

كلية الطب البشري

السنة الخامسة

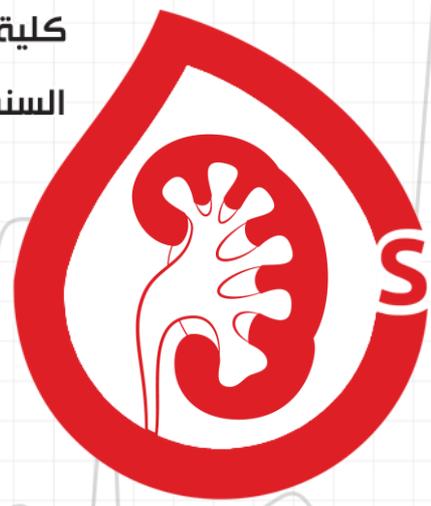
5

S.P

350

28

التهابات الكبد والكلية الثانوية بألية غير مناعية



12/10/2021

د. عدنان الصباغ

05

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

باطنة كلية | Nephrology

RB Medicine

السلام عليكم ^_^

تحدثنا في المحاضرة السابقة عن التهابات الكبد والكلية الثانوية الحاصلة بألية مناعية،
وستحدث في هذه المحاضرة عن التهابات الكبد والكلية الثانوية بألية غير مناعية.
على بركته تعالى نبدأ...

فهرس المحتويات

الصفحة	العنوان
2	الداء السكري
15	الداء النشواني
24	التهابات الكبد والكلية الثانوية في سياق الإنتانات
27	اعتلالات الكبد والكلية الثانوية في سياق الخباثات



الداء السكري Diabetes Mellitus

- ❖ يعتبر السكري طاعون هذا العصر فهو مرضٌ شائعٌ وخطير، ويزداد انتشاره بشكلٍ مستمرٍ نتيجة نمط الحياة المتبع في أيامنا هذه.
- ❖ إن معظم مرضى غسيل الكلية في أميركا هم مرضى سكري وكذلك السعودية ودول الخليج نظراً لنمط الحياة المؤهّب لحدوث السكري (الرفاهية والبدانة).

أنماط الداء السكري:

1. السكري الشبابي (النمط 1 أو النمط المعتمد على الأنسولين):

- يُشخص هذا النمط منذ بدايته عادةً، لأنه يتظاهر بأعراض حادة (نوب نقص سكر وإغماء).
- يعتمد تدبيره على الأنسولين كما نعلم، ويعدّ هذا النمط مدروساً بشكل أكبر من النمط الآخر.
- يحتاج هذا النمط إلى 15 عام تقريباً لإحداث قصور كلوي.

2. السكري الكهلي (النمط 2 أو النمط غير المعتمد على الأنسولين):

- أشيع بكثير من النمط الشبابي (90% من الداء السكري).
- وهو أسوأ إنذاراً لأنه يتطور بشكل تدريجي، فلا نكتشفه إلا بعد مرور سنوات على بدئه.
- وبالتالي لا نستطيع تحديد عدد السنوات التي حصلت خلالها الأذية، وقد تكون الأذية الكلوية في مراحل متقدمة عند اكتشافه.
- يعتمد تدبيره على خافضات السكر الفموية، وفي بعض الحالات يستخدم الأنسولين.

إذا تمّ تشخيص السكري منذ 5 سنوات مثلاً؛ إذا كان من النمط الأول نقول أنه بدأ منذ 5 سنوات، بينما في النمط الثاني نقول أنه مُكتشف منذ 5 سنوات.



فيديو جميل عن اعتلال الكلية السكري يُنصح بمشاهدته قبل البدء

اختلالات السكري:

- ❖ للسكري -خاصةً غير المضبوط- اختلالات تؤثر على أجهزة الجسم المختلفة وأهمها الكلية، الجهاز القلبي الوعائي، الدماغ وشبكية العين.
 - ❖ وإنَّ السبب الأول للوفاة عند مريض السكري هي الأمراض **القلبية** ومن ثمَّ **الاعتلال الكلوي** في المرتبة الثانية.
 - ❖ من أهمِّ تظاهرات السكري البولية هي **البيلة السكرية** وتعدُّ **البيلات**.
 - ❖ وما سندرسه في هذه المحاضرة هو أهمُّ اختلالات السكري في الجهاز البولي، والتي تشمل:
 1. الأذية الكبيبة.
 2. تنخر حليمات الكلية.
 3. الإنتانات البولية.
 4. المثانة العصبية.
 5. القصور الكلوي بشكله الحادِّ والمزمن.
- وسنفضِّل فيها واحدةً تلو الأخرى، ونبدأ بأكثر ما يهمننا في محاضرتنا وهو الأذية الكبيبة.

الأذية الكبيبة في سياق السكري

أهمُّ أذية يسببها الداء السكري، وهي أذية **تراكمية** تحتاج إلى **عدَّة سنوات** حتى تتطوّر.

آلية الأذية الكبيبة

يمكن أن تحدث الأذية الكبيبة في **كلا نمطي السكري**، وذلك بمساهمة آليتين رئيسيتين:

1. التسكير اللا-إنزيمي Non-Enzymatic Glycosylation:

- ◆ يؤدي ارتفاع مستوى السكر في الدم لمدة طويلة إلى تفاعل السكر تلقائياً وبشكل غير إنزيمي مع بعض الحموض الأمينية¹، بتفاعل يسمى **التسكير اللا-إنزيمي**، والذي يؤدي بدوره إلى:
 1. زيادة إنتاج عوامل النمو وعوامل الالتهاب.
 2. تصلب الأوعية والمنطقة الميزانجيلالية في الكبة.
 3. **زيادة نفوذية الأوعية والأنابيب للبروتينات** (وذلك عندما يطرأ التسكير على الأغشية القاعدية).

¹ إثراء: Advanced Glycation End Products أو AGE هي بروتينات أو دسم خضعت للتسكير Glycated كنتيجة للمستويات المرتفعة وبشكل مستمر من سكر الدم، تتطور هذه المواد في ظروف الكرب التأكسدي Oxidative Stress والذي يحدث أيضاً بسبب فرط سكر الدم، لها دور في الاختلالات الوعائية لداء السكري وفي التصلب العصيدي، كما تساهم في تفعيل الحديثة الالتهابية.

2. ارتفاع الضغط داخل الكبيبة Intraglomerular Hypertension:

- ◆ ينتج عن **تضييق الشريان الصادر** عن الكبة بشكل رئيسي، والذي يحدث بالآيتين²:
 - آلية التسكير اللاإنزيمي التي شرحناها، والتي تؤدي لتصلب الشريان الصادر ومن ثم تضييقه.
 - زيادة إفراز الأنجيوتنسين II** التي تحدث في سياق السكري³.
- ◆ نؤكد أن الآيتين السابقتين تؤثران على الشريان **الصادر** (أكثر من الوارد) بشكل رئيسي.
- ◆ إضافة: أما **الشريان الوارد فيتوسع** (بتأثير عوامل نمو وبروستاغلاندينات معينة).

إذاً يمكن تلخيص آلية الأذية الكبية في السكري وفق الآتي:

- تضييق الشريان الصادر + توسع الشريان الوارد ← **ارتفاع الضغط المائي السكوني ضمن الكبة** ← مما يؤدي إلى ازدياد الرشح الكبي GFR (كما سنرى لاحقاً).
- التسكير اللاإنزيمي + الارتفاع طويل الأمد في الضغط داخل الكبة ← **أذية الكبي وتصلبها**.
- ولا ننسى دور التسكير اللاإنزيمي في **زيادة نفوذية الأوعية والأنابيب للبروتين**.

مراحل الأذية الكبية سريرياً (هام)

تحدث الأذية الكبية على عدّة مراحل:

1. زيادة الرشح الكبي وحجم الكبي.
2. تطوّر البيلة البروتينية مع تراجع الرشح الكبي.
3. قد تصل في النهاية إلى قصور كلوي مزمن CKD.



² الآلية غير مفهومة بدقة ولكن تتدخل فيها عدة عوامل، منها الخلل في التنظيم الذاتي الأنبوبي الكبيبي (الفُحْدُثُ بسبب زيادة عود امتصاص الصوديوم المترافق مع زيادة عود امتصاص الغلوكوز)، بالإضافة إلى تأثير منتجات التسكير اللا-إنزيمي والتغيرات الهرمونية في محور جملة الرينين أنجيوتنسين.

³ توضيح: ارتفاع مستويات سكر الدم تحفز تصنيع الأنجيوتنسين II ← يحفز تشكيل $TGF\beta$ ، الذي يحرض تكوين وينقص تقويض بروتينات المطرس مما يسبب زيادة سماكة الغشاء القاعدي.

