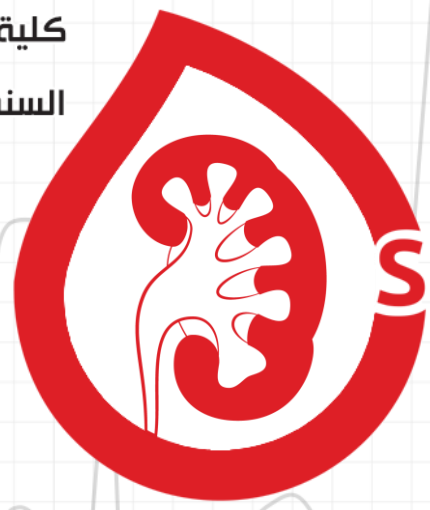


# الأمراض الوراثية الكلوية



18/12/2021

د. قصي حسن 06

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

باطنة كلية | Nephrology

RB Medicine

## السلام عليكم ^\_^

حان الآن التوقيت المحلّي لإنهاء مادتنا الممتعة \* \_ \*  
سنتحدث في محاضرتنا الأخيرة عن الأمراض الوراثية في الكلية ونوه أن الدكتور قد حدد فقرات  
عديدة منها للاطلاع..  
الاختلاف عن الأرشيف: لا يوجد تعديلات جوهرية إنما بعض التحسينات ويمكن دراستها من  
الأرشيف.  
لنبدأ سوياً في آخر محطاتنا..

## الفهرس

الصفحة	الفقرة
2	الداء الكلوي متعدّد الكيسات الجسمي السائد
14	الداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي المتنحي
16	أدواء كيسية أخرى
22	متلازمة ألبورت
26	داء الغشاء القاعدي الرقيق
26	اضطرابات نقل الماء والشوارد
29	حالات سريرية

نذكر أن الدكتور طالب بما ورد في سلايداته فقط، وقد قمنا بوضع \* بجانب كل ما  
هو إضافي سواءً من الأرشيف أو من كلام الدكتور في المدرج.



## مقدّمة

تتجم الأمراض الوراثية عن **طفرات** تطرأ على المورثات، وهذه المورثات قد تعبّر عن بروتينات هيكلية تدخل في بنية الخلية لتعطيها شكلها وقوامها، أو عن بروتينات وظيفية أساسية لعمل هذه الخلية.

وتتظاهر هذه الطفرات في الكلية كآتي:

➔ **على مستوى البروتينات الهيكلية:** تؤدي الطفرة في هذه البروتينات إلى تغيير شكل وبنية الكلية، وهذا التغيير يؤدي إلى فقدان التدريجي لوظيفة الكلية انتهاءً بالداء الكلوي المزمن، ومثال ذلك **الداء الكلوي عديد الكيسات الجسمي السائد ADPKD ومتلازمة ألبرت**.

➔ **على مستوى البروتينات الوظيفية:** كالنواقل الأنبوية (البروتينات الناقلة للبوتاسيوم والصوديوم مثلاً)، وتؤدي الطفرة فيها إلى خلل وظيفي محدد قد يتطور مع الوقت ليصل إلى مرحلة الداء الكلوي المزمن، ومثال ذلك **متلازمة بارتر ومتلازمة جيتلمان**.  
والآن سوف نستعرض لكم عدداً من هذه الأمراض الكلوية الوراثية مفصّلين في خصائص كلّ منها...

## الداء الكلوي متعدّد الكيسات الجسمي السائد

### Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD)

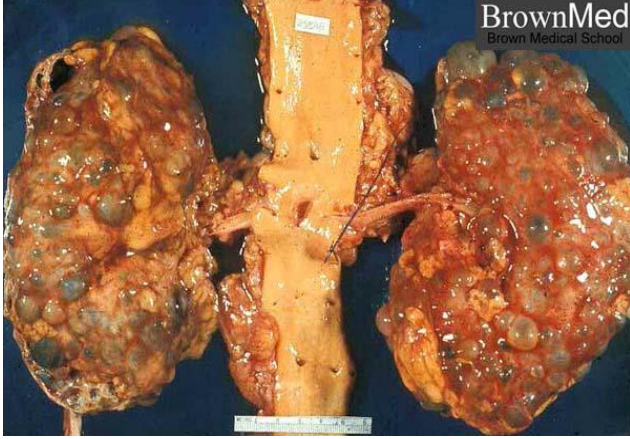
➔ هو أشيع اضطراب كلوي وراثي.

➔ يصيب (1/400 - 1000) ولادة، وينتشر في جميع أنحاء العالم ويصيب كل الأعراق، وله انتشار كبير في سوريا\*، وغالباً ما يتظاهر قبل سن الأربعين.

➔ يُعتبر ADPKD مرضاً جهازياً؛ فهو يصيب عدة أعضاء في الجسم بنسب متفاوتة، إلا أن تظاهراته الرئيسية كلوية حيث تصاب فيه الكليتين بنسبة 100٪.

➔ ويُعدّ المسؤول عن 3 - 10٪ من حالات الداء الكلوي الانتهائي End Stage Renal Disease (ESRD)، فهو يأتي بالمرتبة الرابعة بعد السكري والضغط وأمراض الكبد في إحداث ESRD والحاجة إلى التحال (أي مسبب شائع نسبياً)\*.

قد لا يترافق الداء مع وجود قصة عائلية، حيث يبتدئ المريض الطفرة وينقلها إلى أبنائه فيما بعد (وهي من الحالات الشائعة في سوريا) لذلك يجب الانتباه دوماً لأعراض هذا المرض بدياتها حتى مع غياب وجود القصة العائلية من أجل تشخيصه ومتابعته باكراً.



مظهر عياني لكلى مصابة بـ ADPKD

## الآلية الإمراضية

تمّ تحديد مورثتين رئيسيتين مسؤولتين عن الآلية الإمراضية لهذا الداء هما:

### 1. طفرات المورثة PKD1 (الأشيع):

- تتوضع على الذراع القصير للصبغي 16.
- تشكل 85٪ من حالات الداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي السائد.
- ترمز (تشفر) بروتين غشائي يدعى Polycystin 1 يوجد في أهداب الخلايا الظهارية للنفرون (الخلايا الأنبوبية).
- تؤديّ وسطياً إلى القصور الكلوي الانتهائي في عمر 54 سنة.

### 2. طفرات المورثة PKD2:

- تتوضع على الذراع الطويل للصبغي 4.
- تشكل 15٪ من حالات الداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي السائد.
- ترمز بروتين غشائي يُدعى Polycystin 2 الموجود في الجهاز الشبكي البطني للخلية الظهارية والذي يعمل كقناة كالسيوم داخلية.
- تؤديّ وسطياً إلى القصور الكلوي الانتهائي في عمر 74 سنة.

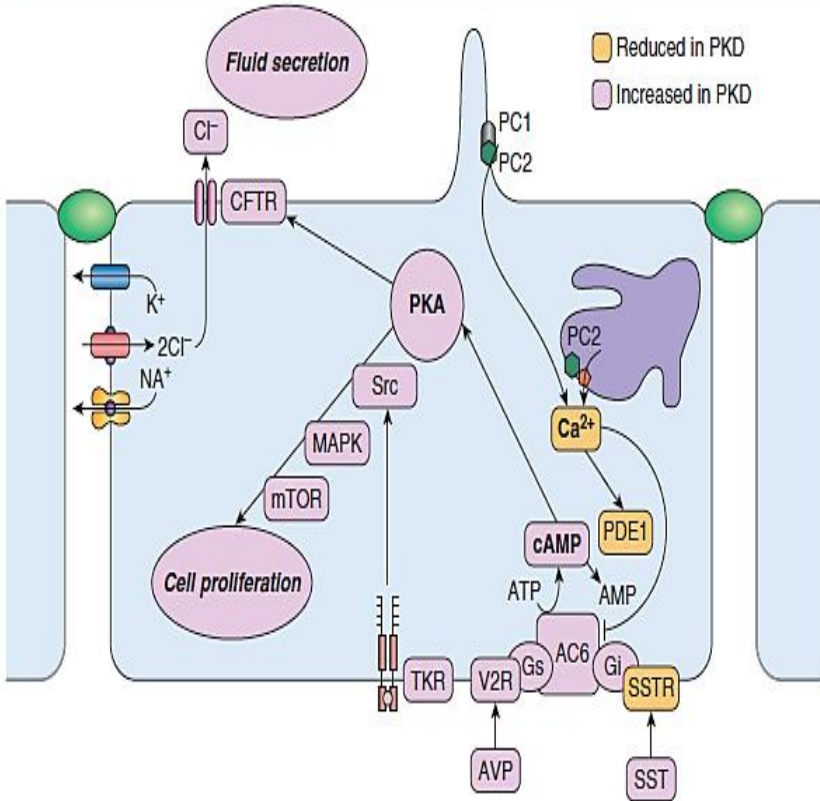
## من أهم وظائف بروتينات البولييسيستين Polycystin:

- كشف الإشارات خارج الخلية من خلال الأهداب الرئيسية.
- الالتصاق الخلوي-الخلوي والمطريقي.
- أساسية للحفاظ على الشكل الظاهري المتميز للخلايا الظهارية.
- تنظيم حركة الكالسيوم في الخلايا الظهارية.

