أن تكون الأدوية المستخدمة خلال الحمل آمنة قدر الإمكان، وخلال الحمل يجب عدم إيقاف المعالجة الدوائية ولكن ربما يجب تعديل قيم التوتر الشرياني التي يجب ضمان الحفاظ عليها (وذلك بعد المناقشة مع المريض)، ويجب تغيير خافضات الضغط بحيث تعطى المريضة المحضرات الآمنة منها خلال الحمل.

إن الأمراض الكلوية المستبطنة الموجودة سابقاً عند المريضة تزيد نسبة الخطورة الجينية والوالدية خلال فترة الحمل إلى درجة تعتمد على شدة تأذي الوظيفة الكلوية وعلى شدة البييلة البروتينية وعلى شدة ارتفاع التوتر الشرياني. يجب إجراء مشاورات عديدة من أجل وضع الخطة العلاجية المثلى خلال هذه الفترة.

ما قبل الإرجاج والاضطرابات ذات الصلة:

ما قبل الإرجاج اضطراب جهاززي يحدث خلال أو حول الثلث الثالث من الحمل. سببه غير معروف رغم تحديد العديد من عوامل الخطورة (انظر الجدول 28).

تقليدياً يعرف ما قبل الإرجاج بأنه الثلاثي المكون من الوذمة والبييلة البروتينية وارتفاع التوتر الشرياني. على كل حال فإن الوذمة علامة شائعة في مراحل الحمل الأخيرة، والبييلة البروتينية علامة متأخرة، وبينما يكون ارتفاع التوتر الشرياني موجوداً عادة فإنه قد يكون خفيفاً نسبياً أو حتى غائباً في بعض أشكال ما قبل الإرجاج. أكثر من ذلك قد نجد أن كل هذه المظاهر تحدث في المرض الكلوي الذي قد يتفاقم بالحمل. إن التمييز بين هاتين الحالتين قد يكون أمر مهم لأن ما قبل الإرجاج مرض مترق يؤدي لارتفاع الخطورة الجينية والوالدية، بينما نجد في حالة المرض الكلوي أن الاستمرار بالحمل قد يسمح بولادة طفل أكثر صحة وأكثر نضجاً. يشير وجود البييلة البروتينية وارتفاع التوتر الشرياني في المرحلة الباكرة من الحمل إلى أن الحامل مصابة بمرض كلوي مستبطن سابق للحمل.

المعالجة الوحيدة الفعالة لحالة ما قبل الإجراج هي الولادة، ويبقى دور مضادات الصفائح مثاراً للجدل (انظر EBM Panel الأول). إن ارتفاع التوتر الشرياني هو نتيجة لهذا الاضطراب وليس سبباً له، وتستطب المعالجة فقط لخفضه عندما يكون شديداً أو خطراً جداً (أعلى من 180 / 110 ملمز). وإن خفضه ابتداءً من قيم أقل من السابقة لم يبدِ فوائد ما، بل إنه يعرض الجنين لأدوية إضافية، في حال لم توجد اختلاطات مهددة للحياة وكان الجنين غير ناضج فعندها يمكن إعطاء الستيروئيدات القشرية لتحريض نمو وإنضاج رتته وتأجيل الولادة للوقت المناسب مع مراقبة الأم والجنين بشكل مكثف خلال هذه الفترة. لوحظ أن سلفات المغنيزيوم تنقص نسبة حدوث الاختلاجات الإرجاجية (انظر EBM Panel الثاني).

قد يحدث قصور كلوي حاد في سياق معظم تلك المتلازمات. يغلب أن يحدث التنخر القشري (احتشاء لاعكوس في القشر الكلوي) خلال الحمل كاختلاط لبعض هذه الاضطرابات.

EBM

الوقاية من حالة ما قبل الإجراج: دور المعالجة المضادة للصفائح:

أظهرت عدة تجارب عشوائية مضبوطة شملت 32000 امرأة ذات خطورة حملية متوسطة وشديدة أن استخدام جرعة صغيرة من الأسبيرين أدى لانخفاض طفيف (15%) في نسبة حدوث ما قبل الإجراج وانخفاض آخر مشابه (14%) في نسبة الوفيات حول الولادة وانخفاض بنسبة 8% في حدوث الولادة قبل الأسبوع 37. على كل حال فإن أكبر تجربة عشوائية مضبوطة وحيدة في هذا المجال فشلت في إثبات أي تأثير مفيد على نسبة حدوث ما قبل الإجراج المترافق مع بيلة بروتينية أو على نسبة الوفيات حول الولادة. يجب لاحقاً تحديد أي من النساء يستفدن بشكل أعظمي من الأسبيرين ومتى يجب البدء بإعطائه وما هي جرعته المثلى.

EBM

الإجراج: دور سلفات المغنيزيوم:

أظهرت سلسلة من أربع تجارب عشوائية مضبوطة أن سلفات المغنيزيوم (4 غ كجرعة تحميل متبوعة بشريبه المستمر بمعدل 1غ/ ساعة) كانت أكثر فاعلية من الفينيتوين أو الديازيبام لعلاج الاختلاجات الإرجاجية.

الأدوية والكلية

DRUGS AND THE KIDNEY

I. وصف الأدوية للمصاب بمرض كلوي PRESCRIBING IN RENAL DISEASE:

تطرح العديد من الأدوية ومستقبلاتها بواسطة الكلى، وإن وجود اضطراب في الوظيفة الكلوية يؤثر على مقدار جرعات بعض هذه الأدوية وتواتر إعطائها.

II. الداء الكلوي المحرض دوائياً DRUG-INDUCED RENAL DISEASE:

تأتي أهبة الكلى للتأذي بالأدوية من حقيقة أنها السبيل لإطراح العديد من المركبات الذوابة في الماء بما فيها الأدوية ومستقبلاتها. قد تصل تراكيز بعض الأدوية لقيم مرتفعة في القشر الكلوي نتيجة لأليات النقل الأنوبيوي الداني، وبالمقابل تتركز بعض الأدوية في اللب بآلية الجريان-المضاد. تنطبق هذه المبادئ على بعض السموم أيضاً.

قد تحدث الأذية الكلوية السمية بعدة آليات (انظر الجدول 29)، ومن أشهرها أن تساهم الأدوية (كعامل إضافي يساهم مع عدة عوامل أخرى) بإحداث تخرر أنبوبي حاد. يكون الاضطراب الكلوي الهيموديناميكي والتخرر الأنبوبي حاد والارتكاسات الأرجية، يكون كل ذلك عكوساً في العادة في حال تم اكتشافه بشكل باكراً، ولكن بقية أشكال الأذيات ولاسيما تلك المترافقة مع التليف الشديد تميل لأن تكون غير عكوسة. من الناحية الإحصائية نجد أن الارتكاسات لتناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية ومثبطات الخميرة القابلة للأنجيوتنسين هي الأكثر تواتراً وأهمية.

A. مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs):

يتوقع أن تحدث هذه الأدوية تأثيراً ضاراً على الوظيفة الكلوية عند الأشخاص الذين يحافظون على ديمومة وظيفتهم الكلوية بآليات معاوضة مختلفة نتيجة إصابتهم بأمراض محددة (مثل قصور القلب، التشمع الكبدي، الإنتان، اضطراب الوظيفة الكلوية مهما كان نوعه)، وقد تحرض تخرراً أنبوبياً حاداً عند المرضى المؤهبين. ينجم هذا التأثير عن اضطراب عملية التوسع الوعائي الأساسي المحرصة بالبروستاغلاندين، كذلك قد تحدث ارتكاسات مناعية ذاتية التحساس Idiosyncratic Immune Reactions. قد تحدث متلازمة كلية قليلة التبدلات والتهاب كللى خلالي (قد يحدثان معاً). يعد الاعتلال الكلوي بالمسكنات اختلاط (يحدث أحياناً) تالٍ لتناول هذه الأدوية لفترة طويلة من الزمن.

B. مثبطات الخميرة القابلة للأنجيوتنسين (ACEIs):

تلقي هذه الأدوية التقبض الوعائي المعاوض المتوسط بالأنجيوتنسين II الذي يتناول الشريينات الكبية الصادرة والذي يحدث بقصد الحفاظ على ضغط الإرواء الكبي في المنطقة القاصية لموضع تضيق الشريان الكلوي (انظر الشكل 1). فإذا كان هذا التضيق ثنائي الجانب أو حدث في كلية وحيدة وظيفية فإن تناول هذه الأدوية في هذه الحالات سيؤدي لتدهور حاد في الوظيفة الكلوية. حالياً تستخدم هذه الأدوية بشكل متزايد عند مجموعات من المرضى ذوي خطورة مرتفعة لإصابتهم بتضيق الشريان الكلوي العصيدى، ولذلك أصبح ذلك الاختلاط شائعاً، وبالتالي يكون من الضروري جداً مراقبة الوظيفة الكلوية قبل وبعد البدء بتناول المريض لهذه المحضرات.



لجدول 29، آليات الأذيات والأمراض الكلوية المحرصة بالأدوية والسموم، وأمثلة عنها.

الآليات	الأدوية أو السموم	التعليق
هيموديناميكية:	NSAIDs.	تساهم كعامل مساعد. عبر تثبيط عملية تصنيع البروستاغلاندين.
	ACEIs.	تؤدي لنقص مقوية الشريينات الكبية الصادرة. تكون سامة في حال وجود تضيق شريان كلوي أو أية حالة نقص إرواء كلوي أخرى.
	وسيط التباين الشعاعي.	التأثير متوسط بالتقبض الوعائي الشديد، ولكن قد لا يكون هذا هو التأثير الأساسي لهذه الأدوية.
تخرر أنبوبي حاد:	أمينوغليكوزيدات، أمفوتريسين.	في معظم الحالات يلاحظ وجود أدلة على سمية أنبوبية مباشرة، ولكن قد تؤثر العوامل الهيموديناميكية وعوامل أخرى.
	باراسيتامول.	قد تحدث الأذية الكلوية مع أو دون سمية كبدية خطيرة.
	أدوية أخرى.	تساهم الأدوية غالباً في سياق العديد من العوامل الأخرى المؤذية.
	وسيط التباين الشعاعي.	قد يسبب الأذية الكلوية بترسيبه ضمن الأنابيب (الفورسيميد عامل مساعد).

التعليق	الأدوية أو السموم	الآليات
الأذية مرتبطة بالجرعة، يحدث عجز عكوس جزئياً في قدرة الكلية على تكثيف البول.	الليثيوم.	تعدام وظائف الأنابيب والقنوات الجامعة.
تحدث هذه الأذية عند التعرض لهذه الأدوية لدرجة أقل من تلك التي تسبب تتخراً أنبوبياً حاداً.	أمينوغليكوزيدات، أمفوتريسين.	
	سيزيلاتين.	
اعتلال الكلية الغشائي.	بنسيلامين، الذهب.	مناعية (كبيرة):
اعتلال الكلية الغشائي.	الزئبق والمعادن الثقيلة.	
التهاب كبيبات الكلية الهلالي أو البؤري المنخر بالترافق مع إيجابية ANCA والتهاب الأوعية الصغيرة الجهازية.	بنسيلامين.	
اعتلال الكلية طفيف التبدلات.	NSAIDs.	
التهاب كلي خلالي حاد.	NSAIDs، بنسيلينات، أدوية أخرى عديدة.	مناعية (خلالية):
كنتيجة للسمية الحادة. الآليات الأخرى مثار جدل.	الليثيوم.	التهاب كلي خلالي
المشكلة الرئيسية لهذين الدوائين.	سيكلوسبورين، تاكروليموس.	مزمن (معزول):
يسببان سمية مزمنة.	الرصاص، الكادميوم.	
عدد قليل فقط من السلاسل الخفيفة سام للكلية.	بيروتين بنسن جونس.	
ينجم عن الرشاشيات. سبب مفترض لاعتلال بالكان الكلوي.	Ochratoxin وبساقى السموم الفطرية.	
يوجد في نبات يعرف باسم أريستولوشيا كليميتس. سبب مفترض لاعتلال الكلية الناجم عن العشبة الصينية.	حمض الأريستولوشيك وبقية السموم النباتية.	
	مسكنات مختلفة.	التهاب كلي خلالي مزمن مع تتخر حليمي.
تتشكل بلورات من هذه المحضر في الأنابيب، وهو الآن أكثر شيوعاً من محضرات السلفوناميد كسبب للأذية الكلوية الانسدادية (البلورات).	أسيكلوهير.	انسدادية (بتشكل البلورات).
تتشكل بلورات حمض البول نتيجة انحلال الورم (في الخباثات الدموية يحدث هذا التأثير بشكل نموذجي بعد الجرعة الأولى).	المعالجة الكيماوية.	
الشكل الغامض أكثر شيوعاً من الثانوي.	ميثيسير جيد*، براكترولول*.	تليف خلف البريتوان.

إنتانات الكلية والسبيل البولي

INFECTIONS OF THE KIDNEY AND URINARY TRACT

INFECTIONS OF THE LOWER URINARY TRACT

إنتانات السبيل البولي السفلي

تكون الجراثيم موجودة فقط في النهاية السفلية للإحليل في حال كان الجهاز البولي طبيعياً من الناحية الفيزيولوجية والتشريحية وكانت آليات الدفاع الموضعية والجهازية سليمة. يشير إنتان السبيل البولي لتكاثر العامل المرض ضمنه. يترافق إنتان السبيل البولي عادة مع وجود أكثر من 100000 عامل مرض/ مل في عينة بولية مأخوذة بمنصف فترة التبول. على كل حال قد يؤدي تلوث العينة لارتفاع تعداد الجراثيم الذي يجب تفسيره بحذر في حال عدم وجود بيلة قيحية. إن الإنتانات البولية أشيع بكثير عند النساء حيث أن حوالي ثلثهن سيعانين من هذه المشكلة في وقت ما. يحدث الإنتان البولي عند النساء بنسبة 3% في سن العشرين عاماً، وتزداد هذه النسبة بمقدار 1% لكل عقد تالي. إن الإنتانات البولية غير شائعة عند الذكور إلا بعمر سنة وبعمر يزيد عن 60 سنة حيث يصاب الرجل بدرجة ما من الانسداد البولي نتيجة ضخامة الموثة المتواترة لديهم بشكل شائع. تسبب الإنتانات البولية نسبة ملحوظة من المراضة، وفي عدد قليل جداً من الحالات قد تسبب أذية كلوية وقصوراً كلوياً مزمناً.

A. الآلية الإراضية:

قد يكون الإنتان البولي مختلطاً أو غير مختلط (انظر الجدول 30). قد تسبب الإنتانات المختلطة أذية كلوية دائمة، بينما من النادر أن يحدث ذلك مع الإنتانات البسيطة غير المختلطة. غالباً ما تجم الإنتانات البولية غير المختلطة عن سلالة واحدة من العوامل المرضية.



الجدول 30: الآلية الإراضية لإنتانات السبيل البولي.

الإنتان الذي لا يحدث كاختلاط:

- السبيل البولي طبيعي من الناحية التشريحية والفيزيولوجية.
- الوظيفة الكلوية طبيعية.
- لا يوجد اضطراب مرافق يلحق الخلل بآليات الدفاع.

الإنتان الحادث كاختلاط:

- السبيل البولي غير طبيعي (مثل الانسداد، الحصيات، الجزر المثاني الحالب، الاضطرابات العصبية، قشطرة بولية، التهاب موثة مزمن، كلية كيسية، اعتلال كلوي بالمسكنات، تدب كلوي، اضطراب أو علاج دوائي يؤهب للإنتان البولي (مثل الداء السكري).

بالنسبة للمرضى خارج المشفى نجد أن الإيشيرشيا الكولونية (من مصدر برازي) مسؤولة عن 75% من الإنتانات البولية تقريباً، وتتجم الحالات الباقية عن المتقلبات أو الزوائف أو المكورات العقدية، أو المكورات العنقودية البشروية. أما في حالة مرضى المشفى فتجد أن نسبة أكبر من الحالات تتجم عن الكلبسيلا أو عن المكورات العقدية ولكن تبقى الإيشيرشيا الكولونية البرازية مسؤولة عن معظم الحالات. تملك بعض سلالات الإيشيرشيا الكولونية قدرة خاصة على غزو السبيل البولي.

في بداية الإنتان البولي تُستعمر المنطقة حول الإحليلية من قبل العامل الممرض (من مصدر برازي عادة). قد تملك الظهارة البولية عند الأشخاص المؤهبين مستقبلات أكثر تلتصق بها العوامل الممرضة (الإيشيرشيا الكولونية). نلاحظ عند النساء أن صعود العوامل الممرضة إلى داخل المثانة يكون سهلاً (بالمقارنة مع الرجال) بسبب قصر طول الإحليل وغياب المفززات الموثية القاتلة للجراثيم. يسبب الجماع رضاً إحليلياً طفيفاً وقد يسبب انتقال الجراثيم من العجان إلى المثانة. كذلك فإن المناهبة على المثانة قد تؤدي لدخول العوامل الممرضة إليها. بعد وصولها إلى المثانة نجد أن تكاثر العوامل الممرضة يعتمد على عدة عوامل مثل كمية الجراثيم الداخلة وعلى مدى شدة فوعتها.

إن بقاء ثمانية بولية في المثانة بعد التبول يزيد شدة التكاثر الجرثومي، ولذلك نجد أن الأشخاص المصابين بانسداد مخرج المثانة أو باضطرابات نسائية أو يضعف أرض الحوض أو بمشاكل عصبية، أن هؤلاء جميعاً مؤهّبون للإصابة بالإنتانات البولية. نلاحظ عند المريض المصاب بالجزر المثاني-الحالي أن البول الذي تسرب إلى الحالبين من المثانة خلال التبول يعود إليها عندما ترتخي مما يؤدي إلى بقاء ثمانية بولية. كذلك تزداد خطورة الإنتان البولي عند وجود أذية في المخاطية أو وجود جسم أجنبي في المثانة.