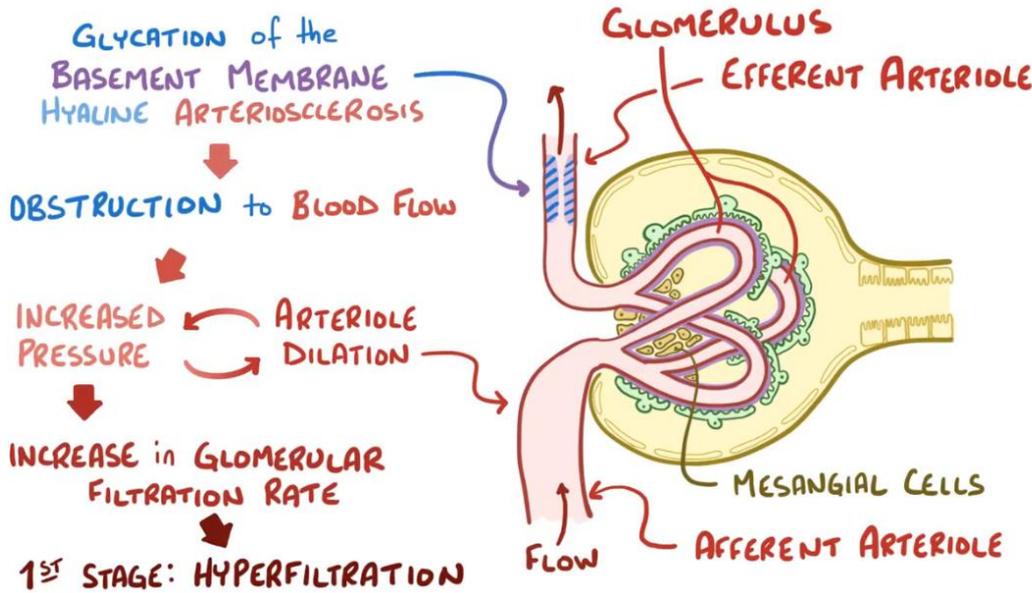
7. زيادة الرشح الكبي *Hyperfiltration* وزيادة حجم الكبد:

- ◆ هي **أبكر** مراحل الاعتلال الكلوي السكري، وقد يكون السكري حينها غير مُكتشف وغير مضبوط⁴ (خلال السنوات الأولى).
- ◆ الآلية: تحدث نتيجة زيادة الضغط المائي السكوني ضمن الكبّة كما سُرح سابقاً.

التغيّرات التي تحدث في هذه المرحلة:

- ◆ يحدث **فرط تنسّج** فتتضخّم الكبد والكليتان.
- ◆ **يزداد الرشح الكبي GFR** عن القيمة الطبيعية.
- ◆ وبالتالي **تزداد تصفية الكرياتينين** وينخفض كرياتينين المصل.
- ◆ تكون كمية الألبومين في البول سويّة (أقل من 30 ملغ/بول 24 ساعة).
- ◆ وقد تترافق بارتفاع التوتر الشرياني.

إذاً في المرحلة الأولى من الأذية الكبيّة السكريّة تزداد كل وظائف الكلية.



صورة توضح الآلية المرضية في المرحلة الأولى من الأذية الكبية

2. أذية الغشاء القاعدي وظهور البيلة البروتينية:

- ◆ **يتأذى الغشاء القاعدي** ويفقد شحنته السلبية، فيبدأ بتسريب البروتين.
- ◆ تندرج تحت البيلة البروتينية المراحل الفرعية الآتية (سنفرد لشرحها فقرة منفصلة لاحقاً):

⁴ في النصف الأول من الداء السكري يمكن التنبؤ بطريقة ما بهذه الأذية نظراً للبداية الحادة للمرض، أما في النصف الثاني، معظم الحالات يتم اكتشافها في مراحل متقدمة عن هذه المرحلة من الأذية.

- 1) البيلة البروتينية المجهرية (الزهيدة) Microproteinuria.
- 2) البيلة البروتينية الصريحة Macroproteinuria.
- 3) المرحلة النفروزية (تناذر كميلستيل ويلسون Kimmelstiel Wilson Syndrome).

3. (القصور الكلوي المزمن):

◆ إذا استمرت الأذية الكبيبة بالترقي فقد نصل لمرحلة الداء الكلوي الانتهائي (ESRD (End Stage Renal Disease) خلال 10-20 سنة وعندها يحتاج المريض للتحال والزرع.

ملاحظات هامة:



- يُعتبر الاعتلال الكلوي السكري **السبب الأول** للقصور الكلوي المزمن في العالم.
- تبدأ بالتحال **مبكراً** عند مرضى القصور الكلوي المزمن المصابين بالسكري وذلك عندما يصل الرشح الكبيبي إلى قيمة 15 فما دون، أما عند مرضى القصور الكلوي المزمن غير السكريين فننتظر حتى تنخفض قيمة الرشح الكبيبي إلى 10.

تطور بيلة الألبومين في سياق السكري

يمكن تقييم تقدّم الاعتلال الكلوي السكري من خلال ملاحظة تطور بيلة الألبومين⁵ من طبيعية إلى مجهرية إلى صريحة ومن ثمّ لنفروزية، وسنشرح المراحل الثلاثة الأخيرة بالتفصيل:

بيلة الألبومين المجهرية Microalbuminuria: (هام)

- ✱ تبدأ هذه المرحلة **بعد عدّة سنوات** (5-10 تقريباً) من بداية السكري، إذ يبدأ تنكّس الغشاء القاعدي الكبيبي وتسربّ الألبومين عبره بكمية قليلة تقدّر بـ 30-300 ملغ/بول 24 ساعة.
- ✱ **لا تستطيع شرائط الكشف Dipsticks** كشف البروتين في البول ما دام أقل من 300 ملغ/دل، لذلك لا بدّ أن نلجأ لجمع بول 24 ساعة⁶.
- ✱ تعتبر بيلة الألبومين المجهرية **أول علامة تدلّ على إصابة الغشاء القاعدي**.

⁵ البيلة البروتينية غير عرضية لا تكشف إلا مخبرياً.

⁶ ويكون بجمع البول من صباح اليوم الأوّل (معدداً أوّل تبوّل) إلى صباح اليوم الثاني.

- ✳ لذلك يجب أن يقوم المريض بعد تشخيص السكري لديه **بفحص دوري** (جمع بول 24 ساعة) - كل ستة أشهر- لكشف بيلة الألبومين المجهرية⁷.
- ✳ تتوقف في هذه المرحلة التغيرات الحاصلة في المرحلة الأولى (مرحلة زيادة الرشح)، فيصبح الرشح الكبي طبيعياً وتتوقف الكلية عن التضخم.

أهمية كشف هذه البيلة:

- تترافق بيلة الألبومين المجهرية مع **ازدياد المخاطر الوعائية القلبية** لدى مرضى السكري.
- حيث يمكن اعتبار وجود بيلة ألبومين مجهرية عند مرضى السكري مؤشراً على وجود أذية ليس فقط في الأوعية الكلوية، وإنما أيضاً وجود **أذية وعائية معقمة أكثر** في الجسم (أوعية الشبكية، القلب، الدماغ..)، وغياب بيلة الألبومين المجهرية يعني **سلامة** تلك الأوعية غالباً.
- لذلك غالباً ما نلاحظ **ترافق** بيلة الألبومين المجهرية مع وجود إصابة في أوعية الشبكية أيضاً.
- كما أن هذه المرحلة مرحلة ذهبية حيث **تعنو (تستجيب) للعلاج**، أي أن بيلة الألبومين المجهرية **قابلة للتراجع** بضبط السكري وبضبط الضغط.
- لذلك يُعطى جميع مرضى البيلة البروتينية خافضات الضغط من نمط حاصرات خميرة ACE أو حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ARBs كالكابتوبريل⁸ حتى وإن لم يتواجد لدى المريض ارتفاع في التوتر الشرياني الجهازى (وسندرس آلية فائدتها في فقرة التدبير).

ضبط السكري وضبط الضغط (بإعطاء الكابتوبريل) في مرحلة بيلة الألبومين المجهرية قد يفيدان في جعلها تتراجع لذلك تعتبر **المرحلة الذهبية**.

بيلة الألبومين الصريحة Macroalbuminuria:

- ✳ عندما تتجاوز البيلة البروتينية **300 ملغ/ بول 24 سا** تصبح **قابلة للكشف** بالشرائط الحساسة للبروتين، ونقول أنها بيلة ألبومين صريحة.
- ✳ وتصبح إيجابية الشرائط **ثابتة** عندما تتجاوز البيلة البروتينية 500 ملغ/ بول 24 سا.
- ✳ يعلن ظهور بيلة الألبومين الصريحة بداية الاعتلال الكلوي السكري الصريح Overt Nephropathy، حيث **تبدأ وظائف الكلية بالتراجع**.