## آلية تأثير الطفرات المسببة لـ ADPKD:

- ❖ تؤدي هذه الطفرات إلى حدوث ما يلي (تابع مع المخطط):
- (a) **نقص  $Ca^{2+}$  البلاسمي** والذي يؤدي إلى **زيادة AMPc** في الخلايا الرئيسية للقناة الجامعة.
- (b) فيحدث بالتالي **تفعيل** لمجموعة البروتين كيناز A (**PKA**) والتي تؤدي إلى **زيادة النمو الخلوي وزيادة في إفراز كلور الصوديوم** (محتوى سائل الكيسة).
- (c) يصبح **أقل من 5٪** من جميع النفرونات **كيسياً** وهنا تنفصل الكيسة عن النفرون الأصل.

## Signaling Pathways in Polycystic Kidney Disease



يوضح المخطط جانباً آلية عمل بعض الطفرات الحاصلة في ADPKD، نذكر منها<sup>1</sup>:

1. ينقص التعبير عن مستقبلات السوماتوستاتين **SSTR** المسؤولة عن تثبيط النمو مما يؤدي إلى زيادة نمو الخلايا.
2. زيادة تفعيل السبيل الإشاري **mTOR** المسؤول عن نمو الخلايا وتكاثرها؛ وبالتالي تثبيطه يُبطئ من تطور المرض.
3. كما وقد تحدث طفرات أخرى على مستوى (**PKA**) ومستقبلات أخرى مسؤولة عن الشكل الظاهري للخلايا، تؤدي في النهاية إلى زيادة السوائل بالخلايا، وبالتالي التحول إلى الشكل الكيسي.

<sup>1</sup> تفيدنا معرفة آلية عملها في سياق العلاج الدوائي من خلال معاكسة الخلل الموجود، مع العلم أنّ هذه التفاصيل هي للفهم فقط.

- ❖ يُعزى فقدان الوظيفة الكلوية إلى **كبر حجم الكيسات والضغط الميكانيكي** الذي تمارسه الكيسات على النسيج السليم المُجاور لها، كما يُعزى لحدوث **موت خلوي وتليّف ارتكاسيّ**.
- ❖ وتتعلّق سرعة تدهور الوظيفة الكلوية بسرعة نمو الكيسات وحجمها.
- ❖ وبهذا تتخرّب الكلية تدريجياً حتى تفقد وظيفتها ويصل المريض إلى القصور الكلوي المتقدّم.

ليس كلّ مريض كلية متعدّدة الكيسات يصل لمرحلة ESRD أو التحال، فبعض المرضى قد تصل الكيسات لديهم للحوض فيكونون مصابين بقصور كلوي انتهائي ESRD وبعضهم لا يتجاوز حجم الكلية لديهم 16-17 سم فتكون الوظيفة الكلوية لديهم سليمة.\*

## التظاهرات والمضاعفات الكلوية

### 1. ضخامة الكليتين *Kidney Enlargement*:

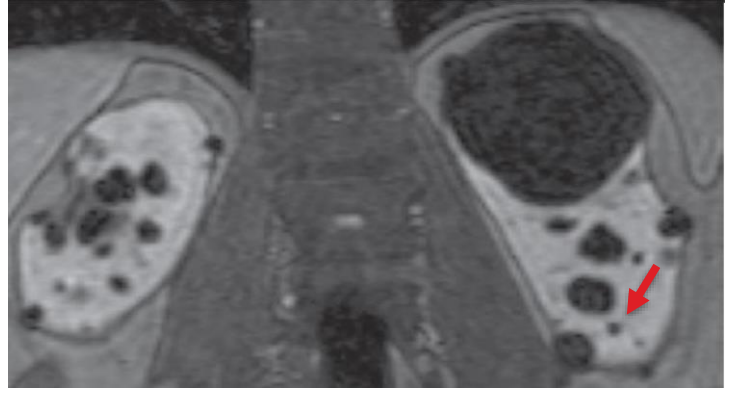
- **تسبق** فقدان الوظيفة الكلوية بعقود، وهي **علامة وتظاهرة رئيسية لتشخيص الداء<sup>2</sup>**.
- أحياناً يصل وزن الكلية إلى 6-7 كغ وهو وزن كبير جداً مقابل وزنها الطبيعي (حوالي 250غ).
- تؤدّي هذه الضخامة إلى حدوث **ألم ممضّ مزمن** ناجم عن تمطّط الكيسات، بالإضافة إلى **أعراض انضغاطية** للبنى المجاورة.



نلاحظ في الصورة العيانية المجاورة:  
 ➔ الحجم الكبير للكليتين.  
 ➔ كيسات كلوية مختلفة الحجم وكثيرة العدد.

<sup>2</sup> وجود كيسات عديدة في كليتين صغيرتي الحجم يدعو للتفكير بداء كيسي آخر.

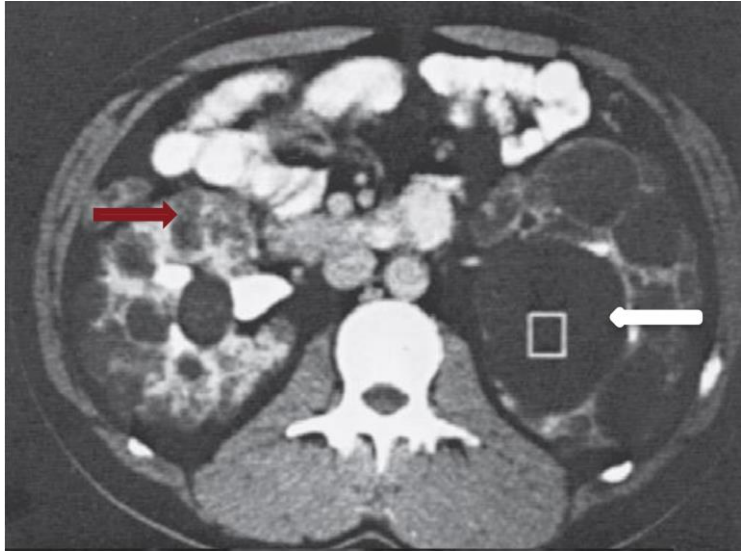
صورة مرنان مغناطيسي بمقطع  
جبهتي تُظهر وجود ضخامة في  
الكليتين بالإضافة إلى وجود  
كيسات كلوية نقطية (السهم)  
وكيسات أخرى كبيرة الحجم.



صورة طبقي محوري معترضة  
تُظهر وجود ضخامة في الكليتين  
إضافة لوجود كيسات كلوية عديدة  
بأحجام مختلفة\*:

بعض الكيسات عديمة الكثافة  
وبالتالي محتواها سائل (السهم  
الأبيض).

بينما يوجد كيسات أخرى أكثر  
كثافة، إذ تكون مختلطة بإنتان  
(السهم الأحمر).



## 2. الألم Pain:

- هو **أشيع عرض للداء**، وقد يكون حاداً أو مزمناً:

### 1. الألم الحاد:

- هو ألم **موضّع** وموافق تماماً لمكان وجود الكيسة المختلطة<sup>3</sup>، ويحدث **نتيجة** تمزق أو إنتان أو نزف في أحد الكيسات أو بسبب قولنج كلوي ناجم عن حصابة كلوية أو خثرة دموية.

### 2. الألم المزمن:

- يحدث نتيجة الضخامة الشديدة في الكيسات الكلوية أو الكبدية، أو قد ينجم عن تمطط المحفظة أو السرة الكلوية.

<sup>3</sup> فالألم ليس دائماً موضعاً في الخاصرتين فقد يكون في البطن مثلاً.

يُعتبر **التصوير الطبقي المحوري CT** الوسيلة الأولى للتشخيص وكشف سبب الألم سواءً كان نزف أو إنتان، كما وقد تفيدنا بعض التحاليل المخبرية (بول وراسب، CBC، CRP..) في تمييز سبب الألم أيضاً؛ فمثلاً يرتفع CRP في حال وجود إنتان.\*

### 3. (البيلة الدموية) Hematuria:

- عادةً ما تكون **خفيفة**، وهي إما أن تكون **عيانية**<sup>4</sup> أو **مجهرية**.
- تنتج عن **تمزق وعائي** قد يحصل عفويًا أو من الممكن أن يكون محرّضاً ب: الجهد الشديد، الرّض، الإنتان، تمزق الكيسة أو حصاة كلوية. (ذكر الدكتور أنّ الطفرة هنا تكون غالباً بادئة عند المريض)
- يزداد حدوثها بزيادة حجم الكيسات، ونادراً ما تؤدي لحدوث فقر دم نزفيّ.
- تُوصف البيلة الدموية لهذا الداء بأنها **بيلة بولية المنشأ**؛ حيث تكون **بيلة شاملة** وقد **تحتوي خثرات**.\*
- وهذا ما يسمح بتفريقها عن البيلة كبية المنشأ (كما في التهاب الكبد والكلية مثلاً) حيث تكون البيلة الدموية دون خثرات.\*
- لا نستطيع التداخل على الكيسات الكلوية في حال كانت البيلة الدموية غزيرة ونكتفي فقط **بالمعالجة العرضية** بتعويض الدم ومشتقاته ريثما يتوقف النزف.\*
- وفي حال استمرار النزف نلجأ إلى استئصال الكلية حفاظاً على حياة المريض.\*

### 4. ارتفاع التوتر الشرياني HTN:

- **شائع وباكراً**؛ يصيب حوالي 60٪ من المرضى، وقد **يسبق** مرحلة ارتفاع الكرياتينين والوصول إلى القصور الكلوي المزمن الذي قد يتطور لمرحلة ESRD\*، لذلك يجب متابعة ضغط مريض ADPKD بشكل دوري، فارتفاعه دون تشخيص وعلاج يساهم في تدهور وظيفة الكلية.
- يكون **أشدّ في طفرة PKD1** منه في طفرة PKD2.
- **يفضّل** علاجه **بمثبطات الأنزيم القالب ACEIs** أو **حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ARBs**.