B. المظاهر السريرية:

لخصنا في (الجدول 31) الصور السريرية المختلفة لإنتانات السبيل البولي. غالباً ما يلاحظ المريض ظهور تعدد بيلات وعسرة تبول مفاجئين، كذلك فهو يشعر بالحم حارق في الإحليل خلال التبول. قد يؤدي التهاب المثانة إلى ظهور ألم فوق العانة خلال وبعد التبول. بعد إفراغ المثانة قد يشعر المريض برغبة شديدة في التبول نتيجة تشنج الجدار المثاني الملتهب. الأعراض الجهازية خفيفة أو غائبة عادةً. غالباً ما يوجد مضمض فوق العانة. قد تكون رائحة البول كريهة ويكون معكراً، وقد توجد بيلة دموية صريحة، يعتمد التشخيص على:

- المظاهر السريرية المميزة.
- كشف النمو الزائد للعوامل الممرضة بفحص عينة بولية مأخوذة في منتصف التبول (انظر الجدول 34).
- وجود الكريات البيض العدلة في البول (البيلة القهيجة).



الجدول 31، الصورة السريرية لإنتانات السبيل البولي.

- بيلة جرثومية لا أعراضية.
- التهاب حويضة وكلية حاد.
- التهاب إحليل و التهاب مثانة حاد أعراضية.
- تجرثم الدم (ينجم عادة عن الجراثيم سلبية الغرام).
- التهاب موثة حاد.

إن وجود العدلات في البول علامة ثابتة تقريباً في كل حالات الإنتانات العرضية ولكن ذلك ليس قاعدة عامة. إن عدد المتعضيات الذي يعتبر هاماً في دراسة عينات الزرع يعتمد على الاحتمالية، حيث أن البول الطبيعي المأخوذ بطريقة سليمة من الحالب أو بواسطة الرشف العقيم عبر الطريق فوق العاني. إن هذا البول يجب أن يكون عقيماً وبالتالي من غير الطبيعي وجود أي عامل ممرض فيه، وفي حال وجود أعراض مترافقة مع بيئة قيعية فإن عدد العوامل الممرضة سيكون مهماً ولو كان قليلاً. وبالمقابل يجب أن يزيد هذا العدد عن 10^5 جرثوم/مل عند المريض للأعراض حتى يكون مهماً ومشخصاً للإنتان البولي (بيئة جرثومية خفية، انظر لاحقاً).

C. التدبير:

من المفيد ألا يقل الوارد من السوائل عن لترين يومياً. يظهر (الجدول 32) الصادات الحيوية المنصوح بها لعلاج إنتانات السبيل البولي عند البالغين. في الحالة المثالية يجب الحصول على نتائج زرع البول والتحسس قبل البدء بالعلاج ولكن إن كان المريض منزوعاً يمكن عندها البدء به قبل أن تصل النتائج. حالياً لم يعد الأمبيسيلين والأموكسيسيلين الدوائين المنتخبين من أجل العلاج التجريبي بسبب وجود العديد من سلالات الإشيرشيا كولي المعندة عليها. لا يزال محضر تري ميثوبريم مفيداً في الممارسة اليومية (للعلاج في المنزل) رغم أن العوامل الممرضة المعندة أضحت مسؤولة عن عدد متزايد من حالات إنتانات السبيل البولي. بالنسبة لنتائج الزرع والتحسس يبقى محضر أموكسيسيلين كلافلينيك أسيد ومحضر نيتروفورانتئين فعالين، لكن يجب عدم استخدام هذا المحضر الأخير لعلاج التهاب الحويضة والكلية بسبب تدني تراكيزه المصلية والنسجية. إن البنسلينات والسيفالوسبورينات آمنة للاستخدام خلال الحمل، ولكن يجب خلال هذه الفترة تجنب محضر تري ميثوبريم والسلفوناميدات والكينولونات والتتراسيكلينات.

إن الفشل في استئصال العوامل الممرضة يشير إلى وجود واحد أو أكثر من العوامل المعرّقة المذكورة سابقاً. يجب إجراء الاستقصاءات اللازمة لتشخيص المشكلة المستبطنة التي يجب علاجها بشكل مناسب. بعد ذلك يعطى المريض شوطاً آخر من الصادات المناسبة، ومن ثم يمكن إعطاء معالجة مثبطة للوقاية من نكس الأعراض ومن إنتان الدم ومن الأذية الكلوية كما هو مذكور في (الجدول 32). يصار إلى زرع البول بشكل منتظم وتغيير الصاد الحيوي حسب نتيجته.

ليس من غير الشائع أن ينكس الإنتان البولي بعد فترة من الزمن بنفس العامل الممرض أو بعامل آخر ولاسيما عند النساء الفعالات جنسياً. يمكن لإجراءات بسيطة أن تمنع النكس (انظر الجدول 33). فإذا فشلت تلك الإجراءات قد يمكن عندها ضمان عدم التعرض لهجمات الإنتان البولي بأخذ جرعة واحدة ليلية من صاد حيوي مناسب بعد التبول وقبل النوم.

يجب إجراء استقصاءات كاملة وموسعة (انظر الجدول 34) عند كل الأشخاص المصابين بأعراض التهاب حويضة كلية أو بأعراض الإنتان الجهازي. كذلك يجب إجراء هذه الاستقصاءات عند الرجال والأطفال المصابين بإنتانات بسيطة ناكسة، وبالمقابل نجد عند النساء أن الإنتانات البولية الناكسة شائعة وبالتالي لا حاجة لإجراء استقصاءات موسعة عنها إلا في حال كانت شديدة أو متواترة جداً.


الجدول 32: الصادات الحيوية المناسبة لعلاج إنتانات السبيل البولي عند البالغين.

العلاج الوقائي أو المتبطل لنمو الجراثيم	علاج التهاب الموتة الحاد		علاج التهاب الحويضة والكلية المفترض		علاج الإنتان البولي المفترض		الدواء
	الجرعة	مدة الشوط	الجرعة	مدة الشوط	الجرعة	مدة الشوط	
100 ملغ ليلاً.	4-6 أسابيع.	200 ملغ كل 12 ساعة.	7-14 يوماً.	300 ملغ يومياً.	3 أيام.	300 ملغ يومياً.	تري ميثوبريم:
250 ملغ ليلاً.			7-14 يوماً.	250-500 ملغ كل 8 ساعات.	3 أيام.	250 ملغ كل 8 ساعات.	أموكسيسيلين مع كلافولونيك أسيد، جنتاميسين ¹
			7-14 يوماً.	3-5 ملغ/كغ يومياً حقناً وريدياً ¹ .			سيفوروكسيم ²
			7-14 يوماً.	250 ملغ كل 12 ساعة فموياً أو يعطى العلاج وريدياً للمريض في الوضع الخطر، وريدياً.			سيبروفلوكساسين ²
	4-6 أسابيع.	250 ملغ كل 12 ساعة.	7-14 يوماً.	250-500 ملغ كل 12 ساعة فموياً أو 100 ملغ كل 12 ساعة حقناً وريدياً.	3 أيام.	250-500 ملغ كل 12 ساعة.	سيفالوكسيم ²
250 ملغ ليلاً.							سيفالوكسيم، إريثروميسين،
	4-6 أسابيع.	250 ملغ كل 6 ساعات.					

¹ تتحدد جرعته حسب تركيز كرياتينين المصل وتركيزه (الجنتاميسين) المصلي أيضاً.

² يجب تعديل جرعته عند المريض المصاب باضطراب شديد في الوظيفة الكلوية.


الجدول 33: الإجراءات الوقائية التي يجب على النساء المصابات بإنتانات بولية ناكسة أن يتخذنها.

- يجب تناول 2 ليتر من السوائل يومياً كحد أدنى.
 - يجب إفراغ المثانة بشكل منتظم (بمعدل مرة كل 3 ساعات خلال النهار ومرة قبل النوم).
 - يجب إفراغ المثانة بشكل كامل.
 - يجب إفراغ المثانة بشكل مزدوج حيث تتصح المريضة (في حال وجود جزر) ولاسيما قبل النوم بإفراغ المثانة ثم تحاول أن تقرغها مرة أخرى بعد حوالي 10-15 دقيقة.
 - يجب إفراغ المثانة قبل وبعد الجماع.
- يتم البدء بالنظام (فوق) بعد إتمام المعالجة الشافية والاستمرار به لعدة أشهر.



الجدول 34: استقصاء المرضى المصابين بإنتان بولي حاد.

الاستقصاء	الاستقصاءات
زرع عينة بولية من منتصف التبول أو برشفا عبر الطريق فوق العانة.	كل المرضى.
فحص البول مجهرياً لتحري الكريات البيض وأسطوانات الكريات الحمر والكريات الحمر.	كل المرضى.
فحص البول بشريحة الغمس لتحري الدم والبروتين والغلوكوز.	كل المرضى.
تعداد الدم الكامل.	الرضع والأطفال، والبالغين المصابين بالتهاب الحويضة والكلية أو التهاب المثانة الحاد.
التركيز المصلي للبولية والكرياتينين والشوارد.	الرضع والأطفال، التهاب الحويضة والكلية الحاد، إنتان السبيل البولي الناكس.
زرع الدم.	الحمى، الرعادات أو وجود دلائل على الصدمة الإنتانية.
الفحص الحوضي.	النساء المصابات بإنتانات بولية متكررة.
المس الشرجي.	الرجال (لفحص المثانة).
التصوير الكلوي بأموح فوق الصوت.	لكشف الحصيات والكيسات والانسداد.
التصوير البولي الظليل بالحقن عبر الوريد، مع أخذ صورة للمثانة بعد التبول لكشف الاضطرابات التشريحية والفيزيولوجية.	الرضع والأطفال، والرجال بعد هجمة الإنتان البولي الأولى، النساء المصابات بالتهاب حويضة وكلية حاد أو بإنتان بولي ناكس بعد علاجه أو المصابات بإنتان بولي أو ببيلة جرثومية خفية خلال الحمل (يستطب إجراء تصوير كلوي ظليل بالحقن الوريدي بعد مرور 6 أسابيع على الولادة).
التصوير البولي المشائي الإحليلي الظليل خلال التبول؛ لكشف الجزر المشائي الحالب وتحدد شدته، ولكشف اضطراب الإفراغ المثاني.	بدل عن التصوير بأموح فوق الصوت ولاسيما عند الحاجة لتصوير الجهاز الجامع والحالبين.
التصوير المشائي الإحليلي الظليل خلال التبول؛ لكشف الجزر المشائي الحالب وتحدد شدته، ولكشف اضطراب الإفراغ المثاني.	الرضع والأطفال الذين لديهم نتائج شاذة بالتصوير الكلوي عبر الوريد.
تنظير المثانة.	أي مريض يشك بأن لديه اضطراب في إفراغ المثانة.
	المرضى المصابين ببيلة دموية مزمنة، وأولئك الذين نشك باحتمال وجود آفة مثانية لديهم.

I. البيلة الجرثومية الخفية أو اللاأعراضية COVERT OR ASYMPTOMATIC BACTERIURIA:

تُعرف بأنها وجود أكثر من 10^5 جرثوم/ مل من عينة بولية في منتصف التبول عند مرضى لا أعراضيين سليمين ظاهرياً. تقريباً حوالي 1% من الأطفال الذين تقل أعمارهم عن سنة و1% من الإناث بسن المدرسة و 0.03% من الرجال ومن الذكور بسن المدرسة و 3% من النساء البالغات غير الحوامل و5% من النساء الحوامل، إن هؤلاء لديهم بيلة جرثومية خفية. لا يوجد دليل على أن هذه الحالة تسبب تبدأً كلاً مزمناً عند النساء غير الحوامل اللاتي لديهن سبل بولية طبيعية. يجب علاج هذه البيلة الجرثومية الخفية إذا حدثت عند الرضع أو عند النساء الحوامل، وقد يستطب إجراء استقصاءات إضافية عندهم. في حال وجود تشوهات في السبيل البولي قد تصبح البيلة الجرثومية الخفية أكثر أهمية وتحتاج للتدخل التشخيصي والعلاجي.

II. المتلازمة الإحليلية URETHRAL SYNDROME:

يراجع بعض المرضى (إناث عادة) بأعراض تشير لالتهاب إحليل والتهاب مثانة ولكن تكون نتيجة زرع البول سلبية. تشمل أسباب هذه الظاهرة الإنتان البولي بعوامل ممرضة لا تنمو بسهولة على أوساط الزرع العادية (مثل المتدثرات، بعض اللاهوائيات) أو التخريش أو الحساسية الناجمين عن مناديل الحمام أو المطهرات، وقد تجتمع عن الجماع أو عن التهاب المهبل التالي للإياس، لا يستطب إعطاء الصادات الحيوية.

III. البيلة الجرثومية المرتبطة بالقثطرة CATHETER-RELATED BACTERIURIA:

يلاحظ عند مرض المشاي في أن البيلة الجرثومية المرتبطة بالقثطرة تزيد خطورة تجرثم الدم بالجراثيم سلبية الغرام بنسبة 5 أضعاف. على كل حال تعد البيلة الجرثومية شائعة وعمامة بعد مرور 30 يوماً على تركيب القثطرة، ويجب عدم علاجها في حال كان المريض لا أعراضياً لأنها ستؤدي إلى حدوث تعنيد على الصادات الحيوية. إن الإجراءات الوقائية مهمة وهي تشمل إدخال القثطرة بشكل عقيم واستخدام نظام الإفراغ المغلق وإزالة القثطرة بأسرع وقت ممكن (عندما تزول الحاجة إليها).

IV. التهاب المثانة الحاد ACUTE PROSTATITIS:

يترافق غالباً مع ألم عجاني واضطراب عام ملحوظ. تكون المثانة ممتصة جداً عادة. يتأكد التشخيص بإيجابية زرع البول أو زرع المفرزات الإحليلية المستحصلة بعد تمسيد المثانة. العلاج المنتخب يكون بإعطاء تري مثوبريم أو إريثروميسين القادرين على اختراق المفرزات المثوية (أي النسيج المثوي)، يطبق العلاج لمدة 4-6 أسابيع (انظر الجدول 32).

إنتانات السبيل البولي العلوي والكلى

INFECTIONS OF THE UPPER URINARY TRACT AND KIDNEY

إن نسبة المرضى الذين لديهم التهاب مثانة أو بيلة جرثومية وقد امتدت الإصابة للكلية غير معروفة، ولكنها قد تعادل 50% تقريباً، من الناحية السريرية نجد أنه من المستحيل غالباً معرفة وجود إنتان كلوي.

الآلية الإمراضية:

عادة ينجم الإنتان الجرثومي الذي يصيب المثن الكلوي عن صعود العوامل الممرضة عبر الإحليل رغم أنه قد ينتقل إليه بواسطة الدم. تنجم 75% من الحالات عن الإشيرشيا الكولونية والباقي عن المتقلبات أو الكلبسيلا أو العنقوديات أو العقديات. عادة يوجد عامل معرقل أو أكثر (انظر الجدول 30) ولكن قد يحدث هذا الإنتان عند الرضع والنساء دون وجود أحد هذه العوامل. إن الركودة ضمن السبيل البولي تلحق الخلل بآليات الدفاع الخاصة به، كذلك فإن وجود التندبات أو الكيسات الكلوية يسهل الإصابة بالإنتان. قد يكون لب الكلية مؤهلاً للإصابة بالإنتان أكثر من باقي أجزاء الكلية بسبب انخفاض توتر الأوكسجين ضمنه وارتفاع الحلولية ضمنه وارتفاع تركيز شوارد الهيدروجين والأمونيا الأمر الذي يؤدي للتأثير سلباً على وظائف الكريات البيض. كذلك فإن ارتفاع الأسمولية قد يؤدي إلى تحول الجراثيم إلى الأشكال -ل المعندة على الصادات.

I. التهاب الحويضة والكلية الحاد ACUTE PYELONEPHRITIS:

A. التشريح المرضي:

تلتهب الحويضة ويتشكل ضمنها خراجات صغيرة (ضمن المثن الكلوي غالباً). يظهر الفحص النسيجي ارتشاحاً بؤرياً بالعدلات التي يمكن رؤيتها غالباً ضمن الأنابيب. هذه الكريات غير شائعة في الحالات المرضية الأخرى.

B. المظاهر السريرية:

يحدث ألم مفاجئ في الخاصرة في جهة واحدة أو في الجهتين. ينتشر إلى الحفرة الحرقفية والمنطقة فوق العانة. يصاب حوالي 30% من المرضى بعسر التبول نتيجة وجود التهاب مثانة مرافق. قد تكون المظاهر التي تشير لإنتان بولي غائبة ولاسيما عند المسنين. عادة يكون المريض محموماً، وقد يصاب بالإقياء والرعيدات، وقد تتطور الحالة لاحقاً إلى إنتان دم مع انخفاض التوتر الشرياني. يوجد مضض ودفاع في المنطقة القطنية، يلاحظ كثرة تعداد الكريات البيض. يظهر فحص البول بيلة قيحية ووجود كريات حمر وخلايا أنبوبية ظهارية ووجود عوامل ممرضة.

قد يتظاهر التهاب الحويضة والكلية الحاد عند الرضع والأطفال بحمی دون أية أعراض موضعة، وقد يتظاهر في البداية بالاختلاجات والوسن ويتمدد البطن والإسهالات. عند الطفل المحموم يجب دوماً فحص البول لتحري الخلايا القيقحية والعوامل الممرضة.

في حالات نادرة يتطور تخثر أنيويبي حاد يلي هجمة التهاب الحويضة والكلية الحاد. تطرح أشلاء الحليمات الكلوية في البول حيث يمكن تحديدها نسيجياً، إن هذا الاختلاط الذي قد يؤدي لحدوث قصور كلوي حاد يحدث بشكل خاص عند مرضى السكريين أو المصابين بانسداد بولي مزمن، وهو يرى أيضاً (بغياب الإنتان) في اعتلال الكلى بالمسكنات والداء المنجلي.

C. التشخيص التفريقي:

يجب تمييز التهاب الحويضة والكلية الحاد عن التهاب الزائدة الحاد و التهاب الرتوج و التهاب المرارة و التهاب البوق و عد الخراج حول الكلية أيضاً، حيث يلاحظ في هذه الحالة ألم ومضض ملحوظان في منطقة الكلية ويلاحظ أيضاً تبارز أو انتباج الخاصرة على الجانب المؤوف. يكون المريض متعباً بشدة ومحموماً، وبالفحص المخبري نلاحظ وجود كثرة كريات بيض في الدم مع إيجابية زرع الدم، تكون الأعراض البولية غائبة ولا يحوي البول خلايا قهيجية أو عوامل ممرضة.