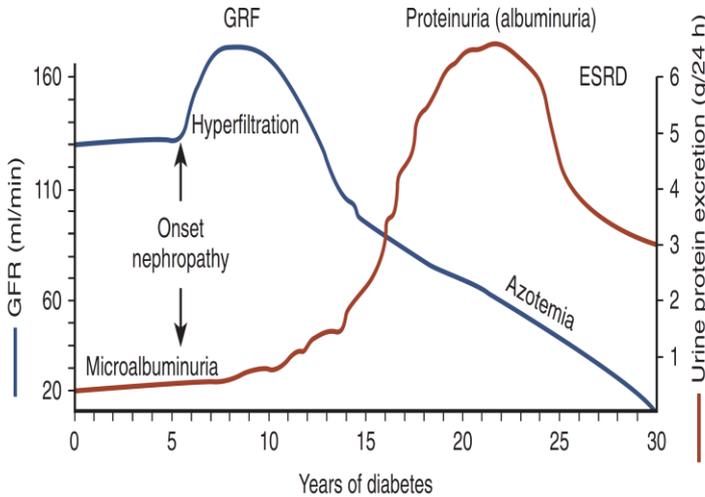
⁷ إضافة: يبدأ الفحص الدوري بعد خمس سنوات من تشخيص السكري من النمط الأول وبعد التشخيص مباشرة لدى مرضى النمط الثاني.

⁸ يوسع الكابتوبريل الشريان الصادر من الكبة الكلوية مما يخفض الضغط السكوني داخلها مما يساعد على حماية الكبة كما سيمر معنا لاحقاً.

- ✱ **ويبدأ العدّ التنزلي،** إذ تخسر الكلية 1٪ من وظيفتها كلّ شهر (أي حوالي 12٪ في السنة) ويتناقص الرشح الكبي بمعدّل 1 مل كلّ شهر.
- ✱ أي بعد 5-7 سنوات من هذه المرحلة سيصاب المريض بالقصور الكلوي ويحتاج التحال.
- ✱ يمكن أن نشاهد ارتفاعاً في الضغط الشرياني لدى المريض.
- ✱ هذه المرحلة **غير قابلة للتراجع**، ولكن يُمكن **إبطاء** سير الإصابة بضبط الضغط والسكري.

البيلة النفروزية (تناذر كيملستيل – ويلسون Kimmelstiel-Welson):

- ✱ تشاهد في السكري **المتقدم** بعد 5-10 سنوات من حدوث البيلة البروتينية المجهرية.
- ✱ التبدلات الحاصلة في هذه المرحلة:
- ✱ بيلة بروتينية غزيرة "تناذر نفروزي" (**أكثر من 3 غ بروتين في بول 24 ساعة**) الأمر الذي يؤدي إلى نقص ألبومين الدم، وبالتالي حدوث الوذمات.
- ✱ كما نلاحظ وجود ارتفاع في الضغط الشرياني.
- ✱ خسارة متريّة بسرعة في الوظيفة الكلوية (غالباً ما يحتاج المريض للتحال خلال 1-2 سنة).
- ✱ نوّكد على أهميّة الوقاية من الوصول لهذه المرحلة بواسطة **ضبط السكري والضغط الشرياني** واستخدام حاصرات خميرة ACE، أما العلاج فهو ضعيف الأهمية جداً مقارنةً بالوقاية.



مخطّط يوضّح تبدّلات الرشح الكبي GFR وبيلة الألبومين مع مرور سنوات الإصابة بالسكري، لاحظ: يزداد الرشح الكبي في المرحلة الأولى ثم يبدأ بالتراجع تدريجياً حتّى يصل المريض إلى ESRD. أمّا بيلة الألبومين فتزداد من طبيعية إلى مجهرية ثم صريحة ثم نفروزية.

العلاقة بين فرط التوتر الشرياني والأذية الكبيّة في السكري

- ✱ تساهم الأذية الكلوية السكريّة في **تطوّر ارتفاع التوتر الشرياني** أو تفاقمه في حال كان موجوداً (لاحظ في مراحل البيلة البروتينية أتنا ذكرنا ارتفاع التوتر الشرياني بشكل متكرّر).

⁹ ذُكرت في الأرشيف 3.5 غ بروتين في بول 24 ساعة.

- ❁ كما أنّ وجود ارتفاع توتر شرياني مرافق للسكري **يفاقم** الأذية الكلوية الحاصلة.
- ❁ وبالتالي فإنّ ضبط الضغط **أهمّ من ضبط مستوى سكر الدم بذاته**، لأنّ وجود ارتفاع توتر شرياني مرافق للسكري يسبّب بشدّة للأذية الكلوية وضبطه يؤخر كثيراً من تقدم الأذية الكلوية الحاصلة.
- ❁ حيث يجب ضبط الضغط عند مريض السكري ليكون **أقلّ من 130/80 mmHg**.

تذكر: ظهور البيلة البروتينية المجهرية يزيد من خطورة تطوّر الاختلالات القلبية الوعائية.

تشخيص الاعتلال الكلوي السكري

- ❁ كما ذكرنا في الفقرة السابقة فإنّ الكُـب عند مريض السكري في البداية تكون **كبيرة الحجم** و**غير ضامرة** (عكس باقي آفات الكلى المزمنة)، فيعطي مظهراً طبيعياً كاذباً للقشر على الإيكو على الرغم من وجود بيلة بروتينية.
- ❁ أي قد نجد عند مريض **إيكو طبيعي** ولكن بروتين البول 10ملغ \ دل.
- ❁ لذلك فإن الاستقصاء الأهم الأول للتأكد من سلامة الكلى هو **تحري بيلة الألبومين المجهرية**، لأن **الإيكو غير مشخص للسكر** وفي حال إهمال المريض وعدم مراجعته الطبيب بشكل دوري و تحولها لبيلة بروتينية ثابتة، فإن المريض بدءاً من هذه المرحلة سيخسر 15% من وظيفة الكلية كل سنة.

الخرقة:

- **غير مستتبّة** روتينياً في اعتلال الكلية السكري (إلّا عند الشكّ بسبب آخر لبيلة الألبومين).
- في حال **ترافق النفروز مع أذية في الشبكية** لا نخرع لأن إصابة الشبكية تعني إصابة الكُـب في الكلية، أما في حال سلامة الشبكية فنخرع (لا علاقة للسكري بالبيلة البروتينية) لمعرفة سبب البيلة.



تدبير الاعتلال الكلوي السكري

خافضات سكر الدم:

▲ عند تطور الإصابة الكلوية لقصور كلوي عند مريض سكري يعالج فقط بالأنسولين، ويمنع استخدام خافضات السكر الفموية لأنها قد تتراكم في الدم وتحدث نوبات من هبوط السكر المفاجئ نتيجة سوء الإطراح الكلوي.

إعطاء حاصرات بيتا أو حاصرات خميرة ACE أو حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ARBs:

▲ وذلك حتى في حال عدم وجود ارتفاع توتر شرياني.

▲ حيث تفيد ACEIs و ARBs في:

↳ حماية الكلية والحد من البيلة البروتينية. ↳ ضبط الضغط الشرياني.

الآلية:

- كما ذكرنا يكون الضغط السكوني ضمن الكتبة مرتفعاً أصلاً لدى مرضى السكري حتى بغياب ارتفاع الضغط الشرياني.
- بإعطائنا لـ ACE-I كالكابتوبريل:

تخفيف الرشح الكبي

يتوسع الشُرَيْن الصادر
لتخفيف الضغط السكوني

نوقف الإنزيم القالب من تشكيل
الأنجيوتنسين II

- ولذلك نلجأ لإعطاء مرضى السكري الكابتوبريل على الرغم من غياب ارتفاع الضغط الشرياني لديهم فيُبطئ حدوث الأذية - لكن لا يوقفها-.

الحمية:

▲ حمية مريض القصور الكلوي في سياق السكري صعبة للغاية، حيث يجب أن تكون:

↳ منخفضة البروتين: لمنع تراكم البولة والكرياتينين.

↳ منخفضة البوتاسيوم.

↳ منخفضة النشويات قدر الإمكان (الضبط السكر).



المعالجة المعيزة للكلية:

نقصد بذلك غسيل الكلية أو زرع كلية جديدة بعد حدوث القصور:

1. غسيل الكلية:

- عند غسيل الكلية يجب إعطاء هيبارين ولكن إعطائه يؤدي إلى نزوف بالشبكية (خلل وعائي).
- كما أن المقوية الوعائية تكون ضعيفة عند المريض فهو يعاني دوماً من هبوط ضغط انتصابي (بسبب اعتلال الأعصاب الذاتية في سياق اعتلال الأعصاب السكري).