<sup>4</sup> تظهر عند وجود اتصال بين الكيسة والطرق البولية المفرغة، وغالباً ما تدفع المرضى لمراجعة الطبيب.

نظراً لوجود عدد لا بأس به من مرضى ADPKD الذين يبتدئون الطفرة من دون قصة عائلية، فيجب أن نقوم بإجراء إيكو للكلى عند كل مرضى ارتفاع الضغط الشرياني من أجل تشخيص المرض في حال وجوده قبل الوصول لمرحلة ESRD.\*

#### 5. النزف ضمن الكيسات:

- يتظاهر بألم موضّع مكان الكيسة النازفة مع أو بدون بيلة دموية وترفع حروري.
- قد تنفتح الكيسة النازفة إلى البطن أو الحيز خلف البريتوان وتؤدي إلى حدوث **صدمة نزفية** و**بطن حاد** مع ألم شديد جداً، وهي من الحالات النادرة والتي تحتاج جراحة إسعافية.
- يعد **التصوير الطبقي المحوري متعدد الشرائح** أساسياً في كشف النزف ضمن الكيسات.
- **العلاج داعم** (مسكّنات وصادات في حال الإنتان)، وفي حال **الانفتاح** الخارجي يصبح العلاج **جراحياً إسعافياً**.

ملاحظة: أي مريض لديه كلية عديدة الكيسات مع ألم بطن جرحي نقوم بإجراء **تصوير طبقي محوري CT** لنفي وجود الكيسة النازفة نظراً لصعوبة تمييزها بالإيكو.\*

#### 6. الإنتانات البولية وإنتان الكيسات:

- تحدث الإنتانات البولية لديهم بشكل أكثر شيوعاً منه لدى عامة الناس بسبب الركودة البولية.
- لا يمكن كشف **الإنتان ضمن الكيسة** إلا من خلال **التصوير الطبقي CT** و**CRP** وما شابه.\*

نفرّق بين النزف والإنتان ضمن الكيسة عن طريق CRP.\*

- ولكن في حال **انفتحت** الكيسة ذات الإنتان على السبيل البولي؛ عندها يمكن أن يُكشف **بفحص البول والراسب** وزرع البول الذي يمكن من خلاله تحديد هوية الجرثوم.\*
- في إنتان الكيسات غير المنفتحة على السبيل البولي يجب إعطاء **الصادات التي تخترق الكيسات** كالفلوروكينولون والفانكوميسين و التريميتوبريم – سلفاميثوكسازول.
- مدة العلاج **طويلة** تستمر حوالي 4 أسابيع أو أكثر (قد تصل لثلاثة أشهر) في حال عدم التحسّن، وذلك حتى تعود قيمة CRP لمجالها الطبيعي.



## 7. الحصيات الكلوية (Kidney Stones):

- تحدث عند مرضى ADPKD **أكثر بـ 5 - 10 مرات** من حدوثها لدى عامة الناس وذلك بسبب الركودة البولية ونقص سيترات البول.
- إنَّ حصيات **حمض البول** هي **الأشيع (50%)** تليها **حصيات أوكزالات الكالسيوم**.
- يعتبر **الطبقي المحوري متعدّد الشرائح (MSCT)** حجر الأساس في تشخيصها، فلا نستطيع التمييز بين التكلس والحصاة عن طريق الإيكو.
- العلاج مشابه لعلاجها عند عامة الناس، ومن إحدى الطرائق المستخدمة لعلاجها: التفطيت بالليزر عبر الطريق السفلي.

## 8. الداء الكلوي المزمن (CKD):

- كما ذكرنا سابقاً ليس كلّ مريض ADPKD يُصاب بالداء الكلوي المزمن\*؛ فقد تبقى الوظيفة الكلوية طبيعية لفترة طويلة بعد بدء المرض.
- يُلاحظ **انخفاض الرشح الكبيبي** بمعدّل 4-5 مل/د/السنة مع بدء التدهور في الوظيفة الكلوية.
- قد يحدث لدى المرضى أيضاً **يوال وسهاف ويوال ليلي**؛ بسبب نقص القدرة على تكثيف البول.
- نادراً جداً ما يحدث **احمرار دم<sup>5</sup>**، وقد ذكر الدكتور أنه رأى هذه الحالة عند مريضين فقط ومن دون وجود قصة عائلية.

## عوامل الخطورة لحدوث الداء الكلوي الانتهائي ESRD لدى مرضى ADPKD:

- الذكور**: رغم أن الكيسات الكلوية معرّضة لزيادة الحجم السريعة بشكل أكبر لدى الإناث تحت تأثير الهرمونات إلا أن الذكور أكثر أهبة لـ ESRD وهو ما يبقى موضع استفهام.
- البدء المبكر لارتفاع التوتر الشرياني**.
- وجود البيلة البروتينية**.
- طفرة المورثة PKD1**: وتعتبر أسوأ من طفرة الـ PKD2.

<sup>5</sup> المعتاد كما نعلم أن يؤدّي القصور الكلوي المزمن إلى فقر دم وليس احمرار دم.

## ملاحظات\*:

- لا يترافق ADPKD بصغر حجم الكليتين عند الوصول للقصور الكلوي الانتهائي.
- غالباً ما يتظاهر القصور الكلوي الانتهائي الناجم عن هذا الداء بأعمار متأخرة.
- عند الحاجة لزرع الكلية قد نضطر أحياناً لاستئصال الكلى المصابة بالداء.

كما ذكرنا ADPKD مرض جهازي، وبالتالي هناك تظاهرات خارج كلوية أيضاً...

## التظاهرات خارج الكلوية

## 7. الداء الكبدي متعدد الكيسات:

- تعتبر الكيسات الكبدية التظاهرة خارج الكلوية الأكثر شيوعاً حيث تُشاهد بنسبة 30%\* (80% من المرضى يكونون بعمر 30 سنة). (في سوريا النسبة قليلة)
- تكون الكيسات أكبر حجماً لدى النساء منها لدى الرجال بسبب تأثير الهرمونات الأنثوية.
- تبقى الوظيفة الكبدية طبيعية عادةً ونادراً ما تتأثر -على عكس الكليتين- حتى بوجود كيسات عرطلة<sup>6</sup>، كذلك تبقى الخمائر الكبدية طبيعية أيضاً (عدا ارتفاع طفيف في الفوسفاتاز القلوية ALP).
- ولا يحصل التشمع الكبدي إلا بحالات نادرة جداً.
- قد تؤدي الكيسات الكبدية إلى أعراض انضغاطية نذكر منها:
  1. ألم.
  2. شبع مبكر.
  3. زلة تنفسية.
  4. وذمة كاحلين.
  5. نزف وإنتان بحالات نادرة (عكس الكيسات الكلوية).
  6. أعراض انضغاط الوريد الأجوف السفلي بحالات نادرة جداً (أقل من 10% وخاصةً لدى النساء).
- تعالج الكيسات العرطلة بالسوماتوستاتين أو السيرلیموس، وفي حال انضغاط الوريد الأجوف السفلي قد نحتاج للبلز أو الاستئصال الجراحي لجزء من الكبد ونادراً جداً ما نحتاج لزرع الكبد.

عند وجود قصور كلية وقصور كبد لدى مريض وهي حالة نادرة جداً، يجب أن نقوم أولاً بزرع الكبد لأن قصور الكبد مضاد استطباب لزرع الكلية.

<sup>6</sup> فلا علاقة لحجم الكيسات الكبدية مع تأثير الوظيفة، لأن الكبد قادر على المعاوضة.



تُظهر صورة الطبقي المحوري المجاورة وجود العديد من الكيسات الكبدية العرطلة التي تملأ كامل البطن وبالتالي تؤدي إلى ظهور أعراض انضغاطية لدى المريض؛ لاحظ انضغاط الوريد الأجوف السفلي (السهم).

## 2. التظاهرات (القلبية الوعائية): منها:

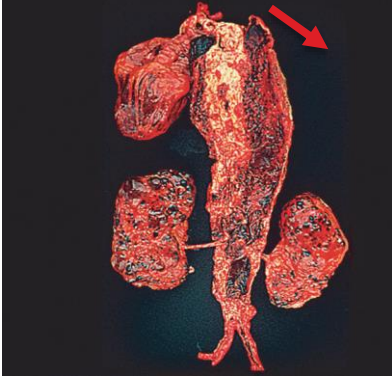
### 1. أمهات الدم الدماغية:

- تحدث لدى 10% من المرضى بدون وجود قصة عائلية ولدى 20% من المرضى في حال وجود قصة عائلية لأمهات دم أو نزوف تحت العنكبوت؛ أي أنها **أشيع في حال وجود قصة عائلية**.
- يعتبر **الصداع المستمر حديث البدء** علامة منذرة لحدوث **النزف تحت العنكبوت** الذي قد يكون ناجماً عن تمزق أمهات الدم، ممّا يستوجب إجراء المرنان الوعائي أو الطبقي المحوري مع الحقن بشكل عاجل.
- عوامل الخطورة لتمزق أمهات الدم:
  - قطر < 10 مم.
  - التدخين.
  - ارتفاع التوتر الشرياني.
- يُستطبّ سبر أمهات الدم في حال وجود قصة عائلية لتمزق أمهات دم أو قصة سابقة لنزف دماغي لدى الشخص نفسه، وذلك بإجراء **رنين مغناطيسي سنوياً**.
- تعالج **بالتصميم**، ويتم اتخاذ قرار العلاج حسب حجم أم الدم.\*

قد يؤدي **الغادولينيوم** المستخدم في تصوير الرنين المغناطيسي بشكل نادر جداً إلى حدوث **تليف جهازي** لدى مرضى الداء الكلوي المزمن وذلك عندما تكون التصفية الكلوية أقل من 30.