D. التدبير:

لخصنا في (الجدول 34) الاستقصاءات الضرورية. يعتمد التشخيص على المظاهر السريرية وعلى نتائج زرع البول. يجب إجراء تصوير بولي بأمواج فوق الصوت دون تأخير. يجب إعطاء الصادات الحيوية وريدياً في الحالات الشديدة (مثل سيفالوسبورين أو جنتاميسين، انظر (الجدول 32 و EBM Panel) ومن ثم الانتقال للشكل الفموي منها. أما في الحالات الأقل شدة يمكن استخدام الصادات الحيوية الفموية فقط، إن البنسيلينات والسيفالوسبورينات آمنة خلال الحمل، بينما يجب تجنب بقية الصادات خلال هذه الفترة. يجب الاستمرار بالعلاج لمدة 7-14 يوماً. يجب إعادة الزرع خلال الشوط العلاجي وبعد 7 أيام و 21 يوماً من انتهاء العلاج.

EBM

التهاب الحويضة والكلية عند النساء غير الحوامل: الصادات الحيوية المثالية:

أظهرت التجارب العشوائية المضبوطة المتعددة (وبشكل متعاقد) أن إعطاء الصادات الفموية مثل تري ميثوبريم - سولفاميثوكسازول أو أموكسيسيلين - كلافلينيك أسيد أو الفلوروكينولونات فعالة في علاج التهاب الحويضة والكلية غير المختلط وذلك عند الإناث خارج المشفى.

كذلك توجد أدلة محدودة على أن الصادات الحيوية الوريدية فعالة في علاج هذه الحالة عند المرضى المقبولين بالمشفى وأنه يجب عدم استخدام الأمبيسيلين لوحده لعلاج الإنتان بالإيشيرشيا الكولونية لأنها معندة عليه.

أظهرت تجربتان عشوائيتان مضبوطتان أنه لا فرق في الفعالية بين الصادات الفموية من جهة والوريدية من جهة أخرى.

II. التدرن الكلوي RENAL TUBERCULOSIS:

يكون التدرن الكلوي غالباً ثانوياً للتدرن في موضع آخر من الجسم، وهو ينجم عن وصول العامل الممرض إلى الكلى معمولاً بالدم. تتطور الآفة الأولية في القشر الكلوي وإذا لم تعالج فإنها قد تنتشر إلى الحويضة مما يؤدي لانتشار الإنتان إلى المثانة والبربخ والحويصلات المنوية والموثة. يميل هذا المرض للحدوث عند الشباب، وقد يتظاهر ببيلة دموية ناكسة وعسرة بول ناجمة عن امتداد الإصابة إلى المثانة. كذلك قد تظهر على المريض أعراض وعلامات التدرن

الجهازية مثل الوهن والحمى والفتور ونقص الوزن. قد ينجم القصور الكلوي المزمن عن تخرب النسيج الكلوي أو عن انسداد السبيل البولي التالي لتليف الأضلاع. قد يكون زرع البول على الأوساط العادية سلبياً رغم وجود بيلة قححية، وبالفضل فإن وجود بيلة قححية عقيمة يشكل استنباباً لإجراء الزرع على أوساط خاصة بالعصيات السلية. يجب تأكيد انتشار التدرن الكلوي إلى السبيل البولي السفلي بتظهير المثانة.

قضايا عند المرضى المسنين:

إنتانات السبيل البولي:

- تزداد نسبة حدوث البيلة الجرثومية اللاأعراضية مع التقدم بالسن. حيث ترتفع بنسبة 40% تقريباً عند النساء و 30% عند الرجال في حال عدم وجود العناية الجيدة.
- تشمل العوامل التي تؤدي لهذه الظاهرة كلاً من زيادة شيع الشذوذات البنيوية المستبطنة، وِعوز الأستروجين بعد سن الإياس وزيادة الثمالة البولية عند النساء، وضخامة المثة وانخفاض فعالية مفرزاتها القاتلة للجراثيم عند الرجال.
- يعد السبيل البولي أشيع مصدر لتجرثم الدم عند المرضى المسنين المقبولين في المشافي.
- إن حدوث سلس البول أو زيادة شدته مظهر شائع لإنتان السبيل البولي عند النساء المسنات.
- لا يوجد دليل على أن الإنتانات البولية عند المسنين تؤدي لتبدلات طفيفة في القدرة أو الوظيفة العقلية دون وجود دلائل سريرية موضعة تشير لهذه الإنتانات (أعراض بولية).
- تستجيب النساء اللاتي في سن الإياس المصابيات بإنتان بولي سفلي بشكل سيئ للأشواط العلاجية القصيرة بالصادات وقد يستطع إعطاؤهم العلاج لمدة تزيد عن 3 أيام.
- يوجد دليل ضعيف على مدى فائدة علاج البيلة الجرثومية اللاأعراضية عند المسنين فهو لا يحسن أعراض السلس المزمن ولا ينقص نسبة المراضة أو الموانة التاليين للإنتان البولي الأعراضى.
- قد يؤدي علاج البيلة الجرثومية اللاأعراضية (ببساطة) إلى ظهور تأثيرات جانبية دائمة وإلى ظهور سلالات جرثومية معدنة.

حصيات السبيل البولي والكلاس الكلوي

URINARY TRACT CALCULI AND NEPHRICALCINOSIS

A. الأسباب:

تشكل حصية السبيل البولي بتلاصق واجتماع بلورات تحوي كميات قليلة من الهروثينات والغلايكوبروتين. يوجد أنواع مختلفة منها وتحدث بنسب مختلفة في أجزاء مختلفة من العالم، ربما نتيجة عوامل تتعلق بالغذاء وبالوسط المحيط، ولكن قد يلعب العامل المورثي دوراً ملحوظاً في هذا المجال. ففي أوروبا نجد أن الحصيات الكلوية التي يتألف مكوناتها البلوري من أوكسالات الكالسيوم هي الأكثر شيوعاً، وأن الحصيات المكونة من أوكسالات الكالسيوم أو فوسفات الكالسيوم أو من كليهما تشكل حوالي 80% من مجموع الحصيات البولية الكلوي. إن حوالي 15% من الحصيات مكون من فوسفات أمونيوم المغنيزيوم (الستروفيت (المرجانية) وهي تترافق غالباً مع الإنتان البولي). أما الحصيات المكونة من بلورات السيستين النقي أو بلورات حمض البول فهي قليلة. في حالات نادرة نجد أنه يمكن لبعض الأدوية أن تشكل حصيات بولية (إنديناهير، إيفدرين).

إن الحصيات المثانية ولاسيما عند الأطفال شائعة في البلاد النامية، أما في البلاد المتطورة فنلاحظ أن نسبة حدوثها عندهم منخفضة، بينما نلاحظ العكس بالنسبة للحصيات الكلوية عند البالغين. يقدر الباحثون أنه في أمريكا الشمالية قد عانى 12% من الرجال و5% من النساء من الحصيات الكلوية بعمر 70 سنة، ومن المدهش أن الحصيات والكلاس الكلوي غير شائعين بشكل أكثر مما سبق، مع أن بعض مكوناتها موجودة في البول بتراكيز تزيد عن ذوبانها الأقصى في الماء. على كل حال يحوي البول البروتينات والغلايكوز أمينوغليكانات والبيروفوسفات والسيترات، وهي كلها مواد قد تساعد في التقليل من الأملاح غير المنحلة.

لخصنا في (الجدول 35) العديد من عوامل الخطورة والحالات المؤهبة لتطور الحصيات الكلوية. على كل حال وجد أن معظم الحصيات (في البلدان المتطورة) تحدث عند رجال شباب أصحاء لا تظهر الاستقصاءات لديهم عامل واضح وحيد كسبب مؤهب.

الجدول 35: الحصيات الكلوية: العوامل والحالات المؤهبة.

عوامل محيطية وذات علاقة بالغذاء:

- نقص الحجم البولي: نقص الوارد من السوائل، الوسط المحيط الحار.
- إطراح الصوديوم بشدة.
- الحمية: الحمية عالية البروتين، عالية الصوديوم، منخفضة الكالسيوم.
- إطراح الأوكسالات بشدة.
- إطراح اليورات بشدة.
- إطراح السيترات بشكل ضئيل.

حالات طبية أخرى:

- فرط كلس الدم مهما كان سببه.
- أمراض اللقائقي أو استئصاله (يؤدي لزيادة امتصاص الأوكسالات وزيادة إطراحه مع البول).
- الحمض الأنبوبي الكلوي القاصي (نمط أ) (كما هو عليه الحال في متلازمة جوغرن).

الحالات الخلقية والوراثية:

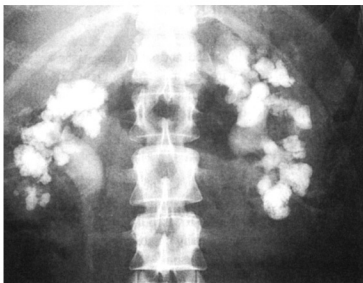
- فرط كلس البول العائلي.
- الكلية إسفنجية اللب.
- بيلة السيستين.
- الحمض الأنبوبي الكلوي القاصي (نمط أ).
- فرط أوكسالات البول البديهي.

B. التشريح المرضي:

تختلف الحصيات البولية فيما بينها بشكل كبير بالنسبة لقطرها. فقد يوجد عدد ضخم من الجزيئات كالرمل في أي مكان من السبيل البولي، وقد يوجد حصيات كبيرة مدورة في المثانة. تملأ حصى قرن الوعل كل الحويضة الكلوية وتتفرغ إلى داخل الكؤيسات (انظر الشكل 37)، هذه الحصيات تترافق عادة مع الإنتان البولي وتتكون بشكل كبير من الستروفيت. قد يحتوي المتن الكلوي على ترسبات من الكالسيوم قد تؤدي لاحقاً لحدوث كلاس كلوي. هذا الأمر يحدث بشكل شائع أكثر عند المرضى المصابين بالحمض الأنوبي الكلوي أو بفرط نشاط جارات الدرق أو بالانسمام بالفيتامين D أو بالتدرن الكلوي سابقاً.

C. المظاهر السريرية:

تختلف هذه المظاهر باختلاف قد وشكل وموضع الحصى، وباختلاف طبيعة المرض المستبطن. قد تبقى الحصى الكلوية والكلاس الكلوي لا أعراضيين لعدة سنوات، ويكتشفان صدفة بالتصوير الشعاعي لغايات أخرى. في الحالات الأشيع يراجع المرضى بالألم أو بإنتان بولي متكرر أو بمظاهر سريرية تشير لانسداد السبيل البولي. قد يحتوي البول على البروتين أو الكريات الحمر أو الكريات البيض.



الشكل 37، حصيات قرن الوعل ثنائية الجانب. أظهر تصوير الحويضة الظليل عبر الوريد أن بعض الصبغة قد طُرحت عبر الكلية اليمنى، بينما نجد أن الكلية اليسرى ذات قدرة وظيفية ضعيفة.

يصاب المريض بهجمة قولنج كلوي عندما تنحصر الحصية في الحالب، حيث يعاني المريض وبشكل مفاجئ من ألم في الخاصرة ينتشر حولها إلى المنطقة الإربية وغالباً يصل إلى الخصيتين أو الشفرين حسب التوزع الحسي للعصب القطني الأول. تزداد شدة الألم بشكل ثابت لتصل لدرجتها القصوى خلال عدة دقائق. يكون المريض متململاً ويحاول عبثاً أن يتخلص من هذا الألم بتغيير وضعيته أو بالمشي جيئةً وذهاباً في الغرفة. يكون المريض شاحباً ومتعرقاً ومصاباً بالإقياء غالباً وقد يئن كأنه يحتضر في الحالات الشديدة. قد يصاب بتعدد البيلات وعسرة التبول والبيلة الدموية. يزول الألم الشديد خلال ساعتين عادة ولكنه قد يستمر شديداً وقويًا لعدة ساعات أو أيام. يكون الألم ثابتاً عادة خلال الهجمات، رغم أنه قد يحدث تذبذب في شدته بشكل طفيف بين هجمة وأخرى. خلافاً للاعتقاد الشائع فإنه من النادر أن تتكون الهجمات من آلام شديدة متقطعة تأتي وتذهب كل عدة دقائق.

بعد انتهاء هجمة القولنج الكلوي قد يصاب المريض بألم متقطع قليل يتوضع في الخاصرة أو الظهر. لذلك غالباً ما يجب الشك بأن مثل هذه الآلام عند المرضى الذين لم يعانون من قولنج كلوي قد تكون ناجمة عن الحصيات الكلوية، ولكن لسوء الحظ ليس هذا ما يحدث عادة في الممارسة حيث تسبب معظم حالات الألم والانزعاج تلك إلى أسباب عضلية هيكلية.

D. الاستقصاءات:

يشخص القولنج بسهولة عادةً اعتماداً على القصة المرضية، وبوجود الكريات الحمر في البول. أي مريض يتوقع أن تكون لديه حصيات يجب أن يخضع لاستقصاءات إضافية لتحديد موضع الحصية وشدة الانسداد الناجم عنها. تشاهد حوالي 90% من الحصيات على صورة البطن البسيطة. عندما تكون الحصية متوضعة في الحالب نجد أن التصوير البولي الظليل بالحقن عبر الوريد يظهر تأخر إطرار وسيط التباين الظليل من الكلية وتوسع الحالب أعلى الحصية (انظر الشكل 38). إن هذه الطريقة دقيقة جداً وتبقى أشيع استقصاء يستخدم في أنحاء العالم، ولكن التصوير المقطعي المحوسب الحلزوني يؤمن أدق تقييم ممكن ويظهر الحصيات غير الظليلة على الأشعة (مثل: حصيات حمض البول).

يجب إجراء استقصاءات قليلة عند المريض الذي لديه حصية بولية لأول مرة، حيث أن فائدة الاستقصاءات الكثيرة في هذه الحالة قليلة ويحتفظ بها عادةً للذين أصيبوا بحصيات ناكسة أو متعددة أو مختلطة أو ذات صورة سريرية غير متوقعة (مثل حدوثها عند شاب يافع جداً، انظر الجدول 36).

E. التدبير:

يتألف العلاج الفوري للألم الكلوي أو القولنج من الراحة في السرير وتطبيق الحرارة على موضع الألم (تدفئة مكان الألم). إن القولنج الكلوي مؤلم جداً بشكل غير محتمل عادة ويحتاج لمسكنات قوية (مورفين 10-20 ملغ/ بيتيدين 100 ملغ حقناً عضلياً، أو ديكلوفيناك تحاميل 100 ملغ). ينصح المريض بأن يشرب ما يعادل لترين من السوائل يومياً. إن

حوالي 90% من الحصيات التي يقل قطرها عن 4 ملم تمر عفويًا وبالمقابل فإن 10% فقط من التي يزيد قطرها عن 6 ملم تفعل ذلك وبالتالي فمعظمها يحتاج لتدخل فعال. يجب أن يكون التدخل فورياً في حال حدوث زرام أو إلتان شديد في البول الراكد في منطقة دائية بالنسبة للحصية (التقيح الكلوي).



الشكل 38، انسداد وحيد الجانب؛ تصوير بولي ظليل بالحقن عبر الوريد عند مريض لديه حصية (غير مرئية) عند النهاية السفلية للحالب الأيمن، أُخِذَت هذه الصورة بعد حقن وسيط التباين بساعتين حيث يستمر وسيط التباين في التواجد في الكلية اليمنى والجهاز الحويضي الكؤيسي والحالب، بينما لم تبقَ منه إلا كميات ضئيلة جداً في الكلية اليسرى ذات الجهاز الحويضي الكؤيسي الطبيعي.



الجدول 36: الاستقصاءات الخاصة بالمريض المصاب بالحصىات البولية.

العينة	الاختبار	الحصاة الأولى	حصىات ناكسة
الحصية:	تركيبها الكيماوي (مفيد جداً إن كان ذلك ممكناً).	✓	✓
الدم:	كالمسيوم وفوسفات وحمض البول وبيولة وشوارد.	✓	✓
	هرمون جارات الدرقي (فقط في حال كان تركيز الكلس أو إطراره مرتفعين).	-	✓
البول:	تحري البروتين والدم والفلوكون باستخدام شريط الغمس.	✓	✓
	الحموض الأمينية.		✓
بول 24 ساعة:	البولة		✓
	تصفية الكرياتينين.		✓
	الصوديوم.		✓
	الكالمسيوم.		✓
	الأوكزالات.		✓
	حمض البول.		✓

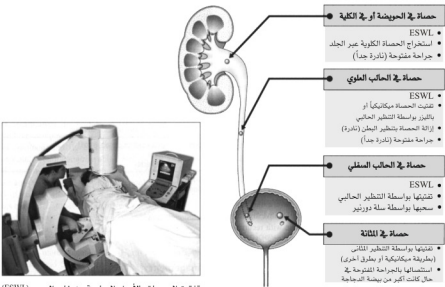
بينما نجد أن المحاولات التي بذلت لإذابة الحصىات قد فشلت، فإننا قادرون حالياً على تفتيت معظمها بواسطة أمواج التفتيت الصادمة من خارج الجسم (ESWL، انظر الشكل 39). يعمل هذا الجهاز على توليد أمواج صدم خارج جسم المريض ثم تركز على الحصية لتفتتها إلى أشلاء صغيرة والتي يمكن أن تمر بسهولة عبر الحالب، يجب أن يكون النزح حراً في المنطقة القاصية بالنسبة لموضع الحصية.

لا زالت الجراحة التنظيرية هي الطريقة المعتمدة لإزالة معظم الحصىات، ولا يلجأ للجراحة المفتوحة إلا في حالات الحصىات المثانية الكبيرة (انظر الجدول 37). كل الحصىات معرضة للإلتان بقوة لذلك يجب تغطية العمل الجراحي بالصادات المناسبة.



الجدول 37: التداخل الجراحي في الداء الحصىي.