2. زرع الكلية:

- عند زرع الكلية يجب إعطاء مثبّطات مناعة، وهذا يؤهّب لحدوث إنتانات انتهازية بشكل كبير (مناعة مريض السكري ضعيفة أصلاً).
- ومع ذلك يبقى زرع الكلية مفضلاً من حيث البقاء على التحال في تدبير القصور الكلوي المزمن عند مرضى السكري.
- فمهما فعلنا سيبقى هناك مشاكل عند المريض، لذلك الحل الأفضل هو تجنّب حدوث الأذية الكلوية وتأخيرها من خلال ضبط الضغط والسكر.

ملاحظات هامة:

- على عكس الآليات المناعية فإنّ الآفات الكلوية الاستقلابية (مثل السكري) لا تستجيب للعلاج بمثبّطات المناعة وفصد البلازما والكورتيزون، وإنّما تزيد من سوء الحالة.
- حيث أنّ الكورتيزون سيؤدّي لارتفاع السكر، ومثبّطات المناعة ستسيء لمناعة المريض الضعيفة أصلاً.

تتابع في أذيات الجهاز البولي الأخرى في سياق الداء السكري.

الإنتانات البولية (UTIs) Urinary Tract Infections

لهذة عامة:

- يؤهّب الداء السكري للإنتانات البولية السفلية (منها التهاب المثانة) والعلوية (التهاب الحويضة والكلية)، وذلك بأكثر من آلية أهمّها:
- 1. البييلة السكرية أي وجود السكر في البول.
- 2. ضعف المناعة.

3. ضعف إفراغ المثانة ووجود الثمالة البولية (وذلك بسبب الأذية العصبية في سياق الداء السكري) مما يؤدي إلى تطوّر ما يدعى **بالمثانة العصبية Neurogenic Bladder** التي تمنع المريض من إفراغ مثانته بشكل كامل مع بقاء ثمالة بولية تؤهّب لنمو الجراثيم (لاسيما بوجود السكر كما ذكرنا).

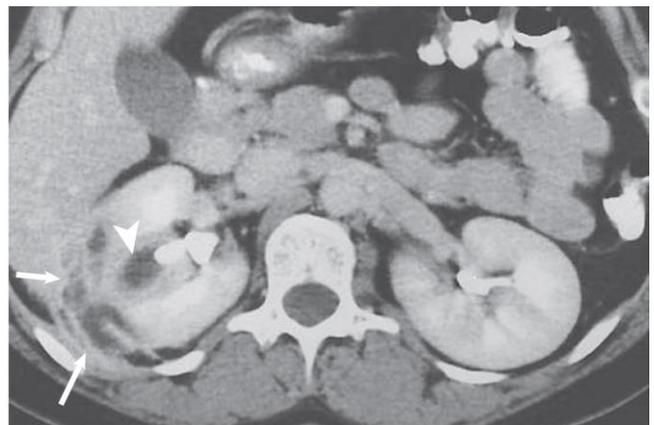
- ✦ ولذلك نجد أنّ هذه الإنتانات قد لا تستجيب للعلاج إلّا عند معاكسة هذه المؤهّبات ولا سيما الثمالة البولية (سيرد تدبير المثانة العصبية والثمالة البولية بالتفصيل في فقرة منفصلة).
- ✦ تصنّف الإنتانات البولية عند مرضى السكري فوراً على أنّها **إنتانات مختلطة Complicated**.
- ✦ كما أنّ التهاب الحويضة والكلية لديهم خطير ويطرافق مع إنتان الدم بنسبة عالية.
- ✦ يؤهّب السكري أيضاً إلى **تطوّر الخراجات الكلوية** وحول الكلوية Renal And Perinephric Abscess.

التهاب الحويضة والكلية النفاخي Emphysematous Pyelonephritis

- ✦ يؤهّب الداء السكري إلى حدوث شكل خاص من التهاب الحويضة والكلية وهو **التهاب الحويضة والكلية النفاخي**، وهو شكل منخر للكلية بشكل شديد.
- ✦ يعتبر الطبقي المحوري الاستقصاء المختار لكشف الحالة. (إثراء)
- ✦ **التدبير**: يمكن اتباع التدبير المحافظ، ولكن يعتبر **استئصال الكلية المصابة** (إسعافياً) الخيار المفضل لمعظم المرضى.



التهاب حويضة وكلية نفاخي



خراجات كلوية وحول كلوية متعدّدة

تنخر حليمات الكلية Papillary Necrosis

نذكر بأن معظم تروية الكلية (حوالي 90٪ منها) يكون باتجاه **القشر الكلوي**، بينما تكون تروية اللب -الذي يحتوي على الحليمات الكلوية- قليلة نسبياً، الأمر الذي يؤهب لحدوث نقص تروية في هذه الحليمات.

1. العوامل المؤهبة:

- ♣ لا يحدث تنخر حليمات الكلية في الكلى السليمة، بل إن هذا المرض يحتاج إلى عامل مؤهب يقوم بإيذاء الكلية، أهم هذه العوامل:
- ◆ الداء السكري: أهم العوامل المؤهبة، حيث يزيد الأمر سوءاً بإصابته للأوعية (تصلب الشريينات Arteriosclerosis)، الأمر الذي يقلل تروية اللب أكثر فأكثر.
- ◆ التهاب الحويضة والكلية المزمن.
- ◆ تناول ال-NSAIDs¹⁰.
- ◆ الانسداد البولي.
- ◆ فقر الدم المنجلي.

2. الآلية المرضية:

- ♣ هذه العوامل المؤهبة بما لها من آثار سلبية على تروية الكلية، قد تنخفض تروية الحليمات لدرجة شديدة جداً بشكل كافي **لتنخرها وسقوطها** ضمن السبيل البولي.
- ♣ قد تؤدي هذه الحليمات المتنخرة إلى حدوث **انسداد في الحالب!** وقد يؤدي هذا الانسداد إلى استسقاء كلية مما يزيد الأمر سوءاً أيضاً.

3. سريراً:

- ♣ **حصى وألم في الخصرة** (شبيه بالتهاب الحويضة والكلية).
- ♣ **بيلة دموية**، وقد نرى قطعاً من الحليمات المتنخرة في البول.

4. التشخيص:

- ♣ يعتمد على القصة السريرية، فحص البول والراسب والطبقي المحوري CT (نشاهد تنخر الحليمات كما في الصورة).

الحليمات المتنخرة قد تسبب انسداد في الحالب واستسقاء كلوي دون أن يظهر الانسداد بوضوح على ال-CT -مقارنةً مع الحصيات البولية الواضحة-.

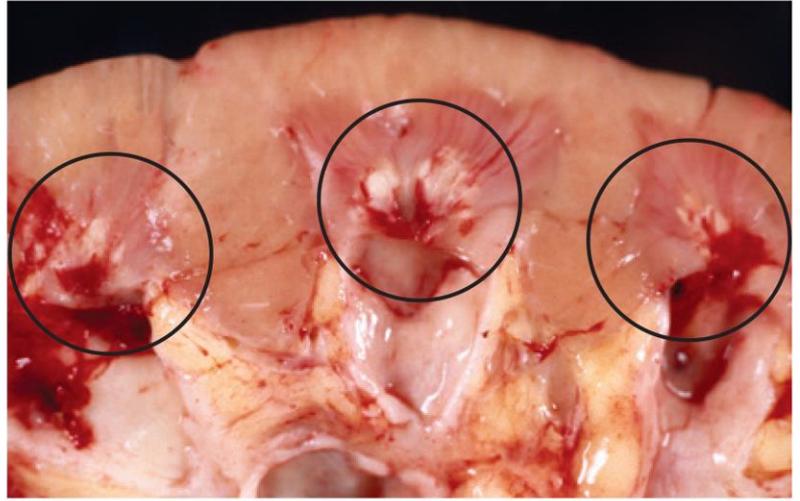
¹⁰ تؤثر على البروستاتغلاندينات الموسعة للشريان الوارد، مما يسبب تضيقه وبالتالي تنقص تروية الكلية.

5. العلاج:

♣ داعم (إمهاة وصادات)، وقد نضطر لإزالة الانسداد الحاصل (قثطرة J Double).



صورة CT مع حقن مادّة ظليلة
تظهر تنخّر الحليمات الكلوية



صورة عيانية لتنخّر الحليمات الكلوية

المثانة العصبية Neurogenic Bladder

الآلية المرضية:

سببها اعتلال الأعصاب الذاتية في سياق الداء السكري:

- اعتلال الأعصاب الواردة من المثانة وبالتالي نقص الإحساس بامتلاء المثانة وقلة عدد مرات التبول.
- واعتلال الأعصاب الصادرة للمثانة والمسؤولة عن إفراغها؛ وبالتالي الفشل في إفراغها بشكل تام، وينتهي الأمر للوصول إلى ما يدعى بـ **السلس بالإفازة Overflow Incontinence**.