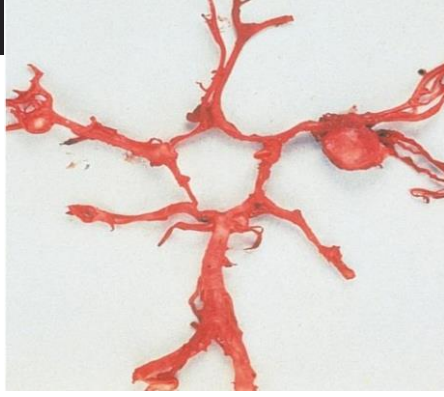
## 2. انسداد الدسام التاجي:

- هو التظاهر القلبي الوعائي **الأكثر شيوعاً**.
- يترافق عادةً مع قلس وإصابات دسامية أخرى **كالقصور الأبهري** وغيره.
- يُعطى مريض انسداد الصمام التاجي **معالجة وقائية** قبل الخضوع لأي عمل جراحي (على الأسنان أو غيرها...)\*.



تُظهر الصورة وجود أم دم  
أبهرية عملاقة (السهم)  
مع كليتين مصابتين بالداء  
الكلوي عديد الكيسات.

توضح الصورة وجود العديد  
من أمهات الدم الدماغية،  
لاحظ مسبع ويليس.



### 3. إصابات أخرى:

- أمهات دم إكليلية وأبهرية.
- ضخامة بطين أيسر.

### 3. رتوج كولونية:

- تبقى لا عرضية ولا تسبب أية مشاكل عادةً إلا بعد القيام بزرع الكلية؛ حيث قد يحدث التهاب في هذه الرتوج نتيجة تناول مثبتات المناعة.\*

## الداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي المسيطر لدى الأطفال:

- قد يبدأ بعمر الطفولة ولكنه نادراً ما يكون عرضياً.
- (1-2%) يبدون أعراضاً، والعرض الأكثر شيوعاً هو ارتفاع التوتر الشرياني.

## التشخيص (هام)

يتمُّ التشخيص بالاعتماد على الأمور التالية:

### 1. وجود قصة عائلية:

- من الأمور الهامة جداً، فوجودها مع وجود كيسات كلوية يرجح تشخيص المرض بشدة.\*
- يأتي المريض إلى الطبيب عادةً وهو يعلم بإصابته بالمرض مع بداية ظهور الأعراض، فالمرض من نمط الوراثة الجسمية السائدة، فهو موجود لدى أحد الأبوين ونصف الأولد.\*
- أما في حال ابتداء المريض للطفرة من دون وجود قصة عائلية فيتطلب التشخيص وجود كيسات على الأقل في كل كلية بعمر 30 سنة مع وجود نمط ظاهري متوافق مع المرض، علماً أنه كلما تقدّم عمر المريض ازداد عدد الكيسات اللازمة للتشخيص.
- فعند عدم وجود القصة العائلية لا يكفي وجود كيستين مثلاً للتشخيص، فقد تكون كيسات بسيطة.\*

### 2. الإيكوغرافي:

- يجب رؤية كليتين كبيرتي الحجم مع رؤية كيسات فيهما.

## 3. الطبقي المحوري والمرنان:

- أكثر دقة في تشخيص الكيسات الأصغر حجماً، ونلجأ إليهما في حال وجود قصة عائلية مع الشك بالمرض دون وجود كيسات واضحة بالإيكو.
- يُعدُّ **التصوير الطبقي المحوري متعدد الشرائح MSCT** أهم وسيلة تشخيصية في حال نزف أو إنتان الكيسات في ADPKD.

سؤال امتحاني: عند مريض الكلية متعدد الكيسات الوسيلة التشخيصية دائماً هي CT.

## 4. إجراء دراسة مورثية.

- ☞ ويتم من خلالها تحديد المورثات الطافرة لا سيّما في الإصابات العائلية، لكنها غير متوافرة في سوريا، وحتى في الخارج لا تجرى إلا في حالات خاصة فهي مكلفة مادياً.\*
- ☞ تجرى مثلاً في حال وجود متبرع كلية من عائلة لديها قصة ADPKD للتأكد من سلامته من المرض قبل إجراء الزرع.

## العلاج

## 1. معالجة عرضية: في حالات النزوف والإنتان.

## 2. علاج ارتفاع التوتر الشرياني:

- ☞ يجب تخفيض التوتر الشرياني لقيم أقل من 80/130 ملم.ز، والهدف من ذلك هو إبطاء الوصول إلى الداء الكلوي الانتهائي.
- ☞ **ACEIs** و **ARBs** هي العلاجات **المنتخبة** (هام)، كونها خافضة للضغط ومضادة للتليف بنفس الوقت، مع مراعاة مضادات استقلاب استخدامها كارتفاع البوتاسيوم عند المريض مثلاً\*).
- ☞ يمكن إضافة أدوية أخرى.

## 3. علاج مبطن (أو موقف لنمو الكيسات): (هام تعدادات)

- ☞ تستخدم عند وجود كيسات كلوية أو كبدية ضاغطة حيث نلجأ لاستخدام:

(1) **السوماتوستاتين Somatostatin**.

- (2) **مضادات مستقبلات الفازوبريسين 2** مثل: **Tolvaptan**، وهو الدواء المعتمد حالياً، حيث أثبتت عدة دراسات أن إعطائه بشكل باكر قبل ارتفاع قيم الكرياتينين يؤخر نمو الكيسات،

وبالتالي يؤخر تطور المرض، إلا أن مشكلة هذا الدواء تكمن في غلاء ثمنه وبعض تأثيراته الجانبية.

(3) **مثبطات mTOR**: غير معتمد عالمياً إلا **بعد زرع الكلية** كونها مثبّطة للمناعة ومبثّئة لنمو الكيسات بذات الوقت ومثالها: **Sirolimus** أو **Everolimus**.

## الداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي المتنحي (للاطلاع) Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease (ARPKD)

✚ يختلف الداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي السائد ADPKD تماماً عن الداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي المتنحي ARPKD سواءً بتظاهراته السريرية أو بالطفرات المؤدية لحدوثه، والمشارك بينهما هو **وجود الكيسات فقط**.

✚ **أقل شيوعاً** حيث يُصيب 1/20000 ولادة.

✚ ينجم عن طفرة في المورثة PKHD المتوضّعة على الذراع القصير للصبغي 6، والمسؤولة عن تشفير بروتين Fibrocystin الذي يُعتقد أنه مستقبل بروتيني غشائي.

✚ **يُصيب هذا المرض الكبد والكلية معاً**، فتشمع الكبد هنا شائع على عكس ADPKD.

### الإصابة الكلوية: (هام)

- ✧ تتمثل بتوسّعات اندماجية للبيبات الجامعة حيث تصاب أكثر من 90٪ من البيبات، وهنا لا تفقد الكيسات الاتصال مع النفرون الأصل.
- ✧ يتظاهر المرض **بعد الولادة عادةً<sup>7</sup>**، وذلك بـ:
  1. وجود **كيتين كبيرتي الحجم** مع **ضعف تمايز قشري لبّي**.
  2. **ارتفاع توتر شرياني** في 80٪ من الحالات.
  3. تطوّر المرض نحو **قصور كلوي نهائي** في **العقد الأول** من العمر في 50٪ من الحالات.

<sup>7</sup> ورد في أسئلة السنوات السابقة أنه يتظاهر بعد السنة الأولى من الولادة.

## الإصابة الكبدية:

- ❖ **شائعة الحدوث** في هذا المرض وقد تصل لمرحلة حدوث **التشمع الكبدية**.
- ❖ تنجم عن عسر تكوّن صفراوي وتليّف حول بابي (تليّف الكبد الخلقي\*)، والذي يؤدي إلى ارتفاع توتر وريد الباب مع ضخامة طحال ودوالي مري تالية.
- ❖ يؤهّب توسّع الطرق الصفراوية داخل وخارج الكبد (متلازمة كارولي Caroli Disease) لحدوث التهاب طرق صفراوية صاعد وناكس.
- ❖ يتظاهر المرض لدى نسبة قليلة بعمر الطفولة المتأخر وتكون الأعراض البادية:
  - ☞ ارتفاع توتر وريد الباب.
  - ☞ ضخامة كبد وطحال.
- ❖ تؤدّي الحالات الشديدة من ARPKD إلى متلازمة بوتّر<sup>8</sup> Potter Syndrome.
- ❖ العلاج يكون بإجراء ناسور بابي جهازي، كما ويُعالج في الحالات المتقدمة بزرع كبد أو زرع مشترك للكبد والكلية.

## أدواء كلوية كيسية أخرى

المعقدّ التصلبي الحديبي<sup>9</sup> (TSC) Tuberosus Sclerosis Complex

- ❖ هو عبارة عن داء وراثي جسيمي سائد. (هام)
- ❖ يتظاهر المرض سريريا بأورام حميدة في عدّة أعضاء (الدماغ، الشبكية، الجلد، الكلية، الرئتين والقلب وغيرها..) تؤدّي في النهاية إلى خلل في وظيفتها.
- ❖ تحدث الإصابة الكلوية في 57٪ من الحالات، وتشمل:
  - A. **أورام شحميّة عضليّة وعائيّة (عابية) Angiomyolipomas (85%)**: وهي أورام سليمة لا نلجأ لاستئصالها عادةً.
  - B. **كيسات كلويّة (45٪) وأورام كلويّة خبيثة (4٪ نادرة جداً)**.
  - C. ونادراً ما يحدث **تصلب كبيّ بؤري قطعي**.
- ❖ تعتبر الاختلالات الكلوية **السبب الأشيع للوفاة** بهذا المرض **وتشمل كلاً من النزف خلف البريتوان والقصور الكلوي الانتهائي**.