- زرام انسدادى أو إلتان شديد (تقيح كلوي).
- ففر كلية إسعالي عبر الجلد فقط.
- ألم شديد أو كلية وحيدة.
- تفتيت أو عمل جراحي إلهاحيان.
- ألم وانحشار الحصية دون حركة.
- تفتيت أو عمل جراحي إنتخابيان.



الشكل 39: الخيارات الجراحية لتدبير الحصيات البولية.

يعتمد التدبير اللاحق الهادف لمنع تشكل المزيد من الحصيات على نتائج الاستقصاءات المذكورة في (الجدول 36)، ولكن توجد بعض المبادئ العامة التي تطبق غالباً لكل مريض مصاب بحصيات تحوي الكالسيوم (انظر الجدول 38). توجد إجراءات أخرى نوعية تتخذ عند وجود حصيات من أنماط أخرى. يمكن الوقاية من حصيات البوليات بإعطاء الألوپورينول، كذلك فهو ينقص معدل تشكل حصيات الكالسيوم عند المرضى ذوي الإطراح المرتفع من البوليات. يمكن تخفيف نسبة الحصيات الناجمة عن بيلا السيستين بالعلاج بمحضر بنسيلامين. يمكن بذل الجهد لتعديل باهاء البول بكلور الأمونيوم (الباهاء المنخفضة تنقص نسبة تشكل حصيات الفوسفات) أو ببيكاربونات الصوديوم (الباهاء المرتفعة تنقص نسبة تشكل حصيات السيستين والبوليات) في حالات خاصة.



الجدول 38: الإجراءات العامة المتخذة لمنع تشكل الحصيات الكلوية.

الحمية:

- يجب أن لا يقل الصادر البولوي عن ليترين يومياً (أي لا يقل الوارد من السوائل عن 3-4 ليتر يومياً) مع ضرورة التأكد من ذلك بجمع بول 24 ساعة، ويجب أن يوزع الوارد من السوائل على طول اليوم ولا سيما قبل النوم.
- يجب تحديد الوارد من الصوديوم.
- يجب تحديد الوارد من البروتين بشكل متوسط الشدة وليس شديداً جداً.
- يجب إعطاء الحمية الغنية بالكلس (لأنه يشكل ملحاً غير ذواب باتحاده مع الأوكسالات الواردة مع الطعام مما يؤدي لانخفاض معدل إطراح الأوكسالات) ولكن يجب على المريض تجنب تناول الكلس بعيداً عن وجبات الطعام لأنه في هذه الحالة يزيد إطراح الكلس دون إنقاص إطراح الأوكسالات).
- يجب على المريض تجنب تناول الأطعمة الغنية جداً بالأوكسالات (نبات الراوند).

ملاحظة: إن هاندة مستحضرات السيترات غير مثبتة.

الأدوية:

- المدرات الثيازيدية: تقصص معدل إطراح الكالسيوم، وهي مفيدة جداً في حالة الحصيات الناكسة وعند المرضى المصابين بفرط كلس البول.
- ألوبيورينول: في حال كان إطراح البولات مرتفعاً.
- يجب على المريض تجنب مستحضرات الفيتامين D (أو يتناولها مع مراقبة شديدة) لأنها تزيد امتصاص وإطراح الكالسيوم.

أورام الكلية والسبيل البولوي التناسلي

TUMOURS OF THE KIDNEY AND GENITOURINARY TRACT

TUMOURS OF THE KIDNEY

أورام الكلية

تشكل أورام الكلية حوالي 3/3 من كل الخبايا، وقد تصاب الكلية بأنواع مختلفة من الأورام الحميدة والخبيثة والنقائلية. تعد الكارسينوما الغدية الكلوية أشيع ورم عند البالغين، بينما يحدث الورم الأرومي الكلوي (ورم ويلمس) بشكل أشيع عند الأطفال (هو الورم الكلوي الأشيع لديهم).

1. الكارسينوما الغدية الكلوية RENAL ADENOCARCINOMA:

يعد أشيع ورم كلوي خبيث عند البالغين، وهو يحدث بنسبة 16 حالة لكل 100000 مواطن. وهو يحدث عند الذكور بنسبة ضعفي حدوثه عند الإناث. تقع ذروة حدوثه بعمر 65-75 سنة ومن غير الشائع أن يحدث عند أشخاص تقل أعمارهم عن 40 سنة. ينشأ هذا الورم من الأنابيب الكلوية، يتميز بمظهر مزيج من الذهبي - الأصفر والأحمر نتيجة وجود المزيج من النزف والتخر على سطح القطع. بالفحص المجهرى. توجد أنماط خلوية رائقة وحبيبية (الأولى هي الأشيع).

ينتشر بشكل باكر إلى الحويضة الكلوية مسبباً ظهور بيلة دموية، وبشكل باكر أيضاً يغزو الوريد الكلوي ومنه يمتد غالباً إلى الوريد الأجوف السفلي. من الشائع أن ينتشر بشكل مباشر إلى الأنسجة حول الكلوية. يحدث الانتشار بالطريق للمفاوي إلى العقد حول الأهر، بينما نجد أن النقائل المحمولة بالدم (تكون وحيدة أحياناً) قد تنتشر إلى أي مكان من الجسم.

A. المظاهر السريرية:

يراجع حوالي 60% من المرضى ببيلة دموية، و 40% بالم في الخاصرة و 25% فقط يراجعون بشكوى وجود كتلة. إن الثلاثي المكون من الألم والبيلة الدموية والكتلة مظهر مهم ولكنه متأخر ويلاحظ فقط في 15% من الحالات. قد يظهر طيف واسع من التأثيرات الجهازية تشمل الحمى وارتفاع سرعة التثفل وكثرة الكريات الحمر واضطرابات التخثر واضطراب البروتينات البلازمية واختبارات وظائف الكبد. قد يراجع المريض بحمى مجهولة السبب أو في حالات نادرة يراجع باعتلال أعصاب. قد تنجم التأثيرات الجهازية أحياناً عن إفراز الورم لبعض المواد مثل الرنين والإريثروبويتين وهرمون جارات الدرق ومنبهات القند. تختفي هذه التأثيرات عندما يستأصل الورم ولكنها قد تعود للظهور عند تطور النقائل. وبالتالي يمكن الاعتماد عليها كعلامات أو مؤشرات على الفعالية الورمية.

B. الاستقصاءات:

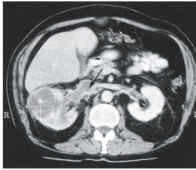
عادة نبدأ الاستقصاءات بإجراء تصوير كلوي بأموح فوق الصوت للتمييز بين الورم الصلب والكيسات الكلوية البسيطة. بعد ذلك يجري تصوير طبقي مع حقن وسيط تباين للبطن والصدر لتحديد مرحلة الورم (انظر الشكل 40). تبلغ نسبة البقيا لخمس سنوات حوالي 75% في حال كان الورم محصوراً ضمن الكلية، ولكنها تنخفض إلى 5% فقط في حال وجود نقائل بعيدة.

C. التدبير والإنذار:

يجري استئصال كلية جذري (عند إمكانية ذلك) وذلك يشمل استئصال المحفظة اللفافية حول الكلية والعقد للمفاوية حول الأهر بنفس جهة الكلية المستأصلة. إن هذا الورم مقاوم للعلاج الشعاعي والكيماوي ولكن لوحظ الحصول على بعض الفائدة من المعالجة المشبلة للمناعة باستخدام الإنترفيرون والإنترلوكن-2. يجب دوماً التفكير باستئصال الكلية حتى في حال وجود نقائل، حيث أن ذلك لا يؤدي فقط لاختفاء التأثيرات الجهازية الناجمة عن الورم بل إنه قد يؤدي لهجوع النقائل. تميل النقائل الوحيدة لأن تبقى كذلك لفترة طويلة من الزمن مما يجعل استئصالها الجراحي إجراءً مفيداً غالباً.

II. الورم الأرومي الكلوي NEPHROBLASTOMA:

بعد أشهر سرطان كلوي يحدث عند الأطفال بتواتر يبلغ 7 حالات لكل مليون طفل سنوياً. يحدث عادة عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 4 سنوات. ربما يشتق هذا الورم من نسيج الأديم المتوسط الجنيني، ومن الناحية المجهرية فهو يتكون من مزيج من الخلايا المغزلية والخلايا الظهارية والألياف العضلية. نموه سريع وينتشر موضعياً بشكل مبكر بما في ذلك انتشاره السريع إلى الوريد الكلوي. يغزو الحويضة الكلوية بشكل متأخر ولذلك تلاحظ البيلة الدموية عند 15% فقط من المرضى. تظهر النقائل البعيدة بشكل شائع في الرئتين والكبد والعظام. إن الأورام التي تظهر في السنة الأولى من العمر تكون ذات إنذار أفضل.



الشكل 40: الكارسينوما الغدية الكلوية. في هذا المقطع نلاحظ أن الكلية اليمنى متضخمة نتيجة وجود ورم منخفض الكثافة لم يقبض وسيط التباين الشعاعي. ونلاحظ أن هذا الورم ممتد إلى الوريد الكلوي والوريد الأجوف السفلي (السهام).

A. المظاهر السريرية:

العلامة الرئيسية هي ظهور كتلة بطنية كبيرة، وقد يترافق في حالات قليلة مع مظاهر سريرية تحدث عادة مترافقة مع الكارسينوما الكلوية عند البالغين مثل الحمى أو ارتفاع التوتر الشرياني.

B. الاستقصاءات:

إن التصوير المقطعي المحوسب للبطن والصدر ضروري جداً للتشخيص وتحديد مرحلة الورم. التشخيص التفريقي الأساسي يشمل الورم الأرومي العصبي الذي يشمل الكظر، ولكن يجب التفكير ببقية أسباب ضخامة الكلية مثل استسقاء الكلية والداء الكيسي. يكون الورم ثنائي الجانب عند 5-10% من المرضى.

C. التدبير:

عادة تستأصل الكلية المصابة عبر البطن مع استئصال الكتلة الواسع بعد ربط السويقة الكلوية. يتبع هذا العمل الجراحي بمعالجة كيميائية باستخدام محضر داكتينومايسين ومحضر فينكريستين. ويحتفظ بالمعالجة الشعاعية للبقايا الورمية المحتملة. بتطبيق هذه الخطة العلاجية الشاملة تحسنت البقيا لمدة 5 سنوات من 10% إلى 80%.

III. المتلازمات الورمية TUMOUR SYNDROMES:

يوجد حالتان غير شائعتان تورثان كخلة جسمية قاهرة، وتترافقان مع تشكل عدة أورام كلوية في مرحلة البلوغ وما بعدها. في حالة التصلب الحديبي يستعاض عن النسيج الكلوي بالعديد من الأورام الشحمية العضلية الوعائية (حذبات) التي قد تسبب أحياناً قصوراً كلوياً في مرحلة البلوغ وما بعدها. تشمل الأجهزة الأخرى المتأثرة كلاً من الجلد (الغدوم الزهمي على الوجه) والدماغ (مما يؤدي لحدوث اختلاجات وتغلف عقلي). تترافق متلازمة فون هيبيل-ليندو مع تشكل عدة كيسات كلوية وغدومات كلوية وكارسينوما غدية كلوية أيضاً. تشمل الأجهزة الأخرى المتأثرة كلاً من الجملة العصبية المركزية (أورام أرومية وعائية) والكظرين (ورم القواتم).

أورام الحويضة الكلوية والحالب والمثانة

TUMOURS OF THE RENAL PELVIS, URETERS AND BLADDER

تنشأ معظم هذه الأورام من الظهارة البولية أو من خلايا انتقالية بطانية. تتعرض الظهارة البولية لمواد كيميائية مسرطنة تطرح مع البول مثل نافتل أمينات وبينزيدين اللذين كانا يستخدمان بشكل واسع في الصناعات الكيماوية وصناعة الدهانات إلى أن كشفت طبيعتهما المسرطنة. إن المثانة معرضة للمواد المسرطنة البولية أكثر من باقي أجزاء السبيل البولي لأن البول يبقى فيها لفترات طويلة من الزمن نسبياً. غالباً ما تكون كل الأورام من نوع كارسينومات الخلايا الانتقالية. قد تحدث كارسينوما شائكة الخلايا في الظهارة البولية التي أصيبت بالحوؤول الذي ينجم عادة عن التهاب المزمن أو التخريش الناجم عن الحصاة أو عن داء المنشقات.

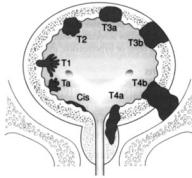
تبلغ نسبة حدوث كارسينوما الخلايا الانتقالية في المثانة في المملكة المتحدة 45 حالة لكل 100000 شخص. وهي تحدث عند الرجال بنسبة ثلاثة أضعاف حدوثها عند النساء. يتراوح مظهر أورام الخلايا الانتقالية من مركب حلبي ناعم إلى كتلة صلبة متقرحة (انظر الشكل 41). يرتبط مظهر الورم بشكل مؤكد مع سلوكه لاحقاً. حيث أن الأورام الحليمية تكون سرطانات حميدة نسبياً بينما تكون الأورام المتقرحة أكثر عدائية بكثير.

A. المظاهر السريرية:

يصاب أكثر من 80% من المرضى بالبيلة الدموية التي تكون عيانية وغير مؤلمة في العادة. يجب اعتبار أن مثل هذا النزف هو من ورم حتى يثبت العكس. يمكن للورم الموجود في النهاية السفلية للحالب أو الورم المثاني الممتد للفتحة الحالبية أن يسبب أعراضاً انسدادية. عادة لا يفيد الفحص السريري في التشخيص. حيث أن المس الشرجي يفيد في كشف الأورام المتقدمة فقط.

B. الاستقصاءات:

يجب ويشكل إلزامي تصوير كامل أجزاء السبيل البولي. وعندما تكون البيلة الدموية عيانية يجب أن يتم ذلك بالاعتماد على التصوير البولي الظليل بالحقن الوريدي لأنه الأفضل في هذا المجال. فإذا وجد شك ما بخلل حالي أو حويضي يجب عندها إجراء تصوير حالي حويضي ظليل بالطريق الراجع. إن تنظير المثانة إلزامي لأنه من السهل عدم اكتشاف الأورام المثانية الصغيرة بالتصوير البولي الظليل عبر الحقن الوريدي. يجب تحديد مرحلة الأورام الصلبة الغازية بإجراء تصوير مقطعي محوسب للبطن والحوض والصدر. تعد البيلة الدموية المجهرية مؤشراً على الخباثة أقل خطورة من نظيرتها العيانية وتتضمن الاستراتيجية التقليدية المتبعة لكشف سببها إجراء تنظير مثاني بالمنظار المرن وتصوير بولي بالأشعة فوق الصوت (وليس التصوير الوريدي الظليل) والفحص الخلوي للبول وإجراء تصوير شعاعي بسيط للكلى والحالب والمثانة.



الشكل 41: كارسينوما الخلايا الانتقالية في المثانة: نشاهد مراحل السرطان المثاني من كارسينوما موضعة (Cis) إلى ورم غاز منتشر خارج المثانة والموتة (T4b).

C. التدبير:

يمكن علاج الأورام المثانية السطحية الصغيرة والكبيرة وحتى المتعددة بالتظهير عبر الإحليل (استئصال الورم). تفيد المعالجة الكيماوية داخل المثانة (مثل إيبيريبيسين، ميتومايسين C) في علاج الأورام المثانية المتعددة المنخفضة الدرجة وفي إنقاص معدل نكسها. يجب إجراء مراقبة تنظيرية منتظمة بعد العلاج ويمكن ضبط النكس عادة بواسطة الإنفاذ الحراري. في حالات نادرة فقط يستطب استئصال المثانة لعلاج الأورام السطحية. قد تحدث كارسينوما موضعة مترافقة مع ورم تكاثري (غالباً ضمن مخاطية تبدو طبيعية) أو على شكل كينونة منفصلة حيث يوجد فقط احمرار معم (التهاب مثانة سرطاني). إن خطورة تحول السرطان المثاني الموضع غير المعالج إلى سرطان غاز مرتفعة. يستجيب الورم بشكل جيد للعلاج بحقن BCG داخل المثانة، ولكن عند وجود أي شك حول الاستجابة ولاسيما عند وجود أي دليل تشريحي مرضي على ترقى السرطان، عندها يجب اللجوء لعلاج أكثر قوة وحزماً.

إن تدبير الأورام المثانية الغازية مثار للخلاف والجدل، حيث ينصح باستئصال المثانة الجذري للمرضى الذين تقل أعمارهم عن 70 سنة. تزداد نسبة المراضة والموتة المرافقة للإجراء الجذري مع التقدم بالعمر لذلك قد تكون المعالجة الشعاعية خياراً أفضل عند المرضى المتقدمين بالسن. لسوء الحظ فإن هذه المعالجة قد لا تشفي الورم وقد تضطر لإجراء استئصال المثانة المنقذ للحياة لعلاج النكس أو لضبط بعض الأعراض مثل النزف المعند.

يتطلب استئصال المثانة تحويل مجرى البول. في بعض الحالات المفضلة حيث يمكن الاحتفاظ بالإحليل قد يكون من الممكن تصنيع مثانة جديدة من الكولون أو المعي الدقيق (استبدال مثانة سوي الوضع). في مثل هذه الحالات قد يحافظ المريض على قدرته على استمساك البول. وكبديل عن المقاربة السابقة يمكن إجراء تحويل بولي بسيط. في حالات غير محبذة يمكن إجراء تصنيع لقناة لمثانية. في بعض المناطق التي تكون فيها الفقرة غير مقبولة يمكن زرع الحالبين في الكولون السيني (مضاعفة

حالبية سينية) ولكن قد تتوافق هذه المفاغرة مع اختلاطات خطيرة، مثل الإنتانات الكلوية والاضطرابات الاستقلابية.

عادة ما تعالج كارسينوما الخلية الانتقالية التي أصابت الحويضة والحالب باستئصال الكلية والحالب مع إجراء مراقبة منتظمة للمثانة، ولكن في حال كان الورم وحيداً ومنخفض الدرجة فقد يمكن علاجه تنظيرياً ولكن تبقى المراقبة مشكلة.