تذكر أنّ المثانة العصبية وبقاء ثمالة بولية يؤهّبان للإنتانات البولية.

العلاج:

- يركز على تحسين نوعية حياة المريض.
- يوجد بعض **الأدوية** التي قد تحسّن من وظيفة المثانة (ذكر منها الدكتور مقلّدات الودّي).
- لكن في حال فشلها نوجّه المريض ونعلّمه كيفية **استخدام القثطرة البولية بنفسه**، كي يتمكن من إفراغ المثانة بشكل تام (3 مرات يومياً)، وتفضّل هذه الطريقة على استخدام القثطرة الدائمة.

تعدُّ **العنائة** أيضاً من اختلاطات السكّري الناتجة عن اعتلال الأعصاب، لكننا لن ندخل بتفاصيلها في هذه المحاضرة.

القصور الكلوي الحاد بعد حقن المواد الظليلة

- تعدُّ المواد الظليلة Contrast Agents من المواد **السامة** للكلية، إذ تعتبر من أسباب القصور الكلوي الحاد (بآلية النخر الأنبوبي الحاد Acute Tubular Necrosis)، وهي تؤثر بشكل خاص على الكلية **المريضة** أكثر من الكلية السليمة.
- ويعدُّ السكري من أهم عوامل الخطورة للقصور الكلوي الحاد عند التصوير الظليل (في سياق قثطرة قلبية مثلاً) خاصةً إذا كان الكرياتينين أكثر من 1.5 وتصفيته أقل من 25 مل/د.

يعتبر التصوير الظليل **مضاد استطباب** عند مريض السكري ولا يلجأ له إلا عند الضرورة القصوى وبشروط صارمة (إمالة جيدة، إعطاء بيكربونات...)، حيث تساعد هذه الشروط على حماية الكلية من المواد الظليلة.

وبهذا نكون قد أنهينا الحديث عن أهم آثار الداء السكّري على الكلية والجهاز البولي، لننتقل إلى مرضٍ استقلابيٍّ آخر يؤثر على الكلية؛ وهو الداء النشواني.

الداء النشواني Amyloidosis

مقدمة عامة عن الداء النشواني

- ❖ هو مجموعة من الأمراض المختلفة وليست مرضاً واحداً، والتي تشترك جميعها بترسب المادة النشوانية (الأميلويد Amyloid) **خارج الخلايا** (في النسيج الخلالي) في مختلف أعضاء الجسم.
- ❖ تختلف التظاهرات السريرية باختلاف العضو المصاب، ولكنها جميعها تتمثل باضطراب وظيفة هذه الأعضاء.



فيديو أكثر من رائع يشرح الداء النشواني بطريقة مبسطة

تصنيف الداء النشواني

الداء النشواني الموضعي Localized:

سببه الأساسي التقدم بالعمر، أكثر الأعضاء تعرضاً للإصابة هي الدماغ، القلب ثم البنكرياس. (إثراء)

الداء النشواني الجهازى Systemic:

- وهو الغالب، حيث يصيب عدّة أعضاء في الجسم (الكلية والكبد والقلب وغيرها) مسبباً قصور هذه الأعضاء.
- يصنّف الداء النشواني حسب المادة الأولية للترسبات إلى أنواع كثيرة، لكنّ أهمّ نمطين في الإصابة الكلوية هما:

1. الداء النشواني ذو السلاسل الخفيفة Amyloid Light-chain (AL) Amyloidosis أو الداء النشواني البدئي (الأولي):

- ◆ سُمي بالبدئي لأن المادة النشوانية لا تكون ناتجة عن مرض آخر، وهو أشيع عند كبار السن.
- ◆ يتصف بتراكم لبروتين يُشتق من الخلايا المصورية (البلازمية)، حيث تكون المادة الأولية هي السلسلة الخفيفة للغلوبولينات المناعية والتي يُشتق منها البروتين الخفيف النشواني Amyloid Light Protine (AL).

2. الداء النشواني من نمط الأميلويد Amyloid A (AA) Amyloidosis أو الداء النشواني الثانوي:

- ◆ سُمي بالثانوي لأن الداء يكون ناتج عن وجود بعض الأمراض الالتهابية المزمنة.
- ◆ إن المادة المتراكمة فيه بشكل أساسي مكونة من البروتين المترابط بالداء النشواني Amyloid Associated Protine (AA).

الآلية الإمراضية

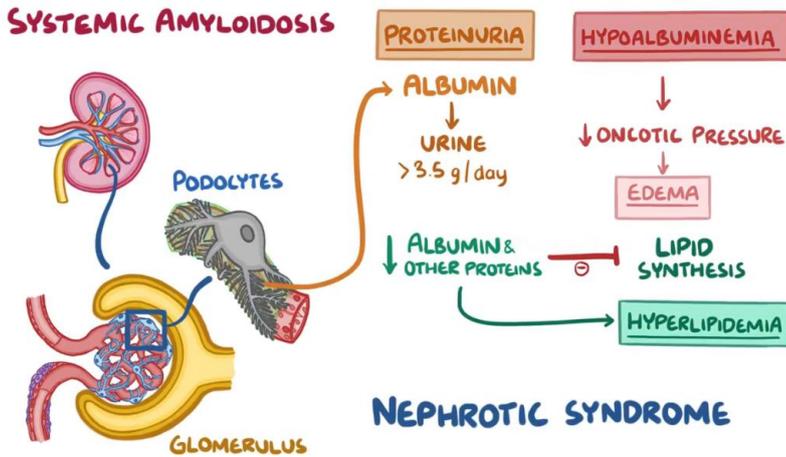
- ◆ **المادّة النشوانية (الأميلويد):** هي مادّة **بروتينيّة ليفيّة** تميل للترسّب في النسيج الخلالي.
- ◆ تُشتقّ هذه المادّة من بروتينات معيّنة (مثل الغلوبولينات المناعية أو البروتين النشواني A)، وبالتالي يزداد ترسّب المادّة النشوانية في حال:

- ✓ الزيادة المستمرة المرصية في تركيز تلك البروتينات؛ وكمثال على ذلك: زيادة بروتينات الطور الحاد في الأمراض المزمنة، وزيادة السلاسل الخفيفة في الورم النقوي العديد.
- ✓ حدوث طفرة في البروتين تؤدي إلى خلل في عملية الطي والتجميع فيزداد ترسبه، مثل الحالات الوراثية من النشواني.
- ◆ نستنتج أنه قد تكون للداء النشواني أسباب وراثية أو ورمية أو التهابية.

الإصابة الكلوية في الداء النشواني

- ◆ إصابة الكلية هي أشيع إصابة في الداء النشواني، وقد تصاب الكبد، الأنابيب، الخلال، الأوعية...، لكن أهمها بالنسبة لنا هي إصابة الكبد والأنابيب (إضافة خارجية: اعتلال كبيبات غير التهابي غير تكاثري).
- ◆ تكون الأذية الكبيبة غالباً على مستوى الغشاء القاعدي¹¹ مما يسبب بيلة بروتينية نفروية، تتميز بأنها:
 - ✓ تصل غالباً لأرقام بروتين كبيرة جداً قد تبلغ حوالي 30 غ / 24 ساعة (أشد بيلة بروتينية¹²).
 - ✓ كما أنها غالباً ما تكون غير انتقائية¹³.
- ◆ يسبب نقص بروتينات الدم انخفاضاً في الضغط التناضحي للبلزما، مما يؤدي لوذمات.

أحياناً قد تغيب الوذمات حين تكون الأذية كبيبة وأنيوية، فلا تستجيب الأنابيب للألدوستيرون وبالتالي لا تظهر وذمات.



صورة توضح
التظاهرات الكلوية
للداء النشواني

¹¹ إثناء: كما تؤثر على الخلايا القدمية.

¹² تكون البيلة البروتينية أشد ما يمكن في كل من داء النشواني وخرثرة الوريد الكلوي.

¹³ تشمل البيلة البروتينية الانتقائية الألبومين فقط، أما في غير الانتقائية نجد إضافة للألبومين بروتينات أخرى كالغلوبولينات وعوامل التخثر.

وستحدث بتفصيل أكبر عن الداء النشواني الجهازى بنمطيه، سنبداً مع الداء ذو السلاسل الخفيفة..

أولاً: الداء النشواني ذو السلاسل الخفيفة

AL Amyloidosis (Amyloid Light-chain Amyloidosis)

❖ تُشتقُّ المادّة النشوانية في هذه الحالة من السلسلة الخفيفة للغلوبولينات المناعية، ويشاهد في:

- الورم النقوي العديد (Multiple Myeloma (MM): وستحدث عنه في هذه المحاضرة.
- لمفوما لاهودجكن.
- داء والدنستروم Waldenstrom Macroglobulinaemia: هو عبارة عن لمفوما تنشأ على حساب خلايا تشبه الخلايا البلازمية والخلايا اللمفاوية، ويترافق مع ارتفاع مستويات IgM.