<sup>8</sup> لعزيب من المعلومات حول Potter Syndrome: [اضغط هنا](#).<sup>9</sup> المطلوب فقط ماوضع تحته خط.

## داء فون هيبيل – ليندو<sup>10</sup> Von Hippel-Lindau Disease

- ❖ مرض نادر يصيب 1/36000 ولادة.
- ❖ تحدث الطفرة في هذا الداء أيضاً على مستوى بروتينات تمنع تشكّل الأورام، ويكمن الاختلاف بينه وبين المعقد التصليبي الحدبي بكونه يؤدي إلى حدوث أورام خبيثة (أرشيف).
- ❖ يتصف المرض بتشكّل أورام في أعضاء عديدة كالشبيكية والجهاز العصبي المركزي، ورم أورام الأوعية الدموية، **سرطان الخلية الكلوية الراقق**، ورم القواتم، ورم جزر البنكرياس وأورام الكيس اللمفي البطاني.
- ❖ يحدث سرطان الخلية الكلوية في هذا الداء بنسبة قد تصل إلى 70٪، لذا يجب المراقبة دورياً بواسطة الطبقي المحوري CT، وإذا وصل حجم الورم لأكثر من 3 سم تستطبّ الجراحة بسبب خطورة الانتقالات.

## الداء الكلوي الكيسي المكتسب Acquired Cystic Kidney Disease

- ❖ له العديد من الأشكال، كالكيسات البسيطة أو الكيسات لدى مرضى التحال.

### الكيسات البسيطة:

- ❖ **أشيع** الكيسات الكلوية المكتسبة.
- ❖ قطرها 0.5 – 4 سم و أحياناً أكبر، وتكون أحادية أو ثنائية الجانب، وحيدة أو متعددة.
- ❖ تنشأ عادةً من النبيب المعوج البعيد أو القناة الجامعة و تصيب الكلى **طبيعية الوظيفة**.
- ❖ تحدث بأعمار صغيرة **وتزداد مع التقدم بالعمر** ( 1.7٪ في الأعمار بين 30 - 49 سنة و 22 – 30٪ في الأعمار بعد 70 سنة).
- ❖ **غير عرضية غالباً**، ونادراً ما تختلط بنزف أو إنتان أو تكون المسؤولة عن حدوث بيلة دموية مجهرية أو ارتفاع توتر شرياني.
- ❖ تظهر بالإيكو على شكل كيسات قشرية مدورة أو بيضوية تحوي بداخلها سائل.
- ❖ تتميز الكيسات البسيطة بأنها ذات **جدار أملس رقيق بدون حجب<sup>11</sup> أو تكتلات**.

<sup>10</sup> الطلوب فقط ماوضع تحته خط

<sup>11</sup> في حال وجود غالباً ماتكون كيسة مائة.



✧ **التدبير: المراقبة الدورية** فقط لتحري كبر حجمها بإجراء إيكو سنوياً، فهي ليست بحاجة لأيّة معالجة نوعية.

من أهم أسباب تشكّل الكيسات المكتسبة الأخرى:

- (1) **نقص البوتاسيوم.**
- (2) **القصور الكلوي المزمن:** أحد أهم أسباب الكيسات البسيطة، تحدث لدى 8-13% من مرضى التحال، وهي عادةً لاعرضية و نادراً ما تختلط بالتمرّق أو النزف نتيجة إعطاء المميّعات أثناء التحال واستثنائياً ما يحدث التحوّل الخبيث.

التشخيص: (هام)

- ✧ غياب القصة العائلية.
- ✧ الإيكوغرافي: وجود **3 كيسات على الأقل في كل كلية بقطر أقل من 3 سم** عادةً، مع كليتين طبيعيتين أو صغيرتي الحجم.

### السّحاف الكلوي والداء الكلوي الكيسي اللبّي

### Nephronophthisis<sup>12</sup> and Medullary Cystic Kidney Disease (MCKD)

- ✧ مرضان وراثيان نادران<sup>13</sup>، يتشاركان بنفس المظاهر التشريحيّة المرضيّة وهي:
  - (1) تمرّق الغشاء القاعدي النيببي.
  - (2) ضمور نيببي مع تليّف خلالي ورشاحة خلويّة خلاليّة.\*
  - (3) تشكّل كيسات بين القشر واللب.

تكون الكلية طبيعيّة أو صغيرة الحجم في هذين المرضين.\*



<sup>12</sup> Nephronophthisis كلمة يونانية معناها فقدان وظيفة النرونات.

<sup>13</sup> إلاّ أنّهما أشيع من الأمراض السابقة فقد نصادفهما في الممارسة السريرية حسب كلام الدكتور.

❖ **يختلفان** من حيث التظاهرات السريرية ونمط الانتقال الوراثي وعمر بدء الاختلالات حيث:

الداء الكلوي الكيسي اللبّي	السحاف الكلوي	نمط الانتقال
وراثة جسمية <b>سائدة</b>	وراثة جسمية <b>متنحية</b>	المورثات المصابة
مورثة <b>وحيدة</b> هي المورثة التي تشفر بروتين <b>Uromodulin</b> <sup>14</sup> الموجود في النبيبات الكلوية	مورثات <b>متعددة</b> تشفر بروتينات <b>Nephrocystin</b>	الاختلالات
قصور كلوي نهائي بين <b>العقدين 7-4</b> من الحياة	قصور كلوي نهائي في <b>العقود الثلاثة الأولى</b> من الحياة	

الأعراض الكلوية لكل منهما:

- ❖ خلل مبكر في تكثيف البول يؤدي إلى **البوال والسحاف والبوال الليلي**.
- ❖ تتطور بعدها أعراض **القصور الكلوي المزمن**.

الأعراض خارج الكلوية:

1. السحاف الكلوي Nephronophthisis:

#### ■ **التهاب الشبكية الصباغي (الأشيع):**

- ☞ قد يكون موجهاً لتشخيص السحاف الكلوي أو قد يتظاهر بعد التشخيص.\*
- ☞ ولهذا يجب إجراء تحليل الكرياتينين وإيكو للكليتين لدى أي طفل يُشخص له التهاب شبكية صباغي لكشف الإصابة الكلوية وبالتالي السحاف الكلوي والتدبير باكراً ما أمكن.\*
- تليف الكبد.\*
- إصابة الجهاز العصبي المركزي والقلب (نادرة).\*
- تحدث بعدها أعراض القصور الكلوي المزمن.\*

2. الداء الكلوي الكيسي اللبّي Medullary Cystic Kidney Disease:

- **ارتفاع حمض البول والنقرس** واعتلال الكلية بفرط حمض البول لدى اليافعين.

<sup>14</sup> وهو بروتين ناقل لحمض البول ممّا يُفسر ارتفاع حمض البول المُلاحَظ لدى مرضى الداء الكيسي اللبّي.

التشخيص: (لم يقرأه)

1. السَّحَاف الكلوي Nephronophthisis: نلجأ لتشخيصه بوجود ما يلي:

- **قصور كلوي في العقود الثلاثة الأولى.**
- إصابة **الإخوة** دون الأبوين؛ كونه متنحّ.
- **فحص بول طبيعي**، مع كليتين طبيعيتي أو صغيرتي الحجم بالإيكو، مع أو بدون وجود كيسات بين القشر واللب وترافق ذلك مع التهاب شبكية صباغي بدرجات متفاوتة.

2. الداء الكلوي الكيسي اللبّي Medullary Cystic Kidney Disease: نشخصه بوجود:

- **قصور كلوي متأخر مع وجود قصة عائلية** (عادةً ما يكون الإخوة مصابين).
- موجودات الإيكو؛ فقد نرى كيسات بين القشر واللب.
- **النقرس.**

يؤكد التشخيص في كلا المرّضين السابقين بالدراسة المورثيّة.

## الكلية إسفنجيّة اللبّ Medullary Sponge Kidney

تعريفها وأليتها الإمرضية:

- ✧ هي إصابة يحدث فيها توسّع في **النيبيات اللبية والحليمات في القناة الجامعة**؛ ممّا يُعطي الكلية مظهراً إسفنجياً ولذلك سُمّيت بالكلية إسفنجية اللبّ.
- ✧ **إنذارها جيد عادةً**، تُصيب 1 من كل 500 شخص.
- ✧ وعادةً ما تكون **الإصابات فردية**، والسبب إما طفرة أو خلل **ولادي خلقي** في الأهرامات اللبية.
- ✧ فالمرض ليس وراثياً، لكن هناك دلائل على وجود إصابات عائلية.

أعراضها السريرية:

- ✧ تتظاهر عادةً **بين العقدين الرابع والخامس** من العمر.
- ✧ غير عَرَضِيّة إلّا عند حدوث إحدى الاختلالات المذكورة أدناه والتي تمثل شكوى المريض.