D. الإنذار:

يعتمد إنذار الأورام المثانية على مرحلة الورم ودرجته. تتراوح نسبة البقيا لمدة 5 سنوات بين 50-60% عند المصابين بأورام سطحية. و20-30% عند المصاب بانتشار عضلي عميق. عموماً يعيش حوالي ثلث المرضى لمدة 5 سنوات.

أمراض المثانة

PROSTATIC DISEASE

I. فرط التنسج الموثي الحميد :BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA:

بدءً من عمر 40 سنة يبدأ حجم المثانة بالازدياد بمعدل 2.4 سم³ كل سنة تقريباً. تبدأ هذه العملية من المنطقة المركزية حول الإحليل وتشمل كلاً من النسيج الغدي والسدوي (اللحمي) معاً ولكن بدرجات مختلفة. تشيع الأعراض المرافقة لهذا المرض بدءً من عمر 60 سنة، وإن حوالي 50% من الرجال الذين تزيد أعمارهم عن 80 سنة ستظهر لديهم أعراض بولية سفلية مترافقة مع فرط تنسج موثي حميد (BPH).

A. المظاهر السريرية:

تتجم الأعراض الأولية لفرط التنسج الموثي الحميد عن انسداد الإحليل بالمثانة المتضخمة، وهي تشمل كلاً من التردد البولي والجريان البولي المطول والضعيف والإحساس بعدم إفراغ المثانة بشكل كامل. أما الأعراض الثانوية (التخريرية) فتشمل تعدد البيلات والإلحاح البولي والسلس الإلحاحي وهي كلها أعراض ليست نوعية أو خاصة بهذه الحالة.

قد يراجع المرضى بصورة سريرية أكثر دراماتيكية باحتباس بولي حاد حيث يفقد المريض وبشكل مفاجئ قدرته على التبول وتصبح مثانته ممتلئة ومؤلمة. تتعرض هذه الحالة غالباً بتناول الكحول بشكل مفرط أو بالإمساك أو بالإنتان الموثي. هذه الحالة إسعافية حيث يجب إفراغ المثانة بواسطة القثطرة لإزالة الاحتباس البولي. في حالة الاحتباس المزمن تتمدد المثانة ببطء نتيجة عدم إفراغها الكامل خلال فترات طويلة من الزمن. تتظاهر هذه الحالة بتعدد المثانة دون وجود ألم ما، ولكنها قد تؤدي لتوليد ضغط راجع على الكلى لفترة طويلة من الزمن مما يؤدي بدوره لاستسقاء الحالبين والكليتين وبالتالي تطور القصور الكلوي. كذلك قد يصاب مريض الاحتباس المزمن باحتباس حاد لتسمى الحالة (بالاحتباس الحاد على الزمن)، يجب تدبير مثل هؤلاء المرضى بحذر شديد بسبب إصابتهم بالقصور الكلوي.

لجدول 39، مقياس الأعراض الموثية العالمي (IPSS): مثال عملي لمريض لديه أعراض متوسطة الشدة.

علاماتك	دائماً تقريباً	أكثر من نصف المرات	حوالي نصف المرات	أقل من نصف المرات	أقل من خمس المرات	لا يوجد على الإطلاق	IPSS
	5	4	3	②	1	0	الكبس (Straining)
	5	4	3	②	1	0	ضعف التدفق البولي:
	5	4	3	②	1	0	التقطع البولي:
	5	4	3	②	1	0	الإفراغ غير الكامل:
	5	4	3	②	1	0	التكرار البولي:
	5	4	3	②	1	0	الإلحاح البولي:
	5	4	3	2	①	0	البيلة الليلية (عدد المرات كل ليلة):
13	العلامات الكلية:						
مزجة 6	غير سعيدة 5	غير مقنعة 4	مختلطة ③	مقنعة 2	سارة 1	مبهجة 0	نوعية الحياة:
التصنيف المعتمد على النقاط: 0-7 أعراض خفيفة، 8-19 نقطة أعراض متوسطة، 20-35 نقطة أعراض شديدة.							

B. الاستقصاءات:

وضع مقياس خاص يعطي للأعراض الموثية نقاط معينة، يعرف باسم المقياس العالمي للأعراض الموثية (IPSS). انظر الجدول (39) والذي يفيد كنقطة ارتكاز جيدة لتقييم المشاكل البولية. فيعد تحديد عدد النقاط الأولية (القاعدية) التي أحرزها المريض يمكن معرفة مدى تحسن حالته أو تدهورها في الزيارات اللاحقة اعتماداً على تغير عددها. يقاس معدل الجريان بدقة بواسطة مقياس الجريان، ويمكن تخمين حجم الموثة بالمس الشرجي أو بشكل أكثر دقة بواسطة التصوير بأموح فوق الصوت عبر المستقيم (TRUS). يتم تقييم الانسداد بواسطة الاختبارات البولية الديناميكية فقط (انظر الشكل 13).

C. التدبير:

يمكن تدبير الأعراض الخفيفة إلى المتوسطة الشدة دوائياً (انظر EBM Panel والجدول 40). تقصص حاصرات المستقبلات ألفا الودية (مثل الفوزوسين، تامسيولوسين) مقوية الموثة وبالتالي فهي تخفف شدة الانسداد. يوقف محضر فيناستيرويد (مثبط خميرة 5 ألفا- ريدوكناز) تحول التستوستيرون إلى ثنائي هيدروتستوستيرون في الموثة مما يؤدي لتضاؤل حجمها. تحتاج الأعراض الشديدة لاستئصال جراحي للتسيج الموثي الساد للإحليل. حالياً لا يزال استئصال الموثة عبر الإحليل (TURP) المقاربة الجراحية الذهبية المتبعة، ولكن استئصال الموثة بواسطة حزمة صغيرة من أشعة الليزر يبدو فعالاً كالاستئصال الجراحي ولكن اختلاطاته أقل. حالياً نادراً ما يلجأ للجراحة المفتوحة إلا في حال كانت الضخامة الموثية شديدة جداً (كان حجم الموثة يزيد عن 100 سم³). إن المعالجة الحرارية القائمة على تسخين الموثة بأموح صغيرة ذات تردد راديوي عبر قطرة إحليلية، إن هذه المعالجة أفضل من الأدوية بقليل ولكنها قد تستطبع عند المريض غير المناسب للجراحة.

EBM

فرط التشنج الموشي الحميد : دور المعالجة الدوائية :

تؤدي المعالجة بحاصرات المستقبلات الودية α إلى ارتخاء المثانة وإلى حدوث تحسن سريع في الجريان البولي عند 60-70% من المرضى. يسبب محضر فيناستيرويد (مثبط لخميرة α 5 ريدوكتاز) ضموراً بطيناً للغدة الموثية المتضخمة مع تحسن الأعراض.



الجدول 40: علاج فرط التشنج الموشي الحميد.

العلاج الدوائي:

- حجم المثانة أقل من 40سم³: حاصرات المستقبلات الودية α .
- حجم المثانة أكثر من 40سم³: فيناستيرويد (مثبط لخميرة α 5 ريدوكتاز).

التدخلات الجراحية:

- العلاج الحراري.

العلاج الجراحي:

- استئصال المثانة عبر الإحليل.
- استئصال المثانة بالليزر.
- استئصال المثانة المفتوح.

II. أورام المثانة PROSTATE TUMOURS:

إن سرطان المثانة شائع في أوروبا الشمالية والولايات المتحدة (ولاسيما بين رجال العرق الأسود) ولكنه نادر في الصين واليابان. أما في المملكة المتحدة فهو يشكل ثالث أشيع خباثة عند الذكور. حيث يحدث بنسبة 50 حالة لكل 100000 مواطن مع زيادة في تواتره. وهو يعد السبب الثاني الأشيع للموت الناجم عن السرطان فيها. نادراً ما يحدث قبل سن الخمسين عاماً ومن غير الشائع حدوثه قبل سن الستين. متوسط العمر عند ظهوره 70 عاماً، سببه غير معروف.

تنشأ سرطانات المثانة ضمن المنطقة المحيطة منها وكلها تكون (غالباً) كارسينومات. ينتشر إلى العقد اللمفية الحوضية بشكل باكر، ومن الشائع وجود نقائل منه إلى العظام ولاسيما العمود القطني والحوض. يعد المستضد الموشي النوعي (PSA) واسماً ورمياً جيداً لكشف هذه الخباثة، حيث أن 40% من المرضى الذين يزيد تركيز هذا المستضد في المصل لديهم من 4 نانوغرام/مل يظهر لديهم سرطان موشي بالخزعة. أدى هذا إلى إدخال برامج مسح شاملة ولاسيما في الولايات المتحدة، رغم عدم وجود الأدلة الكافية على جدواها.



الشكل 42: فوق الصوت للبروستات المجرى عبر المستقيم TRUS والخزعة بالإبرة. المسح بفوق الصوت وحده لن يكشف 40% من السرطانات والخزعة تعتبر إلزامية.

A. المظاهر السريرية:

يراجع معظم المرضى بأعراض بولية سفلية لا يمكن تمييزها عن أعراض فرط التنسج الموثي الحميد. إن الأعراض والعلامات الناجمة عن النقائل أقل شيوعاً بكثير وهي تشمل ألم أسفل الظهر ونقص الوزن وفقر الدم وانسداد الحالبين. بالمس الشرجي نلاحظ أن المثة عقيدية وذات قساوة حجرية وقد يغيب التلم الناصف أحياناً. على كل حال فإن 10-15% من الأورام تكون غير مجسوسة.

B. الاستقصاءات:

بما أن معظم المرضى يراجعون بانسداد مخرج السبيل البولي لذلك يجب إجراء تصوير بأمواف فوق الصوت وقياس تركيز الكرياتينين لتقييم السبيل البولي. يمكن لصورة الأشعة البسيطة للحوض والعمود القطني (للبحث عن سبب ألم الظهر) أن تُظهر نقائل عظمية مصلبة كعلامة أولى على الخباثة الموثية.

يؤكد التشخيص (عند إمكانية ذلك) بالخزعة بالإبرة الموجهة عادة بالتصوير بأمواف فوق الصوت عبر المستقيم (انظر الشكل 42)، أو بالفحص النسجي للنسيج المتأصل تطهيراً إذا تم الاستئصال لضرورة تخفيف انسداد مخرج البول.

تقيم النقائل البعيدة بتصوير العظام بقبط النظير المشع (ومضان العظام). ولكن التراكيز المصلية المرتفعة من المستضد الموثي النوعي (< 100 نانوغرام/مل) تشير دائماً (بشكل غالب) لوجود نقائل عظمية بعيدة. كذلك فإن معايرة هذا المستضد تقيد في مراقبة الاستجابة للعلاج ومراقبة ترقى المرض.

C. التدبير:

إن الورم المقتصر على المثة (غير المنتشر) قابل للشفاء بشكل كبير إما باستئصال المثة الجذري أو بالعلاج الشعاعي الجذري. ويجب التفكير بهذين الخيارين عند كل مريض يتوقع له أن يعيش 10 سنوات فما فوق. وإن اكتشاف

بؤرة صغيرة من الورم صدفةً لدى استئصال الموثة بالتنظير عبر الإحليل لا يؤثر بشكل ملحوظ على مدة البقاء المتوقعة ولكنه يستدعي المتابعة فقط.

إن حوالي 50% من الرجال المصابين بسرطان الموثة ستكون لديهم نقائل ما عند تشخيص الحالة. وإن السرطان الموثي (مثل سرطان الثدي) حساس للعلاج الهرموني، ولذلك يعالج السرطان الموثي المتقدم موضعياً أو النقائل السرطانية الموثية، يعالجان بإحداث نضوب في أندروجين الجسم إما بالجراحة (باستئصال الخصيتين) أو بالأدوية المثبطة للأندروجين (الخيار الأشيع حالياً) (انظر EBM Panel). تؤثر الأدوية المضادة للأندروجين مثل محضر سيبروتيرون أسيتات بمنع ارتباط ثنائي هيدروتستوستيرون مع الخلايا الورمية وبالتالي الحيولة دون نموها. تؤثر مماكبات (مشابهات) الهرمون المحرر للهرمون الملوتن (مثل محضر جوسيرلين) بالارتباط مع المستقبلات النخامية بشكل لعاكوس الأمر الذي يؤدي لارتفاع أولي في تركيز التستوستيرون والذي يتلوه انخفاض مديد فيه، ولذلك يجب أن تغطي الجرعة الأولى منه بمضاد أندروجين للحيولة دون تضخم الورم.

EBM

السرطان الموثي: دور العلاج الهرموني في التدبير:

إن السرطان الموثي حساس للهرمونات، وإن إنقاص التركيز المصلي للتستوستيرون (بالإخصاء الجراحي أو الدوائي) يؤدي لظهور استجابة أولية إيجابية بمعدل 70%. وإن إحداث المزيد من هذا التخفيض في تركيز تستوستيرون المصل بحصار التستوستيرون الكظري (حصار أندروجيني أعظمي) يؤدي لزيادة طفيفة ولكنها مهمة في معدل البقاء ولكن مع حياة ذات نمط أسوأ.

لا تستجيب نسبة ضئيلة من المرضى للعلاج الهرموني، بينما يستجيب عدد أكبر لمدة 1-2 سنة ثم يتطور المرض لاحقاً. إن قيمة بقية الأوستروجينات أو البروجسترونات محدودة، ولكن المعالجة الكيماوية بمحضر 5-فلورويوراسيل أوسيكلفوسفاميد أو تتروجين الخردل قد تكون فعالة. إن المعالجة الشعاعية مفيدة لتدبير الألم العظمي الموضع. يمكن اللجوء للمعالجة الشعاعية لنصف الجسم أو بواسطة ⁸⁹Strontium كحلٍ لتلطيفي في حال وجود ألم عظمي معمم شديد، ولكن مع ذلك تبقى المسكنات هي الحل الأساسي لإزالة الألم.

D. الإنذار:

إن معدل البقاء المتوقع لمرضى اكتُشِفَ بالصدفة أن لديه كارسينوما بؤرية في الموثة مشابه لمعدل بقيا الناس العاديين. وتبلغ نسبة البقاء لمدة 10 سنوات 50% في حال كان الورم مقتصرأ على الموثة، ولكنها تتخفف إلى 10% في حال وجود نقائل.

TESTICULAR TUMOURS

أورام الخصية

إن أورام الخصية غير شائعة حيث تحدث بنسبة 5 حالات لكل 100000 رجل، ولكنها تحدث بعمر 20-40 سنة. تفرز هذه الأورام واسماتٍ ورمية تعطي دلائل جيدة تفيد في التشخيص وتحديد الإنذار. يُشكل الورم المنوي والورم المسخي حوالي 85% من كل أورام الخصية.

تنشأ الأورام المنوية من الأنابيب الناقلة للمني وهي تكون في العادة ذات درجة منخفضة نسبياً من الخباثة. تحدث النقاثل بشكل رئيسي عبر القنوات اللمفاوية وقد تصل إلى الرثتين. تنشأ الأورام المسخية من خلايا بدائية منشئة، وهي قد تحوي نسيجاً غضروفياً أو عظمية أو عضلياً أو نسيجاً شحمياً أو العديد من الأنسجة الأخرى. وهي تصنف وفقاً لدرجة تمايزها. حيث تكون الأورام الأشد تمايزاً أقل فتكاً وعلى الطرف المقابل تكون الأورام المسخية للأورمة الغازية شديدة الخباثة. أحياناً يحدث الورم المسخي والورم المنوي معاً.

A. المظاهر السريرية:

تكشف هذه الأورام بالصدفة عادة حيث تتظاهر بكتلة خصيوية غير مؤلمة رغم أن بعض المرضى يشكون من ألم خصيوي. يحدث الورم المسخي بعمر 20-30 سنة في معظم حالاته وبعمر 30-40 سنة بالنسبة للورم المنوي ولكن يمكن لكليهما أن يحدثا في أي عمر.

B. الاستقصاءات:

يجب فحص كل كتل الصفن المشتبهة بواسطة التصوير بأموح فوق الصوت الذي يؤمن درجة مقبولة من الدقة. عند الشك بالورم وقبل إجراء الإخصاء يجب معايرة التراكميز المصلية لكل من ألفا فيتوبروتين (AFP) والموجهة القندية المشيمائية البشرية β -HCG، حيث ترتفع هذه الواسمات الورمية في الحالات الشديدة من المرض. يعتمد التحديد المرحلي الدقيق للورم على إجراء تصوير طبقي محوري للرثتين والكبد والحيز خلف البريتوان، كذلك يجب تقييم وظائف الرئة والكلية.

C. التدبير:

عبر شق إربي يربط الحبل المنوي ويقطع عند الحلقة الداخلية وتستأصل الخصية. يعتمد العلاج اللاحق على النمط النسجي وعلى مرحلة الورم. يعد العلاج الشعاعي الأسلوب المنتخب لعلاج الورم المنوي بمراحله الباكرة لأنه يكون حساساً جداً على الأشعة. يعتمد تدبير الورم المسخي على مرحلة الورم. حيث أنه يمكن تدبير الشكل المبكر منه المقتصر على الخصية بالمراقبة اللصيقة فقط ولمدة سنتين، ويعالج الترقوي الورمي بالأدوية الكيماوية، أما الأورام الأكثر شدة فتعالج كيماوياً في البداية وعادة بإشراك بليوميسين مع إيتيوسيد وسيزبلاتين، وتتابع الحالة بإجراء تصوير طبقي محوسب وقياس التراكميز المصلية لكل من AFP و β -HCG. حالياً لا يجري تسليخ العقد اللمفاوية خلف البريتوان إلا في حال وجود كتل عقدية لمفاوية ناكسة أو متبقية.

D. الإنذار:

تبلغ نسبة البقاء لمدة 5 سنوات حوالي 90-95% بالنسبة لمرضى الورم المنوي، أما في حالة الأورام المسخية فإن هذه النسبة تتبدل بشكل كبير حسب نمط الورم وحجمه وتصنيفه المرحلي، وقد تصل حتى 95% في الأشكال الخفيفة، ولكنها تتراوح عادة بين 60-70% في الحالات المتقدمة أكثر.