الورم النقوي العديد (Multiple Myeloma (MM)

هو تكاثر خبيث على حساب الخلايا البلازمية؛ يؤدي إلى إنتاج كمية كبيرة من البروتينات وحيدة النسيلة.

هذه البروتينات يمكن أن تكون غلوبولينات مناعية كاملة (IgA, IgG) أو سلاسل خفيفة فقط (لامدا λ أو كابا κ).

تؤدي زيادة إنتاج السلاسل الخفيفة في الورم النقوي العديد إلى ظهور هذه السلاسل في البول غالباً، وهو ما نسميه بيلة بروتين بنس جونز Bence-Jones Proteinuria.

رغم عبور بروتين بنس جونز (السلاسل الخفيفة) للبول فإن فحص البول والراسب لا يستطيع كشف هذا البروتين، وإنما نستخدم لكشفه رحلان البروتين في بول 24 ساعة.

آلية الإصابة الكلوية في الورم النقوي العديد: (هام)

❖ يؤثر الورم النقوي العديد على الكلية بسبع آليات مؤذية هي:

7. تطوّر الداء النشواني ذو السلاسل الخفيفة AL (النشواني الأولي):

- ◆ قد تتحوّل السلاسل الخفيفة إلى مادة نشوانية تترسّب وتسبّب حدوث نفروز شديد كما ذكرنا.

2. اعتلال وظيفة النبيبات الكلوية القريبة:

- ◆ قد تحدث السلاسل الخفيفة أذية في الأنابيب البولية **القريبة**، مما يؤدي إلى تطوّر متلازمة فانكوني¹⁴ Fanconi Syndrome.

3. الكلية النقية Myeloma Kidney:

- ◆ إن زيادة إنتاج السلاسل الخفيفة لها **تأثير سمّي مباشر** على الخلايا الظهارية الأنبوبية.
- ◆ كما أن ازدياد تركيز هذه السلاسل في النبيب البعيد يؤدي إلى **تشكيل أسطوانات سادة** في الأنابيب البعيدة.
- ◆ لذلك يطلق على الكلية النقية اسم آخر هو: **اعتلال الكلية بأسطوانات السلاسل الخفيفة** Light Chain Cast Nephropathy.

تعدّ هذه الأسطوانات من أهم أسباب القصور الكلوي الحاد أو المزمن لدى مرضى الورم النقي العديد.

4. اعتلال الكلية بفطر الكلس Hypercalcemic Nephropathy:

- ◆ تفرز الخلايا البلازمية المتكاثرة سيتوكينات تحرّض زيادة نشاط كاسرات العظم، **فيزداد الانحلال العظمي** مما يؤدي إلى ارتفاع الكلس.
- ◆ قد يسبّب اعتلال الكلية بفطر الكلس **بيلة تفهة كلوية المنشأ** أو **قصوراً كلوياً**.

5. اعتلال الكلية بحمض البول Uric Acid/Urate Nephropathy:

- ◆ قد يرتفع حمض البول لأرقام عالية بسبب زيادة التقلّب الخلوي Turnover¹⁵.
- ◆ وقد يؤدي هذا الارتفاع لحصول قصور كلوي حاد.

¹⁴ متلازمة فانكوني Fanconi Syndrome: هي خلل في وظيفة الأنابيب يؤدي إلى زيادة طرح كل من الغلوكوز والبيكربونات والفوسفات وحمض البول والبوليتاسيوم وبعض أنواع الحموض الأمينية في البول، ويكون الحمض الأنبوبي الكلوي جزءاً من المتلازمة (بسبب طرح البيكربونات).

¹⁵ عند ارتفاع حمض البول لأرقام عالية مثل 20 يجب الشكّ بالخبثاء.

6. زيادة الأهبة لحدوث قصور كلوي حاد:

- ◆ يعدّ الورم النقوي العديد عاملاً مؤهّباً لحدوث قصور كلوي حادّ عند حقن المواد الظليلة (مضاد استطباب مثل السكرى).
- ◆ ونتخذ الإجراءات الوقائية سابقة الذكر ذاتها للوقاية من الأذية الكلوية (إمهاة - بيكربونات..).
- ◆ وفي حال حدوث الأذية الكلوية الحادة (الناجمة عن النخر الأنوبي الحاد) فإنها تتراجع عادةً ويحدث الشفاء لكن غالباً ما يحتاج المريض للتحال أكثر من مرة ريثما تتجدد الأنابيب.

7. (القصور الكلوي المزمن):

- ◆ وهو المآل النهائي للعديد من الأذيات المذكورة سابقاً.

التظاهرات السريرية:

- ◆ يمكن جمع أهمّ تظاهرات¹⁶ الورم النقوي العديد في كلمة CRAB (لا يشترط وجودها جميعاً):
- ◆ ارتفاع الكلس Calcium Elevation.
- ◆ قصور كلوي¹⁷ وارتفاع قيم الكرياتينين Renal Insufficiency.
- ◆ فقر دم Anemia.
- ◆ آفات حالة للعظم تسبّب آلام عظمية شديدة خصوصاً في الظهر Bone Lesions.

التشخيص:

- ◆ إنّ تشخيص الورم النقوي العديد سهل.
- ◆ أول ما يوجّهنا للشكّ بالورم النقوي العديد هو قصة الآلام العظمية (ألم ظهر مثلاً) وفقر الدم مع ارتفاع سرعة التثفل ESR لقيم كبيرة < 100 (لكنه غير نوعي) لذا ننتقل للإجراء التالي (الرحلان).
- ◆ إجراء الرحلان الكهربائي لبروتينات البلازما Serum Protein Electrophoresis: الذي يبدي وجود قمة ثانية نتيجة الزيادة وحيدة النسيلة في الغلوبولينات المناعية¹⁸.
- ◆ كما يمكن إجراء رحلان لبروتينات البول والذي يكشف بروتين بنس جونز في حال وجوده.

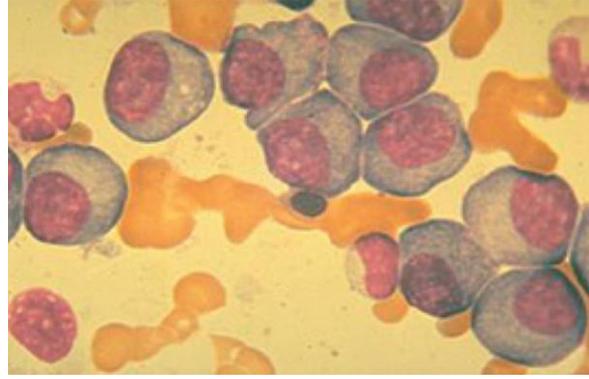
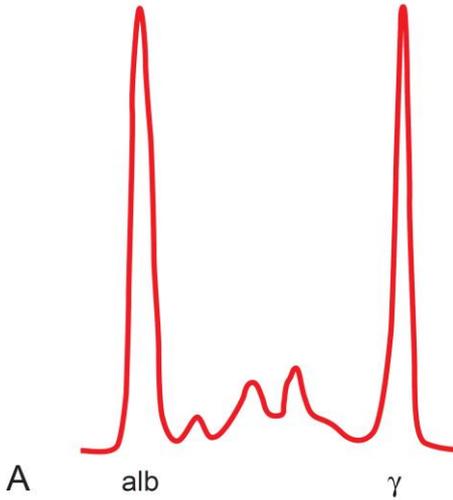
¹⁶ أضاف الدكتور ارتفاع سرعة التثفل.

¹⁷ مع بيلة بروتينية لا يشترط أن تكون شديدة.

¹⁸ تذكّر: الطبيعي في رحلان بروتينات البلازما هو أن تظهر قمة مؤنفة وحيدة هي قمة الألبومين.

◆ ثم يتم تأكيد التشخيص **بخزعة نقي العظم** وملاحظة ارتشاح النقي بالخلايا البلازمية الخبيثة.

◆ **خزعة الكلية** تمكّننا من رؤية الأسطوانات وتأكيد وجود السلاسل الخفيفة فيها من خلال التلوين المناعي (أرشيف).



ألم ظهر + فقر دم + ESR مرتفع بشدّة ← نقوم بإجراء:
1. رحلان كهربائي لبروتينات البلازما: لاحظ وجود قمة ثنائية عند الغلوبولينات غاما (الصورة إلى اليسار).
2. خزعة نقي عظم: نلاحظ فيها ارتشاح الخلايا البلازمية الخبيثة (الصورة في الأعلى).