## اختلاطاتها:

1. الكلاس الكلوي وحصيات كلسية متكررة؛ وخاصةً حصيات فوسفات الكالسيوم التي تنجم عن: الركودة- فرط البيلة الكلسية - نقص سيترات البول- فرط نشاط جارات الدرق أحياناً.
2. زيادة الأهبة للإنتانات البولية.
3. البيلة الدموية: قد تكون عيانية و متكررة.
4. نقص القدرة على تركيز البول.
5. الحماض الكلوي الأنبوبي.
6. اضطرابات تمعدن العظم.
7. من النادر الوصول إلى الداء الكلوي المزمن.

## التشخيص:

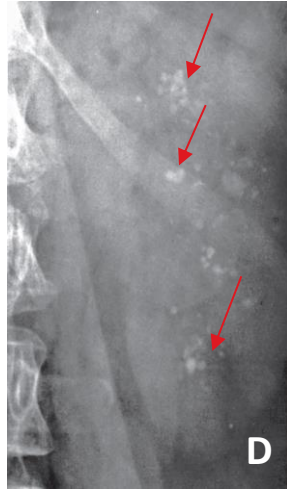
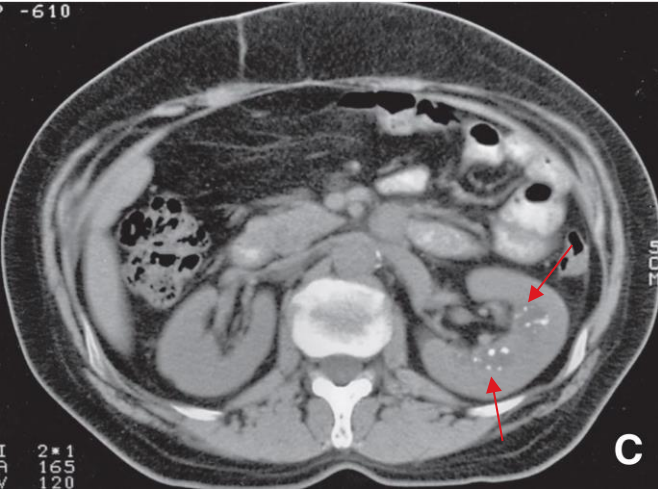
- A. الصورة البسيطة للجهاز البولي: تبدي وجود تكلسات برانشيمية في اللب الكلوي.
- B. الايكو: قد يُظهر زيادة في كثافة اللب الكلوي.\*
- C. التصوير الظليل للجهاز البولي: يُبدي وجود توسعات كروية في اللب أو تشعّعات خطية منتشرة حول الحليمة بشكل ياقة الزهور وفرشاة الدهان (نتيجة التوضع المتشعّع المميز للمادة الظليلة\*).
- D. التصوير الطبقي المحوري (بدون حقن): يبدي التكلّسات والكيسات بشكل واضح.

## العلاج:

- ✧ علاج الكلية إسفنجية اللبّ هو علاج عَرَضِي، حيث:
- لا تحتاج الحالات غير العَرَضِيّة إلى العلاج.
- يُعالج مرضى الحصيات بسيترات البوتاسيوم وزيادة الوارد من السوائل، وفي حال تكرّر تشكّل الحصيات يمكن إعطاء المدرات التيازيدية (تنقّص من البيلة الكلسية).
- تُعالج الإنتانات البولية علاجاً طويلاً بالصادات.



الكلية اسفنجية اللب  
 الصورة A: المظهر العياني.  
 الصورة B: صورة ظليلة؛  
 لاحظ الحليمات المتوسعة  
 الكروية في اللب على  
 شكل باقة الزهور.



الصورة C: صورة CT توضّح  
 وجود إصابة كلوية أحادية  
 الجانب؛ لاحظ وجود  
 تكلسات برانشيمية في  
 اللب الكلوي.  
 الصورة D: صورة بسيطة  
 لاحظ وجود تكلسات دقيقة  
 بين قشر ولب الكلية.

ملاحظة: يتم عادةً تمييز التكلسات البرانشيمية عن الحصيات الكلوية بأماكن توضعها، حيث عادةً ما تتوضع هذه الأخيرة (الحصيات) ضمن الحويضة والكؤيسات.

## متلازمة ألبورت Alport Syndrome (نوه الدكتور على أهمية ما وضع تحته خط)

**مرض وراثي، يؤدي لاضطراب في الغشاء القاعدي.**

**ينجم عن طفرات في مورثات COL4 تؤدي إلى خلل في السلاسل ألفا للكولاجين 4 والذي يُعدُّ**

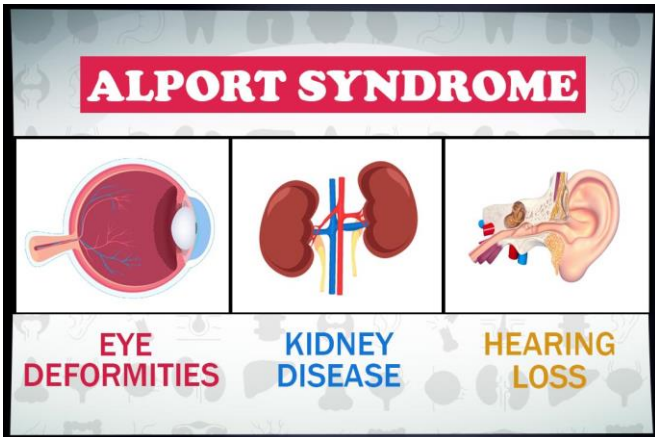
**مكوّنًا رئيسيًا للغشاء القاعدي.**

**يتظاهر سريريًا بـ:**

1. **بيلة دموية وبروتينية مع قصور كلوي.**

2. **صمم حسي عصبي.**

3. **اضطرابات عينية.**



هناك ثلاثة أشكال لمتلازمة ألبورت وذلك حسب نمط الانتقال الوراثي:

1. المرتبطة بالصبغي X (الأشيع).
2. الجسمية المتنحية.
3. الجسمية السائدة.

أولاً: متلازمة ألبورت المرتبطة بالصبغي X:

- ✧ هي الشكل الأشيع حيث تشكّل 80-85% من المرضى.
- ✧ تنجم عن طفرات في مورثة COL4A5 التي ترمّز السلسلة ألفا 5 من الكولاجين 4.
- ✧ وهي بدورها تقسم إلى نمطين هما:

1. نمط يحدث لدى اليافعين:

- حيث يصل المرضى الذكور عادةً إلى القصور الكلوي النهائي باكراً خلال العقدين 2-3 من الحياة كما ويحدث لديهم صمم مبكّر.

2. نمط يحدث لدى البالغين:

- حيث يحدث القصور الكلوي النهائي بعد العقد الثالث مع أو بدون حدوث صمم.

يميل المرض ليكون أقل شدةً لدى الإناث، وتختلف شدة المرض لدى متخالفات اللواقح بحسب الفعالية النسبية للصبغي الطبيعي والطاقر.

ثانياً: متلازمة ألبورت المنتقلة بشكل جسيمي متتحي:

- ✧ تشكّل نسبة 10-15% من المرضى.
- ✧ تنجم عن طفرات في مورثتي COL4A3 و COL4A4 على الصبغي 2 التي ترمّز السلسلتين ألفا 3 و 4 من الكولاجين 4.

1. في الطفرات متماثلة اللواقح:

- يحدث القصور الكلوي النهائي والصمم قبل عمر العشرين بغض النظر عن الجنس، حيث تكون الإصابة هنا شديدة نظراً لاجتماع أليلي المرض.

2. في الطفرات متخالفة اللواقح:

- تؤدّي لحدوث داء البيلة الدموية العائلية السليمة.

**ثالثاً: متلازمة ألبورت المنتقلة بشكل جسيمي سائد:**

- ✧ تشكّل أقلّ من 1% من المرضى.
- ✧ تنجم عن طفرات متخالفة اللواقح على مستوى المورثات COL4A3 و COL4A4.
- ✧ تتظاهر عادةً ببيلة دموية مجهريّة لا عرضية.
- ✧ نادراً ما تؤديّ لدى بعض العائلات إلى الداء الكلوي الانتهائي، ويكون سيرها بطيئاً.

**التظاهرات السريرية****التظاهرات الكلوية: (مطلوب التعدادات)****1. البيلة الدموية:**

- أشيع التظاهرات السريرية فهي عرض دائم تقريباً.
- تكون مجهريّة عند كلّ الذكور المصابين منذ الولادة وتترافق عادةً بأسطوانات كريات حمراء.
- وقد تحدث نوب من البيلة الدمويّة العيانيّة محرّضة بالإنتان أو الجهد\*.
- تحدث البيلة الدمويّة لدى 90% من الإناث في الشكل المرتبط بالصبغي X، بينما تبدو دائمة لدى الإناث والذكور في الشكل الجسيمي المتنحي.

**2. البيلة البروتينية:**

- عادةً تكون غائبة في البداية، وعند ظهورها تكون أوضح لدى الذكور.
- تزداد تدريجياً مع العمر وقد تصل لمستوى البيلة النفروزيّة.

**3. ارتفاع التوتر الشرياني:**

- يزداد حدوثه وشدّته مع العمر.
- وهو أكثر شيوعاً لدى الذكور منه لدى الإناث في الشكل المرتبط بالجنس بينما يكون متساوياً عند الجنسين في الأشكال الأخرى.

**4. الداء الكلوي النهائي ESRD:**

- شائع الحدوث في متلازمة ألبورت.
- يحدث الداء الكلوي النهائي لدى كل الذكور في الشكل المرتبط بالصبغي X وفي أعمار مختلفة (غالباً خلال العقدين 2-3 من الحياة)، ولكنّه يميل للحدوث في العمر نفسه عند أفراد العائلة الواحدة.