مبادئ المعالجة الدوائية

PRINCIPLES OF DRUG THERAPY

الفائدة والضرر في العلاج الدوائي

BENEFIT AND HARM IN DRUG THERAPY

عند تقييم نسبة الفائدة إلى الضرر لعلاج دوائي فإننا يجب أن نتذكر أن بعض الأدوية قد تسبب تأثيرات عكسية عندما تعطى بجرعات ضمن المجال العلاجي المعتاد أو فوقه بقليل ومثل هذه الأدوية تعتبر ذات مشعر علاجي منخفض (انظر إلى الجدول 1).

I. كيف تختار دواء لتصفه؟ HOW TO CHOOSE A DURG TO PRESCRIBE

عندما تريد أن تصف دواء فإنك تختار الصنف الدوائي الذي تريده ثم تنتقي من هذا الصنف المجموعة الدوائية والدواء المناسب للمريض من جميع النواحي (وضع المريض الصحي بحيث لا يوجد مضاد استقلاب وشده المرض، نوع العامل المرضي)، كما أن التداخلات الدوائية يمكن أن تؤثر أيضاً على العلاج انظر (الجدول 2).

A. كيف تقوم باختيار عقلاني للدواء؟ How to make a rational choice

تلمي عدة عوامل اختيار دواء ما:

- الامتصاص: البوميثانيد ذو امتصاص أفضل من الفيوروسيميد لذلك فإن البوميثانيد قد يكون فعال في قصور القلب الاحتقاني إذا فشل الفيوروسيميد الفموي وكبديل يمكن استخدام الفيوروسيميد الوريدي.
- الانتشار: تنتشر بعض الصادات جيداً في نسيج معينة مثلاً يتركز التتراسكلين في الصفراء واللينكوماسين والكلينداماسين في العظام.



الجدول 1: بعض الأدوية مع منسوب علاجي منخفض (مجال علاجي ضيق).

- | | |
|----------------------|--|
| ● الأمينوغليكوزيدات. | ● الغليكوزيدات القلبية. |
| ● المميعات. | ● الأدوية السامة للخلايا والمشهبة للمناعة. |
| ● مضادات الاختلاج. | ● موانع الحمل الفموية. |
| ● أدوية الضغط. | ● الأدوية التي تعمل على الجهاز العصبي المركزي. |



الجدول 2: أمثلة عن التداخلات الدوائية مع الصادات.

الصاد	الدواء المتداخل	الآلية	التأثير
جنناميسين:	الفيوروسيميد .	بالإضافة .	سمية أذنية .
كلورامفينيكول:	وارفرين .	تثبيط الاستقلاب .	تعزيز التميع .
الميثرونيدازول:	الكحول .	تثبيط ألدهيد ديهيدوجيناز .	ارتكاس الديسولفيرام .
المثرونيدازول:	الوارفرين .	تثبيط الاستقلاب .	تعزيز التميع .
الريفامبيسين:	الاستروجينات .	تحريض الاستقلاب .	تقليل التأثير المانع للحمل .
الريفامبيسين:	الوارفرين .	تحريض الاستقلاب .	تقليل تأثير الوارفرين .
النتراسكلين:	مضادات الحموضة .	الخلب .	تقليل تأثير النتراسكلين .
النتراسكلين:	الوارفرين .	تبدل فعالية عامل التخثر .	تعزيز التميع .

- **الاستقلاب:** في المرض الكبدى الشديد ينصح بتجنب الأدوية التي تستقلب بشكل واسع مثل الأفيونات وهناك عوامل مورثية قد تؤثر على مدى استقلاب دواء ما مثلاً استخدام الكاربامازيبين أو الريفامبيسين عند مريض يورفرى قد يؤدي إلى خطر زائد لهجمة حادة.
- **الإطراح:** في القصور الكلوي يتم تعديل جرعة بعض الأدوية وقد يتم الامتناع عن إعطاء أدوية معينة (انظر الجدول 5).
- **سمات المرض:** مثلاً اختيار صاد معين حسب نوع الانتان وشدته وإن كان مكتسب في المجتمع أو في المشفى.
- **الضعالية:** الأنسولين أكثر فعالية من خافضات سكر الدم الفموية في خفض سكر الدم.
- **شدة المرض:** مثلاً في فرط التوتر الشرياني مع خناق صدر بدون قصور قلب فإننا فوراً نستخدم حاصرات β .
- **تجنب التأثيرات العكسية:** مثلاً في الربو نتجنب حاصرات β .
- **تجنب التداخلات الدوائية العكسية:** مثلاً: تجنب الأسبرين ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية الأخرى عند المرضى الذين يأخذون الوارفرين. وتجنب النتراسكلينات والسلفوناميدات والكلورمفينيكول والايמידازولات المضادة للفطور (مثل الكيتوكونازول) عند المرضى الذين يأخذون الوارفرين لأنها تثبط استقلابه.
- **مطابعة المريض:** الأتنيولول يعطى بجرعة واحدة يومياً وغالباً ما يوصف بدلاً عن حاصرات β قصيرة الفعل لأن تواتر إعطاء الدواء سيكون أقل وهذا يحسن مطابعة المريض.

II. اختيار طريق الإعطاء : CHOOSING THE ROUTE OF ADMINISTRATION

توجد عدة أسباب تفرض اختيار طريق معين للإعطاء انظر الجدول 3.



الجدول 3: الأسباب في اختيار طريق إعطاء معين.

السبب	المثال
فقط طريق واحد ممكن:	الدوبامين (وريدي)، غلينكلاميد (فموي).
مطاوعة المريض:	الحقن العضلية المديدة من الفينوثيازينات لمريض الفصام.
الامتصاص الضعيف:	الفيوروسيميد الوريدي في قصور القلب.
الإقياء:	الفينوثيازينات (مستقيمي)، السوماتريبتان (تحت اللسان).
تجنب الاستقلاب عند المرور الأول:	غليسريل تراي نترات (تحت اللسان).
التأثير السريع:	غليسبيريل تراي نترات (تحت اللسان)، سوماتريبتان (تحت اللسان).
الوصول المباشر إلى مكان التأثير:	الموسعات القصبية في الربو، الستيروئيدات المستقيمية في التهاب الكولون القرصي.
سهولة الإعطاء:	البنزوديازيبينات في الحالة الصرعية (مثال: الديازيبام في المستقيم إذا كان المدخل الوريدي صعباً).
ضبط التحرير:	الأنسولين (تحت الجلد).

III. اختيار نظام الجرعة : CHOOSING A DOSAGE REGIMEN

إن جرعة الدواء وتواتر وتوقيت إعطائه تشكل نظام الجرعة. ويتم اختيار النظام ذو التأثير العلاجي الأكثر فائدة مع تأثيرات عكسية قليلة وفق المبادئ البسيطة التالية:

- بشكل عام ابدأ بالجرعة العلاجية الأخفض وهناك استثناءات وهي الستيروئيدات والكاربامازول والتي نبدأ بها بجرعة عالية تخفض بعدها إلى جرعة الصيانة وهناك أدوية تعطى بجرعة تحميل ثم تتبع بجرعة صيانة وكمثال عنها نذكر الديجوكسين والوارفرين والأميودارون.
- ارفع الجرعة ببطء مع مراقبة التأثير العلاجي بفواصل منتظمة و البحث عن التأثيرات العكسية.
- إذا حدثت التأثيرات العكسية قم بتخفيض الجرعات أو جرب دواء آخر وفي بعض الحالات يمكن تخفيض الجرعات بالمشاركة مع دواء آخر (مثلاً: الأزابيرين يقلل جرعة الستيروئيد المطلوبة للتثبيط المناعي).
- فكر في التداخلات الدوائية وتجنب المشاركات الخطرة.

- تذكر بأن الحرائك الدوائية والتوافر الديناميكي الدوائي يمكن أن يغير الجرعة.
- يجب توخي الحذر بشكل خاص عند استخدام الأدوية ذات المشعر العلاجي المنخفض. (مجال جرعة علاجية ضيق).

IV. اختيار تواتر إعطاء الدواء:

CHOOSING THE FREQUENCY OF DRUG ADMINISTRATION:

في بعض الحالات يكون تواتر إعطاء الدواء ذو أهمية خاصة في المعالجة (انظر الجدول 4).



الجدول 4: بعض الأمثلة الخاصة عن تواتر وتوقيت إعطاء الدواء.

الدواء	التواتر أو التوقيت الموصى به	الأسباب
الفيوروسيميد:	مرة في الصباح.	مقاومة الكلوية لجرعة ثانية في غضون 6 ساعات، الإدرار الليلي غير مرغوب به.
الستيروئيدات القشرية:	مرة في الصباح.	تخف التأثيرات المثبطة على الوظيفة الكظرية.
سالمترول:	مرة ليلاً.	يمنع الأعراض الصباحية الباكرة.
مضادات الاكتئاب:	مرة ليلاً.	يسمح بحدوث التأثيرات العكسية خلال النوم.
الديجوكسين:	مرة ليلاً.	يسمح بأخذ عينات دموية من أجل معايرة التركيز البلازمي وذلك بعد 12 ساعة.
التغيرات طويلة التأثير:	فترة حرة من النترات لمدة 12 ساعة في الـ 24 ساعة.	لتجنب التحمل.
النتراسكلينات:	ساعتين قبل أو بعد الطعام.	الأيونات السالبة ثنائية التكافؤ وثلاثية التكافؤ تغلب النتراسكلينات.
الأفيونات:	عند توقع الألم.	تسكين أفضل في الألم المزمن.
غليسريل تراي فترات:	عند اللزوم.	وفقاً للأعراض.
ليفودوبا:	يعدل وفقاً للاستجابة.	يعلي ذلك مدة التأثير (غالباً ما تتلاشى بسرعة خلال العلاج طويل الأمد).
	(عادة عدة مرات في اليوم).	

V. تعديل الجرعات الدوائية في ظروف خاصة:

ALTERING DRUG DOSAGES IN SPECIAL CIRCUMSTANCES:

1. تعديل الجرعات في القصور الكلوي:

يمكن استخدام تصفية الكرياتينين كموجه لإنفاص جرعات الصيانة كما يمكن استخدام تركيز الكرياتينين المصلي لكنه يعد مؤشراً أقل ثقة في سير الوظيفة الكلوية. يجب تجنب بعض الأدوية تماماً في القصور الكلوي وذلك لأسباب تتعلق بحركية الدواء أو تأثيره (انظر الجدول 5).



الجدول 5: بعض الأدوية التي تتأثر جرعاتها بالقصور الكلوي.

القصور الكلوي الخفيف (تصفية الكرياتينين 20-50 مل/د أو كرياتينين المصل 150-300 ميكرومول/ليتر):	<ul style="list-style-type: none"> • مثبطات ACE (راقب بحذر: تزداد الجرعة إذا لم تسوء الوظيفة الكلوية بالجرعات القليلة). • الديجوكسين. • الأميثوغليكوزيدات. • الليثيوم. • كلوربروباميد. • الزيدوفودين.
القصور الكلوي المعتدل (تصفية الكرياتينين 10-20 مل/د أو كرياتينين المصل 300-700 ميكرومول/ل):	<ul style="list-style-type: none"> • بعض حاصرات -β (مثال: الأتينولول، السوتالول). • مسكنات الألم الأفيونية.
القصور الكلوي الشديد (تصفية الكرياتينين <10 مل/د أو كرياتينين المصل <700 ميكرومول/ليتر، العديد من هؤلاء المرضى يتلقون علاج كلوي بديل و الذي يؤثر على الحرائك الدوائية للدواء:	<ul style="list-style-type: none"> • الأزابيرين. • السيفالوسبورينات. • السيميتدين. • الايزونيازيد. • البنسلينات. • أدوية السلفونيل يوريا الخافضة لسكر الدم (غليكلازيد، غليكودون).
الأدوية التي يجب تجنبها في القصور الكلوي الشديد:	<ul style="list-style-type: none"> • الكلورامفينكول. • الكلوروكين. • الفبيرات. • الليثيوم حتى في القصور الكلوي المعتدل. • الميتفورمين حتى في القصور الكلوي الخفيف. • الميسالازين حتى في القصور الكلوي الخفيف. • NSAIDS حتى في القصور الكلوي الخفيف. • الميتوتريكسات حتى في القصور الكلوي المعتدل. • أدوية السلفونيل يوريا الخافضة لسكر الدم (كلوربروباميد، غلينكلازيد). • النتراسكلينات (ما عدا الدوكسي سيكلين والمينوسيكليين) حتى في القصور الكلوي الخفيف.

2. تعديل الجرعات في القصور الكبدي:

إن للكبد سعة وظيفية كبيرة وعندما تضطرب هذه السعة الوظيفية نتيجة المرض الكبدي (قصور كبد مزمن، التهاب كبد حاد، تشمع .. إلخ) فإن التصفية الكبدية للدواء تنقص.

بالمقارنة مع القصور الكلوي (تصفية الكرياتينين) فإنه لا توجد طريقة لقياس التغيرات في الجرعة في مرضى قصور الوظيفة الكبدية وذلك لعدم وجود اختبارات جيدة تقيس السعة الاستقلابية للدواء أو مقدار الطرح الصفراوي ولذلك يجب تعديل جرعات الأدوية التي تُستقلب في الكبد بحسب الاستجابة العلاجية مع مراقبة سريرية دقيقة لعلامات التأثيرات العكسية. إذا كان للدواء معدل تصفية كبدية عالٍ (انظر الجدول 6) فلا بد أن تتم تصفية معظمه خلال مروره الأول في الكبد (تأثير المرور الأول).

تتغير التأثيرات الدوائية لبعض الأدوية في المرض الكبدي مع زيادة خطورة التأثيرات العكسية (الضارة) انظر الجدول 7.



الجدول 6: بعض الأدوية ذات معدلات التصفية الكبدية المنخفضة والمرتفعة.

الأدوية ذات معدلات تصفية كبدية منخفضة:

• الأسبرين.	• الأيزونيازيد.	• الفينوباربيتال.	• الكينيدين.
• الكودئين.	• نورثريتلين.	• الفينيتوئين.	• الثيوفيللين.
• الديازيبام.	• الباراسيتامول.	• البروكاين أميد.	• الوارفارين.

الأدوية ذات معدلات تصفية كبدية مرتفعة:

• كلوميثيازول.	• لابيتالول.	• المورفين.	• البروبرانولول.
• غليسيريول تراي نترات.	• ليدوكائين.	• البيتدين.	• السيمفاستاتين.



الجدول 7: بعض الأدوية التي يزداد تأثيرها في المرض الكبدي.

التأثير العكسي	الدواء
زيادة التميع (نقص تصنع عوامل التخثر).	المميعات الفموية:
الحماض اللبني.	الميتفورمين:
تثبيط نقي العظم.	الكلورامفينيكول:
النزف الهضمي.	NSAIDs:
نقص سكر الدم.	السلفونيل يوريا:

قضايا عند المسنين:

تعديل الجرعات الدوائية:

- غالباً ما يكون عند المسنين عدة أدوية وقد تحدث تداخلات فيما بينها.
- اختيار الشكل الدوائي مهم فالعديد من المسنين مثلاً يجدون صعوبة في البلع.
- انتشار الدواء قد يتغير عند المسنين ويجب أن تعدل الجرعات حسب وزن الجسم خصوصاً بالنسبة للأدوية ذات المشعر العلاجي المنخفض ويملك المسنين زيادة في شحم الجسم لذلك فإن الأدوية الذوابة في الشحم تميل لأن تتراكم أكثر مما هو عليه عند الشباب.
- قد ينخفض استقلاب الدواء عند المسنين كما هو الحال بالنسبة للكوميثيازول والليدوكائين والنفيدبين والفينوباربيتال والبروبرانولول والثيوفيللين ولذلك يجب إنقاص جرعات هذه الأدوية كما تتناقص الوظيفة الكلوية مع العمر والأدوية التي تطرح بشكل رئيسي في البول أو التي لها مستقبلات فعالة تطرح في البول قد تتطلب إنقاص في جرعاتها وهناك بعض الأدوية التي يفضل تجنبها عند المسنين مثل التتراسكليتات التي تتراكم عندما تكون الوظيفة الكلوية ضعيفة مسببة غثيان وإقياء والذي بدوره يسبب تجفاف وتدهور إضافي في الوظيفة الكلوية.
- قد يتغير التحسس للدواء (عادة يزداد) مع التقدم بالسن، فكبار السن أكثر حساسية لتأثيرات الديجوكسين وبمشاركة القصور الكلوي واستخدام المدرات الطارحة للبيوتاسيوم فإن كل ذلك يزيد من قابلية التسمم بالديجوكسين وتزداد الحساسية للأدوية الفعالة مركزياً مثل مضادات الاكتئاب والمنومات والأدوية الحالة للقلق والمركبات وكذلك تزداد الحساسية للمميعات وكذلك تزداد الحساسية لخافضات الضغط ناجم بشكل جزئي عن اختلاف في التركيز البلازمي لها ولكن تتجم بشكل أعظمي عن الاختلاف في منعكسات مستقبلات الضغط.

الارتكاسات الدوائية الضارة (العكسية)

ADVERSE DRUG REACTIONS

قد ينجم تأثير الدواء العكسي (الضار) إما عن تأثير سمي (وهو متعلق بالجرعة) أو تأثير جانبي (قد يكون متعلق بالجرعة وقد لا يكون) والمصطلح (تأثيرات عكسية) يغطي جميع أنماط التأثيرات غير المرغوبة. التصنيف والأمثلة عن تأثيرات الدواء العكسية الهامة موجودة في الجدول 8.



الجدول 8: أمثلة عن التأثيرات الضارة مصنفة حسب السبب.

الآلية	المثال
1. تأثيرات مرتبطة بالجرعة:	
- تغير في الحرائك الدوائية:	
القصور الكلوي.	التسمم بالديجوكسين.
القصور الكبدية.	التركيبن الناجم عن الكلوميثيازول.



تتمة ...

الجدول 8: أمثلة عن التأثيرات الضارة مصنفة حسب السبب.