العلاج:

- ◆ يوجد بروتوكولات عديدة للعلاج، وهي من اختصاص الباطنة الدموية.
- ◆ لكن بشكل عام فإنّ الإنذار **مقبول** والشفاء ممكن بشرط **الكشف المبكر** والعلاج الملائم¹⁹.

الداء النشواني من النمط AA (الداء النشواني الجهازى الثانوي) (هام)

Systemic Secondary (AA) Amyloidosis

- ◆ كان يدعى (سابقاً) بالداء النشواني **الثانوي**.
- ◆ حيث يكون مرافقاً لأمراض التهابية مزمنة، مثل:
 - ◆ **حمى البحر الأبيض المتوسط (Familial Mediterian Fever (FMF):** شائعة الانتشار في بلدنا ولذلك سنفصّل فيها لاحقاً.
 - ◆ **أمراض النسيج الضام مثل:** التهاب المفاصل الرثياني (Rheumatoid Arithritis (RA).
 - ◆ **الإنذانات المزمنة:** مثل ذات العظم والنقي، توسّع القصبات، السل...

¹⁹ إضافة: يقوم العلاج بشكل عام على: العلاج الكيماوي، زيادة الوارد من السوائل (لتقليل تركيز هذه البروتينات في الأنابيب الكلوية)، وفصد البلازما.

❖ تشتقُّ المادّة النشوانية في هذه الحالة من البروتين المصلي المرتبط بالأميلويد SAA Serum Amyloid-Associated Protein.

👉 يُنتج بروتين SAA في الكبد استجابةً للحالات الالتهابية إذ يعدُّ أحد بروتينات الطور الحاد.

👉 كما يزداد في حالات الالتهاب المزمنة، حمّى البحر الأبيض المتوسط العائلية FMF،

الخبثات (وهذا هو سبب ارتباط هذا النمط من الداء النشواني بالحالات الالتهابية المزمنة).

حالة سريرية: (أرشيف)

👉 مريض يعاني من توسّع قصبات منذ 20 عام، أتاك يشكو من وذماتٍ انطباعية وضخامة كبد وطحال، ما أهم التشخيص التفريقيّة؟

👉 الجواب: A. داء نشواني ثانوي. B. قصور قلب أيمن (بسبب تطور قلب رئوي).

حمّى البحر الأبيض المتوسط (Familial Mediterranean Fever (FMF) الأهم

👉 يدعى أيضاً بالداء الدوري Periodic Disease أو الداء الدوري العائلي.

👉 هو مرض وراثي منقول بصفة جسمية مقهورة (من الأسباب الوراثية للداء النشواني²⁰).

👉 منتشر في دول منطقة حوض البحر المتوسط (ومنها سوريا والعديد من البلاد العربية).

👉 يتظاهر بشكلٍ رئيسيٍّ في سنّ الطفولة أو الشباب.

الآلية الإمرضية:

♣ يؤدي وجود الطفرة الوراثية إلى خلل بالعدلات وحدوث التهاب ذاتي. (إثراء)

التظاهرات السريرية:

♣ هجمات متكرّرة (تدوم الهجمة الواحدة حوالي 1-3 أيام) من:

A. الحمّى: 38-40 درجة، وهو عرض موجود بشكل دائم

B. التهاب المصلّيات Serositis، والذي يتظاهر بـ:

- ألم بطني معمم: بسبب التهاب البريتوان، وقد يقلّد ألم البطن الحاد والتهاب الزائدة.
- ألم جنبي: بسبب التهاب الجنب.
- آلام مفصليّة: بسبب التهاب الغشاء الزليلي للمفاصل.

²⁰ إضافة: FMF هو أشيع سبب للداء النشواني العائلي.

- ♣ تترافق الهجمات الحادة مع ارتفاع بروتينات الطور الحاد (ومنها SAA)، وبالتالي أهمُّ اختلاطات حمّى البحر الأبيض المتوسط هي تطور الداء النشواني الثانوي (من النمط AA).
- ♣ لذلك تحدث الأذية الكلوية في سياق FMF بسبب الترسّبات النشوانية بشكل رئيسي.

أربع حالات في الطبّ الباطني تقلّد البطن الجراحي (يجب نفيها قبل فتح البطن):

- هجمة حمّى البحر الأبيض المتوسط FMF.
- الأزمة النفروزية (اختلاط للنفروز سنذكره في المحاضرة القادمة).
- البورفيريا الحادة المتقطعة.
- القولنج الرصاصي: ألم بطني بسبب التسمّم بالرصاص.²¹

التشخيص والإنذار:

♣ يعتمد بشكل رئيسي على القصة المرضية الوصفية (الهجمات الحموية المتكررة) والقصة العائلية الإيجابية.

- ♣ يمكن تأكيد التشخيص من خلال تحريّ المورثة بواسطة PCR المتوفر حالياً في بلادنا.
- ♣ تحدث هجمات FMF في وقتٍ أبكر من بدء تطور الأذية الكلوية عادةً، لذلك من المهمّ كشف المرض مبكراً في مرحلة الهجمات، وقبل تطور الداء النشواني.
- ♣ وعند كشف المرض لدى أحد أفراد العائلة من الضروري التحريّ عنه لدى بقية الأفراد، وإعطاء الكولشيسين مباشرةً لمن ثبتت إيجابيته.
- ♣ وذلك لأنّه في حال حدث الداء النشواني عند المريض يصبح القصور الكلوي شبه محتم ولا يفيد سوى غسيل أو زرع كلية، (الإنذار سيئ بعد بدء الداء النشواني).

العلاج:

♣ إعطاء الكولشيسين مدى الحياة، وهو يحدّ من حدوث الهجمات الحادة، كما يمنع تطور الداء النشواني، لكن لا يفيد أثناء الهجمة.



²¹ من الأسباب الأخرى التي تقلّد البطن الجراحي وذكرت في محاضرة النفروز: التهاب البنكرياس الحاد، داء أديسون، الحمض الكيتوني السكري.

من الضروري إعطاء الكولشيسين أسرع ما يمكن للمريض الذي أجري له زرع كلية (فوراً في اليوم التالي للعملية)، وإلا ستتخرب الكلية الجديدة بسبب الداء النشواني أيضاً.

التأثيرات الجانبية للعلاج:

- ✧ أهم وأشيع التأثيرات الجانبية للكولشيسين هي **الاضطرابات الهضمية** (إسهال / غثيان)، ومن التأثيرات الجانبية النادرة له هو **العقم** عند الذكر والأنثى (أقل من 1% من المرضى).
 - ✧ لذلك قد نضطر لإيقاف الدواء قبل حدوث الحمل بفترة شهرين أو ثلاثة (كي يتراجع العقم المحدث بالكولشيسين).
 - ✧ **لا يعدّ مضاد استطباب في الحمل** (ويجب أن تتابع المريضة تناول الكولشيسين - وإن أوقفته قبل حدوث الحمل - فوائده أثناء الحمل تفوق مضاره).²²
- نهي هنا الحديث عن الآفات الاستقلابية المؤثرة في الكلية، لننتقل إلى الحديث عن آفات الكبد والكلية في سياق الإبتانات ومن ثم الخبثات.

التهابات الكبد والكلية الثانوية في سياق الإبتانات

أولاً: التهاب الكبد والكلية التالي لالتهاب الشغاف تحت الحاد (هام)

Subacute Endocarditis-Associated Glomerulonephritis

- * يحدث في سياق التهاب الشغاف تحت الحاد²³ **بالعقديات** بشكل أساسي²⁴.
- * حيث تتشكل معقدات مناعية (تالية لإصابة الشغاف) تتوضع في الكلية وتسبب **أذية كلية**.

التظاهرات السريرية (المتعلقة بالإصابة الكلوية):

- ✧ نقص في وظائف الكلية.
- ✧ بيلة دموية مجهرية، بيلة بروتينية تحت نفروزية.
- ✧ يمكن في بعض الحالات أن تتطور متلازمة نفروزية أو التهاب كبد وكلية مترقي بسرعة Rapidly Progressive GN، وذلك بحالات نادرة.

²² ذكر الدكتور أيضاً أن الكولشيسين يجب أن يوقف في أثناء الرضاعة، لكن بحسب مرجع غولدمان UpToDate فاستخدامه يُعدّ آمناً (أرشيف)

²³ انتبه: تحت الحاد، لأن الحاد غالباً ما يتظاهر بشكلٍ أبكر وأكثر وضوحاً مما يدفع المريض إلى العلاج بشكلٍ أبكر قبل أن تتطور الأذية الكلوية.

²⁴ إضافة: يحدث التهاب الشغاف في سياق الإصابة بجراثيم أخرى، ولكن بشكلٍ أساسي يكون تالياً للإصابة بالعقديات أو العقنوديات، ويختلف نسبة كل منهما حسب إذا كان الإبتان مشفويًا أم مجتمعيًا.