- يحدث لدى ربع الإناث متخالفات اللواقح بعد الخمسين عادةً ويكون أقل شدةً منه عند الذكور.
- يحدث الداء الكلوي النهائي في الشكل الجسمي المتنحي لدى الذكور والإناث قبل سن العشرين ويكون بنفس الشدة عادةً.

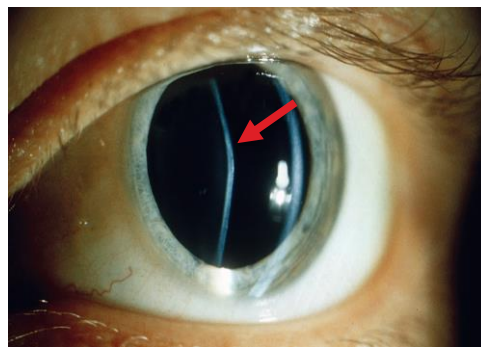
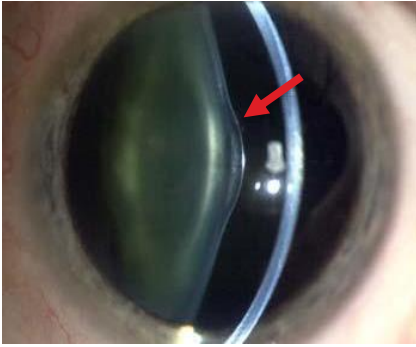
### التظاهرات خارج الكلوية: (مطلوب التعدادات)

#### 1. الصمم:

- يحدث لدى 80% من الذكور و 30% من الإناث (لاحظ نسبة الحدوث المرتفعة لدى الذكور).
- وهو صمم حسي عصبي ثنائي الجانب للتواترات العالية (بين 2000 – 8000 هرتز).
- لا يتظاهر عند الولادة وإنما يتأخر قليلاً.

#### 2. الاضطرابات العينية:

- تحدث لدى 40% من الذكور و 15% من الإناث.
- أشيع هذه الاضطرابات هي العدسة المخروطية الأمامية؛ إذ تبدأ بالظهور في العقدتين الثاني والثالث من العمر وتكون ثنائية الجانب في 75% من الحالات.
- كما يوجد تظاهر عيني شائع آخر هو وجود بقع بيضاء أو صفراء حبيبية حول اللطخة.
- ويمكن أيضاً مشاهدة حويصلات في بطانة القرنية.



لاحظ العدسة المخروطية الأمامية في الصورتين العلويتين الموافقتين (الأسهم).

لاحظ البقع الصفراء الحبيبية حول اللطخة في الصورة العلوية.

#### 3. الورام العضلي الأملس:

- في المريء والشجرة الرغامية القصبية والجهاز التناسلي لدى النساء مع ضخامة البظر.



## 4. الاضطرابات الدمويّة:

- نقص صفيحات مع صفيحات عرطلة في متلازمة إِبشتاين.
- اندخالات الكريات البيض في متلازمة فيتشنر.
- لم تعد تصف هذه الاضطرابات ضمن متلازمة ألبورت.

## تشخيص داء ألبورت

- ❖ سريريّاً: من خلال وجود بيلة دمويّة مع قصور كلوي وصمم واضطرابات عينية، ويتم التوجّه للتشخيص بشدة في ظل وجود قصة عائليّة لهذا الداء، وأكثر ما تتظاهر قصة نقص السمع العائليّة عند الأخوال أو أحد الإخوة.
- ❖ تخطيط السمع والفحص العيني.
- ❖ الخزعة الجلديّة\*: إيجابيتها تؤكّد التشخيص ولكن سلبيتها لا تنفيه.
- ❖ الخزعة الكلويّة: يجب إجراء التلوين بالتألّق المناعي بأضداد السلسلة ألفا 5 وذلك لتمييزه عن داء الغشاء القاعدي الرقيق الذي يكون فيه هذا التلوين طبيعياً.
- ❖ الدراسة المورثية: وهي طريقة نوعية وحساسة لتشخيص الداء، إلّا أنّها غير متوافرة في بلادنا كما ذكرنا.

## علاج داء ألبورت

- ❖ العلاج عَرَضِي؛ حيث يُعالج كلاً من:
  - ☞ ارتفاع الضغط وخاصةً بـ ACEIs، ARBs.
  - ☞ القصور الكلوي المزمن.
- ❖ يُعتبر زرع الكليّة العلاج الأمثل في حال القصور الكلوي النهائي.
- نتقل لمرض آخر يسبّب بيلة دموية هو داء الغشاء القاعدي الرقيق...

## داء الغشاء القاعدي الرقيق Thin Basement Membrane Disease

❖ مرض وراثي جِسمي سائد.

❖ ينجم عن طفرة متخالفة اللواقح في مورثتيّ COL4A3 و COL4A4 على الصبغي 2 اللتين ترمزان السلسلتين ألفا 3 و 4 على التوالي من الكولاجين 4.

✚ يتظاهر سريريًا بـ:

- 1 **بيلة دهوية** مجهرية كبيّة المنشأ معزولة عادةً، قد تصبح عيانية بعد الإنتانات التنفسية العلوية.
  - 2 **ارتفاع توتر شرياني**.
  - 3 بيلة بروتينية.
  - 4 داء كلوي انتهائي في حالات **نادرة** جداً جداً.
- ✚ يُلاحظ من خلال التشريح المرضي ترقق الغشاء القاعدي إلى النصف، دون تمزق أو تشكّل طبقات وهذا ما يميّزه عن متلازمة ألبورت.
- ✚ العلاج: طمأنة المريض كونها إصابة **سليمة**، مع مراقبة الوظيفة الكلوية مرّة كل 1-2 سنة.

## اضطرابات نقل الماء والشوارد (نوه الدكتور على أهمية ماوضع تحته خط)

✚ تنتج عن خلل وظيفي بسبب طفرات تؤثر على النواقل الأيونية، أهمّ هذه الاضطرابات:

- 1 متلازمة بارتر Bartter Syndrome.
- 2 متلازمة جيتلمان Gitelman Syndrome.
- 3 متلازمة ليدل Liddle Syndrome.
- 4 متلازمة فانكوني Fanconi Syndrome.

## متلازمة بارتر Bartter Syndrome

- ❖ مرض وراثي نادر يصيب الأطفال، ويؤدّي إلى اضطرابات وظيفية في عروة هانلة، مقلّداً إعطاء مدرّات العروة.\*
- ❖ تنجم عن طفرات في بروتينات النقل لعروة هانلة\* (NKCC2 - ROMK - CIC-Kb - Barttin)
- ❖ وخاصةً على مستوى قنوات البوتاسيوم.
- ❖ يتظاهر الشكل الكلاسيكي بعمر 2 - 5 سنوات بـ:
  - 1 بوال، نوب تجفاف.
  - 2 إقياءات، معص عضلي، تعب.
  - 3 **نقص بوتاسيوم الدم مع قلاء استقلابي** دون نقص مغنزيوم.
  - 4 لا يحدث الكلاس الكلوي عادةً.

- 5) ويكون الضغط الشرياني طبيعي. (أو منخفض ولكن المهم أنه غير مرتفع).  
 ❖ علاجها: تعويض الشوارد الناقصة، كما أثبت الإندوميتاسين والإيبوبروفين\* فعاليتهما في العلاج طويل الأمد.

### متلازمة جيتلمان Gitelman Syndrome

- ❖ مرض وراثي جسيمي متنحٍ يصيب البالغين، ويؤدي إلى اضطراب وظيفة الأنبوب المعوج البعيد، فهو يقلد إعطاء المدرّات التيازيديّة.  
 ❖ تنجم عن طفرات في الناقل المشترك للصوديوم والكلور (NCCT (Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> Cotransporter)  
 ❖ تتظاهر بنقص بوتاسيوم مع قلاء استقلابي، ويكون الضغط الشرياني طبيعياً. (أو منخفض ولكن المهم أنه غير مرتفع)  
 ❖ تتميز عن متلازمة بارتر بوجود:  
 1. نقص المغنزيوم.  
 2. انخفاض كلس البول.  
 3. عدم الاستجابة للإندوميتاسين.  
 ❖ علاجها: تعويض الشوارد الناقصة (بوتاسيوم ومغنزيوم).

### متلازمة ليدل Liddle Syndrome

- ❖ تدعى أيضاً بالألدوستيرونية الكاذبة Pseudoaldosteronism.  
 ❖ مرض وراثي جسيمي سائد يصيب الأطفال، ويؤدي إلى اضطراب وظيفة الأنبوب الجامع.  
 ❖ تنجم عن طفرات في قنوات الصوديوم الظهارية (ENaC (Epithelial Na Channel؛ حيث تبقى هذه القنوات مفتوحة وبالتالي يحدث زيادة في عود امتصاص الصوديوم وطرح البوتاسيوم.  
 ❖ تتظاهر هذه المتلازمة:  
 1) ارتفاع ضغط شرياني شديد.  
 2) قلاء ناقص البوتاسيوم.  
 3) انخفاض الألدوستيرون الدم<sup>15</sup>.

<sup>15</sup> لذلك نطلق عليها اسم الألدوستيرونية الكاذبة، حيث تسبب ارتفاع توتر شرياني ونقص بوتاسيوم كما يحدث في فرط الألدوستيرونية، لكن مع وجود مستويات منخفضة أو طبيعية من الألدوستيرون.

❖ علاجها: تستجيب جيداً على التريامتيرين (Triamterene)<sup>16</sup> والحمية عن الصوديوم.