الآلية	المثال
1. تغيير في فعل العقاقير:	
التغير الدوائي المورثي. داء الكبدى. تبدل توازن السوائل والشوارد.	البورفيريا. اعتلال الدماغ الناجم عن المسكنات الأفيونية. التسمم بالديجوكسين الناجم عن نقص بوتاسيوم الدم.
2. تأثيرات غير مرتبطة بالجرعة:	
ارتكاسات فرط الحساسية الحادة. الارتكاسات التأقانية (غير التحسسية). الارتكاسات التحسسية الكاذبة الفورية. التغير الدوائي المورثى.	التأق (مثال: البنسلين). Polyethoxylated castor oil (المستخدم كمادة مذيبة لبعض الأدوية الوريدية). الربو المحدث بالأسبيرين. انحلال الدم في عوز G6PD.
3. تأثيرات مرتبطة بالجرعة ومرتبطة بالوقت:	
التأثيرات المرتبطة بالتمسك السريع.	متلازمة الرجل الأحمر (الفانكومايسين).
4. تأثيرات مرتبطة بالوقت وليس بالجرعة:	
ارتكاسات فرط الحساسية الأجلة. الارتكاسات الأرجية الكاذبة الأجلة.	نقص الصفائح (مثال: الكينيدين). التهاب الكلية الخلالي (مثال: البنسلين). التهاب الجلد التماسي (مثال: مضادات الهيستامين). طفح الأمبيسلين.
5. تأثيرات السحب:	
بعد التنظيم الأدنى للمستقبلات. بعد التنظيم الأعلى للمستقبلات.	متلازمة سحب الأفيونات. متلازمة سحب حاصر β (تسرع قلب، إقفار عضلة قلبية).
6. فشل العلاج:	
التراكيب الصيغانية. الحرائك الدوائية. الفعل الدوائي:	التراكيب غير الكافية من الكثافة الكيميائية (مثال: غليسيريل ترائي نترات). التداخلات الدوائية (مثال: مانعات الحمل الفموية و الريفامبين). التحمل الدوائي (غير متوسط بالمستقبلات) (مثال: النترات).
7. آليات مورثية وجينية:	
تناسلية. ماسخة للأجنة. مولدة للسرطان.	غياب النطاق الناجم عن السلفاسالازين. السرطان الغدي المهبل بالداي اينل ستلسترول. اللمفوما مع السيكلوسبورين.

التداخلات الدوائية

DRUG INTERACTIONS

يحدث التداخل الدوائي عندما يتغير تأثير دواء ما (الدواء الهدف) زيادةً أو نقصاناً بتأثير دواء آخر (الدواء المرسل) ورغم أن التداخل الدوائي يسبب عادة تأثيراً عكسياً فإنه قد يكون مفيداً في بعض الحالات.

يشاهد تصنيف التداخلات الدوائية في الجدول 9.



الجدول 9: تصنيف التداخلات الدوائية حسب الآلية.

مثال			الآلية
النتيجة	الدواء المعارض	الدواء الهدف	
ترسب كربونات الكالسيوم	غلوكونات الكالسيوم	بيكربونات الصوديوم	التركيبية الصيدلانية: الحرانك الدوائية:
انخفاض امتصاص التتراسكلين.	الكالسيوم، الألمنيوم، أملاح المغنيزيوم.	التتراسكلينات.	تقليل الامتصاص:
انخفاض التركيز البلازمي للفينيتوئين مع نفس التأثير العلاجي.	الأسبرين.	الفينيتوئين.	انخفاض الارتباط بالبروتين:
اللانظميات القلبية.	عصير الليمون الهندي.	التيرفينادين.	انخفاض الاستقلاب: CYP3A4
سمية الفينيتوئين.	التيكلوبيدين.	الفينيتوئين.	انخفاض الاستقلاب: CYP2 C19
سمية الكلوزابين.	باروكستين	كلوزابين.	انخفاض الاستقلاب: CYP2D6
سمية الأزابيرين	ألوربونول	أزابيرين.	انخفاض الاستقلاب (انزيمات أخرى):
نقص التثبيط المناعي.	نبته St John	سيكلوسبورين	زيادة الاستقلاب:
سمية الليثيوم.	المدرات.	الليثيوم.	نقص الاطراح الكلوي:
فعل العقاقير:			
عكس تأثيرات الأفيونات.	النالكسون.	الأفيونات.	التضاد المباشر:
زيادة التركيز.	مضادات الاكتئاب.	الكحول.	التأزر المباشر:
اللانظميات القلبية (نقص بوتاسيوم الدم).	المدرات.	الأدوية المضادة للأنظمة.	التأزر غير المباشر:

التسممات

POISONING

يجب أخذ تفاصيل كاملة حول كمية ونمط المادة المأخوذة بالإضافة إلى وقت تناولها أو التعرض إليها. إن معرفة فيما إذا كان الدواء يخص المريض أو أحد الأصدقاء أو الأقرباء ومصدر الدواء (أي بدون وصفة، بوصفة من الطبيب) هي من الأمور الهامة التي تفيد في الوقاية من التعرض مستقبلاً للتسمم كما يتم أخذ قصة حول السوابق الدوائية والمرضية مثل الربو واليرقان وسوء استعمال الأدوية و رضوض الرأس والاختلاج والمشاكل القلبية والوعائية والمرض النفسي السابق وعن القصة الكحولية والسوابق التحسسية.

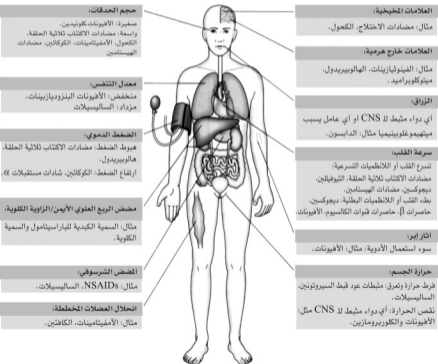
المظاهر السريرية للتسمم

CLINICAL FEATURES OF POISONING

تأكد أولاً بأن:

- الطريق الهوائي سالك.
- والتنفس كلياً.
- والدوران الدموي جيد.

إذا كان المريض واعياً وجهازه الدوراني مستقراً أكمل الفحص. يجب أن يجري فحص سريري دقيق لكل مريض مسموم يشمل ذلك الفحص حجم الحدقة ومعدل التنفس ومعدل القلب (هذا يدعم تشخيص حالة المريض فاقد الوعي) و تشاهد العلامات السريرية التي قد تساعد في تحديد نوع السم المأخوذ في الشكل 1 .

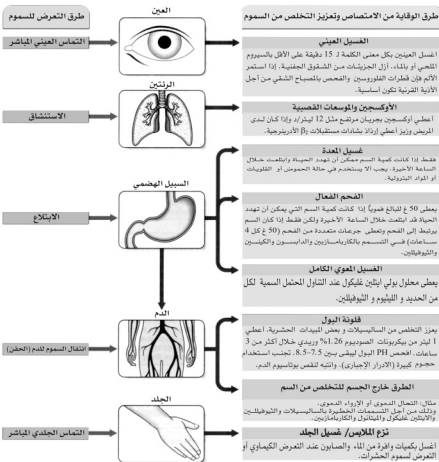


التدبير العام للمريض المتسمم

GENERAL MANAGEMENT OF THE POISONED PATIENT

التدبير العام للمريض المتسمم:

يكون غالبية المرضى الذين يأتون بعد التسمم قد تناولوا جرعة زائدة، بعضهم يأتي بتلوث عيني أو أذني يعالج بطرق الغسيل المناسب (انظر الشكل 2) أما المرضى الذين يبتلعون جرعات زائدة ذات أهمية فهم وحدهم الذين يحتاجون لإجراءات إضافية كالتغسيل المعدي وطرق زيادة إطراح السم. لقد ذكرت طرق التخلص من بعض السموم في الشكل 2.



الشكل 2، طرق التعرض للسموم ووسائل الوقاية من امتصاصها أو تعزيز التخلص منها.

يعتبر إعطاء الفحم الفعال الطريقة الأشيع المستخدمة في منع امتصاص معظم السموم لكن مع ذلك توجد بعض العوامل لا ترتبط بالفحم الفعال (انظر الجدول 1).



الجدول 1: المواد التي لا ترتبط إلى الفحم الفعال.

• الحموض.	• الحديد.	• الايتانول	• ايتلين غليكول
• القلويات.	• الليثيوم.	• الميتانول	

توجد درياقات نوعية لعدد قليل من السموم (انظر الجدول 2).



الجدول 2: الدرياقات Antidote المتوفرة لمعالجة تسممات نوعية.

الدرياق	السم
فيتامين K، البلازما الطازجة المجمدة.	مضادات التخثر (مثل الوارفارين ومبيدات القوارض).
الفلوكاغون، الادرينالين (الإبي نفرين).	حاصرات مستقبلات β الأدرينرجية.
غلوكونات الكالسيوم.	حاصرات قنوات الكالسيوم.
الأوكسجين، dicobalt edetate، التترات، صوديوم ثيوسلفات، هيدروكسوكوبالامين.	السيانيد.
الايثانول، 4-مثيل بيرازول.	ايتلين غليكول/الميتانول.
DMSA، اديتات الكالسيوم ثنائية الصوديوم.	الرصاص.
DMPS.	الزئبق.
ديسفيروكسامين.	أملاح الحديد.
النالوكسون.	الأفيونات.
الأثروبين، البراليدوكسيم.	مبيدات الحشرات من زمرة الفوسفور العضوي، عوامل الأعصاب.
N- أمثيل سيستين، الميثيونين.	الباراسيتامول.
الأجزاء الضدية النوعية للديجوكسين (F).	الغليكوزيدات القلبية.

المواد ذات السمية المنخفضة:

تعتبر كل مادة وحتى الماء سمّ كامن ولكن الجرعة هي المظهر الحاسم لتوقع خطورة السمية ومع ذلك ولأهداف عملية فإن بعض المواد المبتلعة بكميات كبيرة تكون بلا عواقب خطيرة (انظر الجدول 3).

i

الجدول 3: بعض المواد ذات السمية المنخفضة.

• النباتات المنزلية.	• الصادات ولكن ما عدا التتراسكلينات أو الأدوية المضادة للتدرن.
• حبوب منع الحمل الفموية.	• الأدوية المضادة للقرحة: حاصرات H2 أو مثبطات مضخة البروتون.
• أقلام الرصاص.	• الطباشير.
• جل السيليكا.	• غراء الورق.
• المطريات وكريمات أكسيد الزنك.	• سائل الجلي ما عدا حبوب جلي الصحنون والتي تكون آكالة بشكل شديد.

التسمم بعوامل دوائية خاصة

POISONING BY SPECIFIC PHARMACEUTICAL AGENTS

المسكنات

ANALGESICS

I. الباراسيتامول PARACETAMOL:

الجرعة الزائدة من الباراسيتامول (< 75 مغ/كغ) تسبب أذية كبدية وقد تسبب أذية كلوية بشكل نادر.

الدرياق النوعي N- أستيل سيستئين وأفضل ما يعطى في غضون عشر ساعات من تناول الجرعة الزائدة وتقل فعاليته بعد ذلك. تراقب وظائف الكبد وال PT ووظائف الكلية إذا راجع المريض المشفى بعد أكثر من 15 ساعة.

II. الساليسيلات (الأسبرين) (SALICYLATES (ASPIRIN):

الجرعة الزائدة السامة من الأسبرين هي الجرعة الأكبر من 150 ملغ/كغ من وزن الجسم. سريرياً: من الشائع أن يحدث غثيان وإقياء وطنين وصمم وحرط تهوية ويمكن أن تحدث حبرات ونزوف تحت الملتحمة. علامات التسمم الخطير بالساليسيلات تشمل: الحماض الاستقلابي والقصور الكلوي والتأثيرات على الجهاز العصبي المركزي مثل الهياج والتخليط والسبات والنوب وبشكل نادر تحدث وذمة رئة أو وذمة دماغية.

أي حماض استقلابي مهم يجب أن يعالج بيكربونات الصوديوم 8.4% وريدياً للحصول على PH شرياني 7.4-7.5. كما يكون المريض متجففاً لذلك فإن تعويض السوائل مهم (ضيق السوائل بسبب الإقياء والتعرق) ولكن يكون التعويض بحكمة خشية حدوث وذمة الرئة. يجري التحال الدموي إذا كان تركيز الساليسيلات < 800 ملغ/ليتر عند البالغين و < 700 ملغ/ليتر عند المسنين كما يستطب التحال الدموي في حالة الحماض الاستقلابي المقاوم للتصحيح والتأثيرات الشديدة على CNS مثل السبات والاختلاجات وفي حال وذمة الرئة والقصور الكلوي الحاد.

III. مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية:

NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDs):

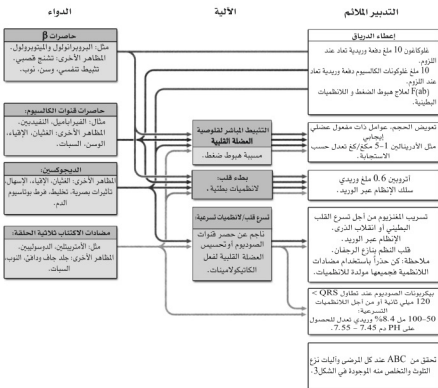
تسبب الجرعة الزائدة منها انزعاج هضمي يشمل ألم بطني خفيف وإقياء وإسهال وتحدث اختلاجات عند 10-20% من هؤلاء المرضى وعادة ما تكون محددة لذاتها ولا تتطلب سوى حماية الطريق الهوائي وأوكسجين وتشمل المظاهر الخطيرة السبات والنوب المطولة وتوقف النفس ويطء القلب ولكنها نادرة جداً وتميل لأن تحدث باكراً ومن غير المحتمل أن تتطور بعد 6 ساعات من الجرعة الزائدة وقد تتأثر الوظيفة الكبدية والكلوية لذلك يجب إجراء الشوارد ووظائف الكبد و تعداد دم كامل. يعطى الفحم الفعال إذا تم تناول أكثر من 100 ملغ/كغ من وزن الجسم من اليبوبروفين أو 10 حبات من مضاد التهاب لا ستيروئيدي آخر في الساعة الأخيرة وتعالج الاختلاجات غير المحددة لذاتها بالديازيبام الوريدي ويعالج التخريش المعوي بحاصرات H2 الفموية مثل الرانيتيدين.

CARDIOTOXIC DRUGS

الأدوية السامة للقلب

الأدوية السامة للقلب:

تشاهد المظاهر القلبية ومبادئ تدبير التسمم بالأدوية السامة للقلب في الشكل 3.



الشكل 3: آليات وتدبير التسمم بالأدوية السامة للقلب.

أدوية السكري

ANTIDIABETIC AGENTS

وهي يمكن أن تسبب نقص سكر الدم إذا أخذت بجرعة زائدة ويختلف بدء ومدة نقص سكر الدم حسب الدواء المأخوذ ويسبب نقص سكر الدم هياج وتعرق وتخليط وتسرع قلب ونقص حرارة ووسن وسبات واختلاجات كما يمكن للميتفورمين أن يسبب حماض لبني.

يجب إعطاء الفحم الفعال (وإجراء غسيل المعدة) لكل المرضى المراجعين في غضون ساعة من ابتلاع أكثر من الجرعة العلاجية الطبيعية من خافض سكر فموي. يعالج نقص سكر الدم بـ 50 مل ديكستروز 50% وريدي (إذا كان المريض غير واعي) أو بمشروب سكري إذا كان المريض واعي، ويتبع بتسريب ديستروز 10% أو 20% ويعدل التسريب حسب سكر دم المريض وقد تستمر بذلك لأيام عديدة كما يجب الانتباه لنقص البوتاسيوم وكقاعدة عامة يضاف 10-20 ميلي مول كلوريد البوتاسيوم لكل ليتر ديستروز. إن الفشل في استعادة الوعي في غضون عدة دقائق من تصحيح سكر الدم يجب أن يدفع للبحث عن أسباب أخرى لفقد الوعي. الأدوية التي تؤخذ بجرعة زائدة

بشكل أقل شيوعاً Drugs Less Commonly Taken in Overdose

i

الجدول 4: الأدوية التي تؤخذ بجرعة زائدة بشكل أقل شيوعاً.

الدواء	المظاهر	التدبير
مضادات الاختلاج:	علامات مخيخية، نوب، سبات، سمية قلبية وعائية.	فحم فعال متعدد الجرع، دعم قلبي وعائي، ديازيبام وريدي للنوب.
مضادات الهيستامين:	وسن، لا نظيمات قلبية	فحم فعال في غضون ساعة، دعم قلبي وعائي.
كلور برومازين/ هالوبيريدول:	هبوط ضغط، وسن، نوب	فحم فعال بجرعة وحيدة، دعم قلبي دوراني، ديازيبام وريدي من أجل النوب.
حبوب الحديد:	إقياء، إقياء دموي، ألم بطني، سبات، اختلاجات، صدمة، حماض استقلابي، قصور كبد.	ابتلاع أقل من 30 ملغ حديد عنصرى /كغ من وزن الجسم: لا داعي لمعالجة فاعلة، ابتلاع < 30 ملغ/كغ: افحص صورة شعاعية للبطن، اجري غسيل المعدة وغسيل لكامل الأمعاء، افحص تركيز حديد المصل وإذا كان < 90 ميكرومول/ليتر عالج بالديسفيروكسامين الوريدي وخصوصاً إذا وجدت المظاهر السريرية.
إيزونيازيد:	اعتلال أعصاب محيطية، نوب.	فحم فعال، بيريدوكسين وريدي، ديازيبام وريدي للنوب.
ليثيوم:	غثيان، إقياء، رعاش، نوب، تخليط، سبات.	لا يرتبط إلى الفحم الفعال، غسيل كامل الأمعاء، إمهنة زائدة، تجنب الإدرار، في الحالات الشديدة: تحال دموي.
الثيوفيللين:	لانظميات قلبية، نوب، سبات.	دعم قلبي وعائي، فحم فعال متعدد الجرع، ديازيبام وريدي للنوب.
ثيروكسين:	رعاش، تسرع قلب.	تحري الوظيفة الدرقية، علاج عرضياً بالهروبرانولول الفموي.
زيدوفودين:	وسن، غثيان، تثبيط تنفس العظم، نوب.	فحم فعال، تعداد دم كامل دوري، ديازيبام من أجل النوب.