التشريح المرضي:

- ✧ تكون موجودات خزعة الكلية متنوعة؛ فقد نرى التهاب ككب وكلية بؤري، وقد تأخذ شكلاً منتشراً وشديداً مع تنمي خارج الغشاء القاعدي²⁵.
- ✧ تظهر الدراسة بالتألق المناعي وجود معقدات مناعية على حساب IgG, C3.

التظاهرات المخبرية:

- ✧ وجود معقدات مناعية جائلة في الدوران Circulating Immune Complexes.
- ✧ نقص المتممة C3, C4 Hypocomplementemia.
- ✧ وجود الكريوغلوبولين Type III Cryoglobulins.
- ✧ ASLO مرتفعة (عندما يكون تال للإصابة بالعقديات).
- ✧ إيجابية العامل الرثياني.

العلاج والإنذار:

- ✧ يُعالج التهاب الشغاف بالصادات، وغالباً ما تتحسن وظائف الكلية بعد علاج التهاب الشغاف، مما يجعل الإنذار جيد نوعاً ما.

ثانياً: التهابات الكبب والكلية في سياق الملاريا

Malaria Associated Glomerulonephritis

- * حيث يحدث ترسب للمعقدات المناعية المتشكلة (نتيجة الإصابة) في الكبب الكلوية، مما يؤدي إلى التهاب ككب وكلية في سياق الإصابة بالملاريا²⁶.

الموجودات السريرية المخبرية:

- ✧ بيلة بروتينية متوسطة مع بيلة دموية مجهرية.
- ✧ قد تكون الإصابة شديدة، حيث تترافق مع حدوث تناذر نفروزي وتطور قصور كلوي، ويحدث هذا غالباً عند الأطفال المصابين بالملاريا الربع Quartan malaria.

²⁵ هناك أنماط عديدة وشائعة أكثر، إلا أننا ذكرنا النمط الوارد في الأرشيف.

²⁶ بلادنا كانت موبوءة وخاصة في سهل الغاب وتمّ بمساعدة الأمم المتحدة تجفيف كامل المستنقعات والتخلص من المرض.

العلاج:

✧ قد يؤدي معالجة الإنتان إلى تراجع الإصابة الكلوية، إلا أنه يمكن في بعض الحالات (وخاصةً في حال الوصول إلى المتلازمة النفروزية والقصور الكلوي) يمكن ألا يحدث تحسُّن حتى مع شفاء الملاريا²⁷.

إذا التهاب الكبد والكلية في سياق الملاريا لا يشفي في جميع الحالات بشفاء الإنتان، لذلك القاعدة في الملاريا هي الوقاية.

ثالثاً: التهاب الكبد والكلية التالي لتجرثم الشنت الدماغية

Infected Shunt Nephritis

- * نستخدم الشنت الدماغية في حالات استسقاء الدماغ، وله نوعين، شنت دماغي (بطيني) أذيني Ventriculoatrial وشنت دماغي بريوتواني Ventriculoperitoneal.
- * يؤدي تجرثم الشنت الدماغية إلى تشكُّل معقدات مناعية تترسب في الكلية، ويحدث بشكل أكبر عند الأطفال.
- * غالباً ما تكون العنقوديات البشرية أو المذهبة هي العامل المسبب خارجي.

الموجودات السريرية المخبرية:

✧ بيلة دموية تحت مجهرية، بيلة بروتينية نفروزية.

العلاج:

✧ احتمالية الشفاء كبيرة، إلا أن هذا يتطلب تغطية بالصادات واستبدال الشنت المُجرثم.



²⁷ ذكر في عدة دراسات أن غالبية الحالات تُشفى مع الكشف المبكر للحالة والعلاج الفعال، كما أن التحال الدموي أو البريتواني المبكر للحالات الشديدة يمكن أن يُنقذ معدل الوفيات بنسبة 25٪، كما يزيد معدلات الشفاء بنسبة 30٪.

اعتلالات الكبد والكلى الثانوية في سياق الخباثات

يمكن أن تحدث العديد من التهابات الكبد والكلى بشكل ثانوي لبعض الأورام والخباثات، مما يستدعي البحث عنها ونفيها عند تشخيص هذه الالتهابات.

أولاً: السرطانات الدموية (هام)

- ❁ يمكن أن تترافق بعض اللمفومات والابيضاضات مع اعتلال في الكبد والكلى، وغالباً ما يكون من النمط **التهاب الكبد والكلى المنفي الغشائي MPGN**.
- ❁ كما يمكن أن تترافق مع أنواع أخرى من اعتلالات الكبد والكلى، ومن الأمثلة على ذلك ترافق لمفوما هودجكن مع الداء قليل التبدلات MCD.
- ❁ الإنذار جيد نسبياً لاحتمالية **تراجع الأذية الكلوية** بعلاج الخباثة.

لمفوما هودجكن والداء قليل التبدلات

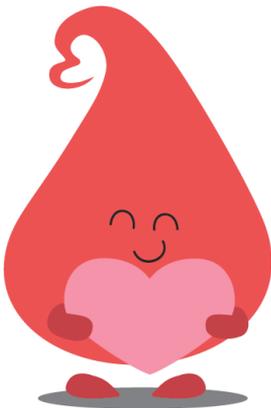
- ▲ كثيراً ما تترافق لمفوما هودجكن مع حدوث **الداء قليل التبدلات MCD**، والتي تتظاهر **بالمتلازمة النفروزية** (بيلة بروتينية فقط) بشكل أساسي كما مر معنا.
- ▲ فكما نعلم، أساس الآلية الإمرضية لـ MCD ما تزال مجهولة السبب، ولكن بعض النظريات تفترض وجود خلل في الخلايا التائية، مما يُفسر لنا ترافق لمفوما هودجكن مع حدوث MCD.

الإنذار:

الإنذار جيد نسبياً، إذ يمكن أن يؤدي علاج اللمفوما إلى تراجع الداء قليل التبدلات²⁸.

ثانياً: السرطانات الصلبة (هام)

- ❁ يمكن أن تترافق أيضاً بعض السرطانات الصلبة مع اعتلال في الكبد والكلى، وغالباً ما يكون من النمط **التهاب الكبد والكلى الغشائي MGN**.



²⁸ كما أن المرض يستجيب للعلاج بالكورتيزون.

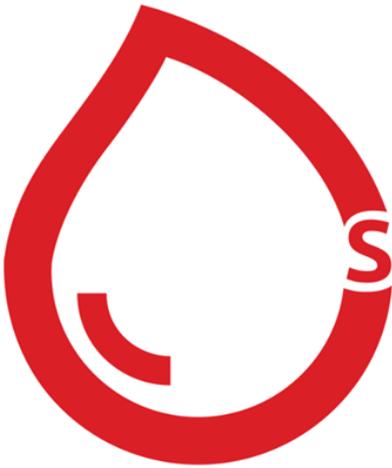
السرطانات الغدية Adenocarcinoma

- ▲ وأهمها السرطانات الغدية Adenocarcinoma (البشروية) في الجهاز الهضمي، الثدي، الرئة...
- ▲ وكما نعلم، يحدث MGN بسبب ترسب المعقدات المناعية على الغشاء القاعدي (Subepithelial)، وفي هذه الحالة يكون مصدر المستضدات هو الورم.
- ▲ لذلك وكقاعدة عملية، عندما نشخص التهاب كبد وكلية غشائي MGN عند مريض (لا سيما إن كان متقدماً في السن) نقوم بالبحث عن سبب ثانوي للـ MGN، وبشكل أساسي يجب أن نتحرى عن وجود سرطانات غدية²⁹ باستخدام وسائل استقصائية مختلفة (CT، تنظير هضمي علوي وسفلي..)، فإن لم نجد سبباً نشخص التهاب كبد وكلية غشائي بدئي.

الإنذار:

الإنذار جيد نسبياً عند الكشف المبكر لاحتمالية تراجع الأذية الكلوية باستئصال الورم، إلا إذا كان الورم منتشرًا عندها يكون الإنذار سيئاً لسببٍ ورميٍّ وليس كلويٍّ.

إذاً: كل التهاب كبد وكلية غشائي عند مريض مسن (تجاوز الـ 60 سنة) هو أدينوكارسينوما حتى يثبت العكس (خاصةً في الكولون).



RBCs

إلى هنا نصل وإياكم إلى ختام موضوع التهابات الكبد والكلية. لا تنسونا من صالح الدعاء.

²⁹ كما نبحث عن أسباب أخرى كالتهابات الكبد الفيروسيّة B و C، ونسأل أيضاً عن القصة الدوائية فقد تكون موجهة.