أشيع سبب لارتفاع الضغط الشرياني المترافق مع نقص بوتاسيوم الدم هو تضيق الشريان الكلوي يليه متلازمة كون، بينما تُعتبر متلازمة ليدل قليلة الشيوع (نادرة).

### متلازمة فانكوني الوراثية (للاطلاع)

❖ تؤدي إلى اضطراب وظيفة الأنبوب القريب، وتشاهد في أمراض متعددة:

- السيستينوز Cystinosis.
- غالاكتوزيميا.
- داء ويلسون.
- عدم تحمل الفركتوز الوراثي.
- متلازمة لوف Lowe Syndrome.
- داء دينت Dent's Disease.

وأخيراً ننهي محاضرتنا ببعض الحالات السريرية الهامة التي قام الدكتور بعرضها...

### حالات سريرية

D	<p>1. مريض 40 سنة معروف بإصابته بالداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي السائد، لديه صداع حديث البدء مستمر متوسط الشدة إلى شديد منذ أسبوع، لا يستجيب جيداً على الباراسيتامول، يتناول المريض الأملوديبين 17 منذ 3 سنوات، ما الإفادة الصحيحة:</p> <p>A. يفضل إعطاء مسكنات أقوى من الباراسيتامول ومراقبة المريض.</p> <p>B. يجب إيقاف الأملوديبين وإعطاء دواء آخر.</p> <p>C. إمامة المريض بالسيروم المالح مفيدة.</p> <p>D. يجب إجراء طبقي محوري وعائي للدماغ مع الحقن إسعافياً.</p>
---	--

**التعليق:** لا يجب إعطاء مسكنات تسكن الألم من دون معرفة السبب، والمريض يشكو من صداع شديد حديث البدء، وبالتالي من غير المنطقي أن يكون هذا الصداع أحد تأثيرات الأملوديبين الجانبية (حاصر كلس) كونه مستخدم منذ ثلاث سنوات (مع أنه من المنطقي إعطاء دواء آخر لكن هذا الخيار ليس الصحيح في هذه الحالة)، وكما نعلم أن الداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي السائد هو مرض جهازى فمن المرجح جداً أن تكون هناك إصابة

<sup>16</sup> تذكر التريامتيرين هو من المدرجات الحافظة للبوتاسيوم.

<sup>17</sup> حاصر لقنوات الكالسيوم.

بأمهات دم دماغية والتي نسعى دوماً لتشخيصها وعلاجها باكراً ما أمكن قبل نزفها، لذلك فالجواب الصحيح هو D.

B	2. مريض 46 سنة، يراجع بارتفاع في أرقام الكرياتينين 3.4 مغ /دل، مع قصة التهاب مفصل نقرسي متكرر منذ عدة سنوات، هناك قصة تحال دموي لدى 3 أخوة أكبر منه عمراً، ما هو التشخيص الأكثر احتمالاً برأيك: A. السحاف الكلوي Nephronophthisis B. الداء الكلوي الكيسي اللبّي. C. متلازمة ألبرت. D. الكلية إسفنجية اللب.
---	--

**التعليق:** نستبعد السحاف الكلوي ومتلازمة ألبرت كونهما يتظاهران بأعمار صغيرة كما ونستبعد الكلية إسفنجية اللب لكونها ليست مرضاً وراثياً وغالباً ما تكون الإصابات بها فردية، إذاً المريض يعاني من النقرس ولديه ارتفاع بقيم الكرياتينين مع قصة عائلية لمرض كلوي أدى إلى قصور كلوي وتحال، فالتشخيص الأكثر احتمالاً هو الداء الكلوي الكيسي اللبّي وبالتالي فإنّ الجواب الصحيح هو B.

D	3. طفل عمره 15 سنة يراجع بسبب وجود بيلة دموية مجهرية مع قصور كلوي مزمن، لديه قصة عائلية لتحال دموي عند اثنين من أخواله، ما هي الإجابة الخاطئة فيما يتعلق بهذا المريض: A. يجب إجراء تخطيط سمع لدى المريض. B. يجب إجراء فحص لقعر العين. C. قد يفيدنا إجراء خزعة جلد. D. يجب إجراء تنظير قصبات.
---	--

**التعليق:** المريض 15 سنة لديه قصة بيلة دموية وقصة عائلية كلوية عند أخواله (أي قد تكون الأم حاملة للمرض)؛ إذاً يجب أن نفكر بمرض وراثي، وبالنظر إلى الخيارات يتبادر إلى ذهننا متلازمة ألبرت التي تتظاهر باضطراب في الغشاء القاعدي بالإضافة إلى الصمم والاضطرابات العينية، فيكون من المفيد تحري السمع والبصر وأيضاً كما درسنا في محاضرتنا تُفيد الخزعة الجلدية في تشخيص داء ألبرت، وبالتالي يكون الجواب المستبعد هو تنظير القصبات، أي أن إجابة هذا السؤال هي D.

C	<p>4. راجع مريض 49 سنة ببيلة دموية عيانية، تبين بالإيكو وجود ضخامة في الكليتين مع كيسات متعددة فيهما (أكثر من 10 كيسات في كل كلية) مع كيسات كبدية، لا يوجد قصة عائلية للداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي المسيطر، الكرياتينين 1.7 مغ / دل، ما هي الإجابة الصحيحة:</p> <p>A. هذا المريض لديه كيسات كلوية بسيطة.</p> <p>B. احتمال تشخيص الداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي المسيطر مستبعد.</p> <p>C. يفيد إعطاء Tolvaptan في تأخير الداء الكلوي الانتهائي.</p> <p>D. ليس للبيلة الدموية العيانية علاقة بالكيسات.</p>
---	--

**التعليق:** القصة السريرية السابقة نموذجية للداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي المسيطر والذي تتضمن أعراضه البيلة الدموية، لذلك يفيد Tolvaptan في هذه الحالة، وما يجعلنا نستبعد الإجابة A هو وجود كيسات كبدية مرافقة للكيسات الكلوية، وبالتالي الجواب الصحيح هو C.

D	<p>5. مريض 55 سنة دون سوابق مرضية أو أعراض، لدى إجراء إيكو كليتين روتيني تبين أنهما طبيعيتا الحجم مع وجود كيستين قشريتين في الكلية اليسرى تقيسان حوالي 3 سم لكلٍ منهما، ما هي الإجابة الصحيحة:</p> <p>A. هذه الكيسات ورمية غالباً.</p> <p>B. تشخيص الداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي.</p> <p>C. يجب استئصالهما خوفاً من التحول الورمي.</p> <p>D. يتعلق الأمر بكيسات بسيطة لا حاجة للمعالجة.</p>
---	---

**التعليق:** إن تشخيص الداء الكلوي متعدد الكيسات الجسمي المسيطر ليس وارداً كون الكليتين طبيعيتي الحجم ولا يوجد سوى كيستين بجهة واحدة، والجواب الصحيح هو D.



Polycystic Kidney Disease  
(Autosomal Dominant): Causes, Pathophysiology, Treatment



Alport Syndrome



Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease



فيديو هدية منا إليكم  
استمتعوا ^\_^

جالسٌ حول الموقد، بإحدى يديك مشروبك المفضل، وفي اليد الثانية محاضرة من محاضرات الباطنة كلية \* \_ \*

تدور في جسدك ملايين العمليات وتجري ملايين التفاعلات.. وأنت ساكن بلا حراك، يحاول جسدك الحفاظ على توازنه كما تجلس أنت بكل ثبات..

تقرأ عن الكلية وفيزيولوجيتها والعظمة والدقة المتناهية في بديع خلقه سبحانه وتعالى.. خضنا معاً في هذا الفصل رحلة شيقّة في أعماق الكلية فعرفنا تشريحها الدقيق واضطراباتها المرضية وعلّمنا جيداً أنها المفتاح الأساسي لعيش حياةٍ نقية خالية من الاضطرابات الشاردية وارتفاع الضغط وأنها لا تقل أهمية عن باقي الأعضاء فهي التي تنقي لها الدم لتلقاه مستساغاً بشوارد سوية خالصة من الفضلات والسموم.

فلولاها لكان الحمّاض والاضطرابات الشاردية عدواً يتربص بالجسم ويسقط أعضائه ضحايا واحداً تلو آخر ولعلنا علمنا بعد دراستنا المستفيضة هذه، أهمية وجود كليتين سليمتين وكيف يعاني مرضى القصور الكلوي ومرضى غسيل الكلى حتى أدركنا نعمة الحياة النقية التي تعيشها كرياتنا بفضل الكلية فكان لزاماً علينا أن نشكرها على كل شيء..

وصلنا سوياً إلى نهاية طريقنا الذي مشيناه سوياً، ولكنّها ليست النهاية يا أعزائي بل سنراكم في فصلنا القادم الأخير.. لذا لا تنسوا ما كنا نذكركم به أن تدرسوا بحبٍ وتفاؤلٍ فلولاها ما ذقنا للحياة طعماً.

نترككم على أملٍ أن تبقوا بصحتكم وتفوقكم المعتاد وتذكروا دوماً ألاّ تقفوا في مفترق الطرقات بل تابعوا واستمروا وكافحوا وهونوا على بعضكم.. وكونوا متحابين متعاونين فالخير الذي سنعمله اليوم سنلقاه غداً وكما قال تعالى على لسان نبيه الكريم: {وَلَوْ كُنْتَ أَعْلَمُ الْغَيْبَ لَأَسْتَكْثَرْتُ مِنَ الْخَيْرِ} فاستكثروا واذكرونا بدعواكم أحبائنا♥