أدوية سوء الاستخدام (أدوية الإدمان)

DRUGS OF MISUSE

BENZODIAZEPINES

البنزوديازيبينات

تسبب وسن وحدقات في وضعية وسطية أو متوسعة وذلك يحدث في غضون 3 ساعات من الابتلاع كما يمكن ملاحظة الرنح والرتة و الرأرة و التخليط وقد تتبع بالسبات وقد يحدث هبوط ضغط خفيف وتثبيط تنفسي.

لا يوصى بغسيل المعدة ويعالج ضعف الوعي بشكل تقليدي بالانتباه للحفاظ على الطريق الهوائي وتتم المراقبة لـ 6 ساعات بعد الابتلاع أو لـ 24 ساعة في الحالات الأكثر خطورة ويعد مراقبة إشباع الأوكسجين باستخدام مقياس الأكسجة النبضي (Pulse oximeter) مفيد لمراقبة كفاية التهوية.

الضاد النوعي للبنزوديازيبينات هو الفلومازينيل وهو لا يستخدم في الغالبية العظمى من الحالات ويجب ألا يستخدم أبداً عند المرضى مع وجود قصة لاختلاجات أو لسمية قلبية محدثة بالدواء أو أولئك الذين تناولوا مع البنزوديازيبينات مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة لأنه في هذه الظروف يمكن أن تتعرض لديهم اختلاجات ولانظميات بطينية.

COCAINE

الكوكائين

يسبب التسمم الخفيف والمعتدل بالكوكائين شفق Euphoria وهياج وعدوان Aggression وعلامات مخية وتوسع حدقة وإقياء وشحوب وصداع وتعرق بارد ونفضان وسخونة وتسرع قلب وهذيانات وهبوط ضغط بينما يتضمن التسمم الشديد اختلاجات وسبات وشلل عضلي وهبوط ضغط شديد ونشبة Stroke.

لقد ذكرت اختلاطات وتدبيرها بالتسمم بالكوكائين في الجدول 5.



الجدول 5: الاختلاطات وتدبيرها في الانسمام الحاد بالكوكائين.

الاختلاط	التدبير
ارتفاع الضغط:	ديازيبام فموي أو نيفيديين أو دوكسازوسين.
ارتفاع ضغط مع اعتلال دماغ أو احتشاء أو نشبة أو بيلة بروتينية:	علاج وريدي: نترات أو صوديوم نيتروبروسايد.
تسرع قلب فوق بطيني:	فيراباميل وريدي، تجنب حاصرات β والتي تسبب ارتفاع ضغط. ناجم عن تثبيته α غير المعاكس.
خناق الصدر المحرض بالكوكائين:	نترات وريدي أو شدقي Buccal هي العلاج المختار - تجنب حاصرات β .
احتشاء العضلة القلبية المحدث بالكوكائين:	استخدام العوامل الحاملة للثخثرة غير ضروري عادة لأن الألية هي تشنج أكثر من كونها خثار.
فرط الحرارة < 39 م:	سوائل وريدية باردة، دانترولين. ارخاء وتهوية المريض إذا استمر فرط الحرارة رغم هذه الإجراءات.
الهياج أو الذهان:	ديازيبام فموي. يجب تجنب الفينوثيازينات والسهالوبيريدول لأنها تخفض عبثة الاختلاجات.

الأفيونات

OPIOIDS

وهي تشمل الهيروئين والمورفين والميثادون والكودئين والبيتيندين والدائي هيدروكودئين والديكستروبروبوكسيفين. والصفات المميزة للتسمم بالمسكنات الأفيونية هي:

- تثبط تنفسي.
- حدقات دبوسية أو صغيرة.
- تثبيط مستوى الوعي.
- علامات سوء استخدام الأدوية الوريدية (مثال: آثار وخز الإبر).

يشار إلى التسمم الشديد بـ: التثبيط التنفسي، هبوط الضغط، وذمة الرئة غير القلبية، نقص الحرارة.

وتحدث الوفاة بتوقف التنفس أو من استنشاق محتويات المعدة وقد يتسبب التسمم بالبروبوكسي فين بتأثيرات على النقل القلبي خصوصاً تطاول QRS ولانظميات بطينية وحصار قلبي.

النالكوسون هو المضاد النوعي للأفيونات والذي يعكس المظاهر السمية لها. ويجب مراقبة المريض على الأقل لـ 6 ساعات بعد آخر جرعة من النالكوسون خوفاً من عودة تثبيط CNS.

سجل بأن النالكوسون يمكن أن يسبب وذمة رئة ولانظميات بطينية ولكن ذلك غير شائع.

المواد الكيميائية ومبيدات الحشرات

CHEMICALS AND PESTICIDES

أول أكسيد الكربون والدخان

CARBON MONOXIDE AND SMOKE

أول أكسيد الكربون هو غاز عديم اللون وغير مخرش وعديم الرائحة. المظاهر السريرية المبكرة للتسمم الحاد بأول أكسيد الكربون هي الصداع والغثيان والإقياء والرنح والارآة وتشمل المظاهر المتأخرة الوسن وفرط التهوية و فرط المنعكسات والارتعاش وتحدث زرقة مركزية ومحيطية وفي الحالات الشديدة قد يحدث اختلاجات وسبات وهبوط ضغط وتثبيط تنفسي. إن لتركيز الكاربوكسي هيموغلوبين قيمة في إثبات تشخيص التسمم الحاد بأول أكسيد الكربون.

الخطوة الأولى الأهم في علاج التسمم بأول أكسيد الكربون هو سحب المريض بعيداً عن مصدر التعرض ويعطى أوكسجين بجريان مرتفع مثال 12 ليتر/د وقد تستخدم قناع الـ CPAP وتستمر كذلك حتى يصبح الكاربوكسي هيموغلوبين أقل من 5% وإن مقياس الأكسجة النبضي Pulse oximeter غير مفيد لأنه يقيس كل من الكاربوكسي هيموغلوبين و الأوكسي هيموغلوبين ويجب تجنب إعطاء بيكربونات الصوديوم لأنها تضعف تحرر الأوكسجين إلى النسيج كما يجب تجنب إعطاء سوائل وريدية زائدة بسبب خطر وذمة الرئة ويجب مراقبة ضغط الدم والسيطرة على الاختلاجات بالديازيبام. انظر الجدول 6.



الجدول 6: استطببات استخدام الأوكسجين مضط الضغط في حالة التسمم بأول أوكسيد الكربون.

- علامات عصبية موضعة خصوصاً المخيخية.
- كاربوكسي هيموغلوبين < 40 %.
- المريضة حامل.
- المريض غير واعى.

المبيدات الحشرية الفوسفورية العضوية وغازات الأعصاب

ORGANOPHOSPHORUS INSECTICIDES/NERVE GASES

هذه المواد تثبط أنزيمات الكولين استراز خصوصاً أستيل كولين استيراز وهذا يؤدي إلى تراكم الأستيل كولين في المستقبلات المسكارينية والمستقبلات النيكوتينية (الوصل العصبي العضلي الهيكلية والعقد الذاتية) وفي CNS. تشمل مظاهر الانسمام الحاد التأثيرات المسكارينية (الإقياء والألم البطني والإسهال وتقبض الحدقتين والتعرق وفرط الإلعاب وضيق النفس بسبب التضيق القصبي وزيادة المفرزات القصبية) والتأثيرات النيكوتينية (التحزم العضلي والرعاش والضعف العضلي) والتأثيرات العصبية المركزية (القلق، الصداع، فقد الذاكرة، الوسن، السبات) وعلى الرغم من أن بطء القلب متوقع من آلية العمل إلا أن تسرع القلب يحدث في حوالي 3/1 الحالات وفيما بعد يحدث شلل عضلي رخو لعضلات الأطراف والعضلات التنفسية وأحياناً عضلات العين الخارجية وبشكل نادر قد يحدث فرط سكر دم وحصار قلب تام ولانظميات وقد يحدث اعتلال أعصاب محدث بالفوسفور العضوي بشكل متأخر يبدأ بعد أسبوعين من التعرض نتيجة لتكسب الألياف الحسية والحركية الميالينية الكبيرة.

يجب إجراء ECG لكل المرضى وكذلك مراقبة البولة والشوارد والغلوكوز. ويشمل تدبير التسمم الحاد بالفوسفور العضوي تأمين الطريق الهوائي والتأكد من وجود تهوية جيدة وإعطاء الأوكسجين بجريان مرتفع وعند التعرض الجلدي نزال الألبسة الملوثة ويفسل الجلد بالماء والصابون وعند ابتلاع مادة الفوسفور العضوي يجري غسيل معدة في غضون ساعة من الابتلاع ويعطى الفحم الفعال وتدير الاختلاجات بالديازيبام الوريدي ويقلل الأتروبين (2 ملغ وريدي للبالغ) من الإفرازات القصبية الغزيرة ومن التشنج القصبي والإلعاب والمغص البطني ويجب أن يعاد كل 10 دقائق حتى تخف المفرزات ويوزل بطء القلب وقد تستمر به لفترة طويلة ولكن يجب تجنب سمية الأتروبين (الجلد الأحمر المتوهج وتسرع القلب وتوسع الحدقات والضم الجاف). وفي المملكة المتحدة يعطى البريدوكسيم (مفعول للكولين استراز) لكل مريض عرضي.

المواد الكيماوية ومبيدات الحشرات التي تؤخذ بجرعة زائدة بشكل أقل شيوعاً

CHEMICALS AND PESTICIDES LESS COMMONLY TAKEN IN OVERDOSE

يبين الجدول 7 المظاهر السريرية وتدبير المواد الكيماوية التي لم تناقش من قبل.

جدول 7 : المواد الكيماوية والسموم التي تؤخذ كجرعة زائدة بشكل أقل شيوعاً.

التدبير	المظاهر	السم
غسيل المعدة مضاد استطباب. لا تعط مواد كيماوية معدلة. نحتاج إلى صور شعاعية للمصدر لاستبعاد الانتقاب. ينصح بانتظير الباطنى الباسكر ويدراسات الفاستروغرافين لتقييم امتداد الأذية وتحديد فيما إذا كانت الجراحة ضرورية.	الحموض تؤذى المعدة ولكن القلوبات تؤذى المرى. يسبب الاستشاق ذات رئة ويمكن أن تحدث فيما بعد أذية هضمية خطيرة ويمكن أن تحدث تضيقات وتحول خبيث.	الحموض والقلويات؛
ستحدد الصورة الشعاعية للبطن الموقع أزلها بالتظير الباطنى عند وجود انسداد أو أنها لم تمر من المعدة في غضون 24 ساعة.	انسداد وتآكل السبيل الهضمى. تسمم بالمعادن الثقيلة.	البطاريات الصغفيرة الحاوية على ليثيوم أو زئبق؛
غسيل المعدة حتى إذا أخذت بضعة مىلى لىترات من قبل طفل.	سامة جداً. النوب والسمية الكبدية.	الزيوت الأساسية مثل Clove oil؛
تحرى تركيز كحول الدم. أحم الطريق الهوائى لمنع الاستشاق: قد يكون التتيبب والتهوية مطلوبين. تأكد بأن المريض جيد الإماهة وفي الكحولية المزمنة أعط تيامين وريدى قبل الديكستروز. يؤخذ التحال الدموى بالاعتبار إذا كان تركيز الايثانول في الدم < 5 غ/ليتر أو PH الشريانى > 7.	الجرعة المميتة من الايثانول المطلق هي 6-10 مل/كغ من وزن الجسم عند البالغين، يترافق تركيز كحول الدم الأكبر من 5 غ/ليتر مع السبات و الاختلاجات وهبوط الضغط والتثبيط التنفسى وقد يتبع بالقصور الدوراني.	الايثانول مثل: المشروبات الكحولية وغسولات الفم والمعققات والعطور؛
المعالجة بالديرياق تثبط نازعة هيدروجين الكحول alcohol dehydrogenase وتشمل الايثانول القموى أو الايثانول الوريدي أو 4- متيل بيرازول وريدى. يؤخذ التحال الدموى بالاعتبار في الحالات الشديدة < 500 ملغ/ليتر.	الميثانول يستقلب إلى فورمات مسبباً حماض استقلابى شديد وسمية عينية. الايثيلين غليكول يستقلب إلى حموض مسبباً حماض استقلابى. تسبب الأوكسالات أذية كلوية ناجمة عن بورات أوكسالات الكالسيوم في البول.	الميثانول أو الايثيلين غليكول مثل: مضاد التجمد؛
غسيل المعدة مضاد استطباب، الفحم الفعال غير مفيد. الأوكسجين والإرذاذ بالموسعات القصبية. يجب أخذ صورة شعاعية للمصدر للبحث عن التأثيرات الرئوية.	الإقياء شائع. يتسبب الاستشاق إلى الرئة في اختلاطات رئوية شديدة: سعال، اختناق، وزيز، ضيق نفس و التي تصل ذروتها في 24 ساعة وتهدأ بعد 3-4 أيام. في الحالات الأشد يمكن أن تتطور ذات رئة كيماوية أو ذات رئة شحمانية ويحدث الموت.	قطعيرات البستروول - الكحول الأبيض؛

الاندفاع

ENVENOMATION

عضات الأفاعي

SNAKE BITES

A. الإمبراضية Pathogenesis:

سموم الأفاعي هي مزيج معقد من بروتينات وعديدات بيتيد صغيرة ذات فعالية أنزيمية وتصنف سموم الأفاعي إلى سموم عصبية وسموم دموية وسموم قلبية وهذا تصنيف خاطئ من ناحية علم السموم ويمكن أن يتسبب في أخطاء تدبيرية خطيرة وذلك لأن ما يدعى بسم عصبي يمكن أن يسبب تأثيرات قلبية ملحوظة وعائية أو دموية مباشرة.

B. المظاهر السريرية Clinical features:

يحدث تورم موضعي وتنفط مكان العضة ويتبع بالإقياء وهبوط الضغط والصدمة ويمكن أن يحدث ضعف عصبي عضلي وشلل عضلات التنفس كما أن اضطرابات النزف والتخثر هي أيضاً من المظاهر في عضات (viper و rattlesnake) ومن النادر حدوث انحلال الدم داخل الأوعية ولكنه قد يحدث مع عضات (Russell's viper) والقصور الكلوي نادر وقد يشاهد انحلال للعضلات المخططة.

C. التدبير Management:

يجب مراقبة كل المرضى المشكوك بإصابتهم لـ 12-24 ساعة حيث أن التظاهرات البدئية قد تتأخر والخطوة الأولى تكون في تثبيت المنطقة المعضوضة لتقليل انتشار السم وتحديد الأفعى ووضع رباط محكم ليسد التصريف اللمفاوي ويجب عدم إجراء شق مكان العضة لمحاولة مص السم بالفم ويدبر الألم والإقياء بشكل عرضي ويراقب ضغط المريض والحالة الخثرية والكلوية والعصبية والقلبية التنفسية وتوضع قنطرة وريدية كبيرة في الطرف غير المصاب وإن كل من هبوط الضغط والصدمة التأقية والقصور الكلوي والشدة التنفسية قد تتطور بسرعة ويجب تدبيرها بشكل مناسب ويجب عدم استخدام الأسبرين كمسكن للألم حيث أنه قد يحرض النزف. العلاج الأكثر ملائمة لعلاج عضة الأفعى هو الإعطاء السريع لمضاد سم الأفعى الصحيح الملائم للنوع وهو يجب أن يعطى للمرضى الذين لديهم ارتكاس موضعي شديد أو مترقي أو لديهم مظاهر سريرية أو مخبرية على التسمم الجهازى وقبل إعطائه يجب تحري أي قصة تحسسية كما يجري اختبار الحساسية داخل الأدمة ويراقب المريض خوفاً من حدوث التأق ويجب أن يكون الأدرينالين جاهزاً للإعطاء عند الحاجة.

إذا حدث أثناء إعطاء مضاد السم ارتكاس فرط حساسية فوري يوقف الإعطاء ويعطى الأدرينالين العضلي أو مضاد هيستامين فموي وفي حال تحسنت حالة المريض وكنا بحاجة إلى إعطاء مضاد السم فإننا نعيده ولكن بتسريب بمعدل أبداً مع المراقبة.

لدغات العقارب

SCORPION STINGS

يوجد نوعان من سم العقارب: الأول ذو تأثير موضعي فقط حيث يسبب حس حارق حاد وتورم وتلون في مكان اللدغة والتاق يحدث بشكل نادر جداً وعند وجود الأعراض الموضعية مثل التورم مع أو بدون تلون فإن اللدغة على الأغلب هي من أنواع أقل إماتة.

النوع الثاني: يتألف من سموم عصبية بروتينية وعديدة ببتيد وهي تحصر قنوات الصوديوم مؤدية إلى نزع استقطاب عفوي لأعصاب الجملة الودية والجملة نظيرة الودية مسببة تسرع قلب وارتفاع ضغط ووذمة رئة واختلاجات وتعرق وانتصاب الشعر وفرط سكر الدم و في البدء يحدث ألم حاد بسبب اللدغة يتبع سريعاً بخدر ونمل في مكان اللدغة و تخثرات عضلية وأخيراً وسن.

التدبير Management:

الألم والخدر مكان اللدغة يدبر بالضماد الموضعي والمسكنات الفموية. المرضى الذين لديهم تسمم مهم يجب أن يراقبوا في المشفى لـ 12 ساعة على الأقل لمراقبة النتائج القلبية الوعائية والعصبية للتسمم والأعراض الأكثر شدة قد تحتاج إلى دعم للطريق الهوائي بالإضافة إلى عبوتين من مضاد السم وريدياً. يعد إعطاء مضاد السم أمراً خلافاً لعدم إثبات فائدته ولكنه يستخدم عند الأشخاص الصغيرين جداً أو المسنين أو أولئك مع ارتفاع ضغط شديد. يمكن أن تعالج اللانظميات التسرعية بالميتوبرولول أو الأسمولول وريدياً مع إضافة مضاد لمستقبلات α الأدرينرجية مثل البرازوسين إذا تطور ارتفاع ضغط أو وذمة رئة. العلاجات الأخرى مثل الكالسيوم أو الأدوية المحاكية للودي أظهرت أنها ذات قيمة قليلة.