



الداء الكلوي المزمن 1

د. قاسم باشا 07

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

باطنة كلية | Nephrology

2021/11/18

RB Medicine

السلام عليكم ^_^

أهلاً وسهلاً بكم أصدقاءنا الأعزاء في محاضرة جديدة من مادتنا اللطيفة..
سنتكلم عن الداء الكلوي المزمن لتتعرف عليه ومراحله وقبل ذلك سنخوض بتذكرة سريعة
عن تقييم وظائف الكلية..

الاختلاف عن الأرشيف: يوجد بعض الإضافات المتفرقة عن الأرشيف ولكنها بالمجمل مشابهة
بشكل كبير، يمكن دراستها من الأرشيف ويفضل المقارنة.
ادرسوها بحبٍ وتفأؤل.. لنبدأ..

فهرس المحتويات

الصفحة	الفقرة
2	مقدمة
2	تقييم الوظائف الكلوية
13	مقدمة حول القصور الكلوي
15	الداء الكلوي المزمن



مقدمة

- ♥ يعدّ القصور الكلويّ واحداً من أهمّ وأشيع الأمراض في الطب الباطني، لما له من تأثيراتٍ واختلاطاتٍ كثيرة، قد تؤدي بحياة المريض إذا لم يتمّ التعامل معها بجدية وسرعة.
- ♥ ولفهم القصور الكلوي وآلية حدوثه، لا بدّ أولاً من التطرق لأهم الوظائف الكلوية، فالكلية كما نعلم من الأعضاء النبيلة، وعُرف لها عشر وظائف حتى الآن، أهمّها:

1. الوظيفة الإطراحية:

- تخلّص الجسم من نواتج الاستقلاب البروتينية (الكرياتينين والبولة).
- تعدّ أهم وظيفة كلوية، وعندما تتراجع يدخل المريض بما يسمى **بالقصور الكلوي**.

2. الوظيفة الغدية الإفرازية:

- مثل إفراز الإريثروبويتين.

3. الوظيفة الاستقلابية:

- التي تسمح للجسم باستقلاب الأدوية (مثل الأنسولين الذي يُستقلب كلياً بنسبة 25٪، بينما تستقلب الـ 75٪ المتبقية كبدياً، لذلك عندما يعاني المريض من قصور كلوي يقل استقلاب الأنسولين وبالتالي يزيد عمره النصفى فتصبح حاجة المريض للأنسولين أقل). وستتضح الفكرة لاحقاً.

4. وظيفة ضبط الشوارد.

حسناً، كيف سنقيّم كفاءة الكلية في القيام بوظائفها؟ يتم ذلك بتقييم وظيفة الكلية الرئيسية ألا وهي الرشح الكبي..

تقييم الوظائف الكلوية Assessment of Renal Function

الرشح الكبي Glomerular Filtration

- ❖ الرشح الكبي هو أول خطوة في عملية تشكل البول، فعندما يدخل الجريان الدموي الكلوي إلى الشعريات الكبيبية فإن قسماً من هذا الدم يرشح عبر غشاء الرشح الكبي إلى مسافة بومان (وهي أول أجزاء النفرون).
- ❖ يحوي السائل الراشح الماء وكل ذوائب الدم الصغيرة، ولكنه لا يحوي بروتينات ولا خلايا الدم.
- ❖ يبلغ معدل الرشح الكبي الطبيعي 90 - 140 مل/دقيقة.

❖ تفيدنا معرفة معدل الرشح الكبي (GFR) Glomerular Filtration Rate في تقييم الوظيفة الإطراحية للكلى فقط، ولكنها لا تفيدنا في تقييم باقي الوظائف الكلوية سابقة الذكر، فكلما زاد معدل الرشح زاد التخلص من السموم ونواتج الاستقلاب، والعكس صحيح.

نقيس في GFR حجم السائل الراشح والذي يحوي تركيزاً معيناً من مادة ما، ولا نقيس كمية هذه المادة في السائل.

مستويات اضطراب الرشح الكبي:

1. عدم وصول الدم للكلى الكلوية.
2. وصول الدم للكلى طبيعي لكن الكلى عاجزة عن الرشح لوجود تخرب فيها.
3. الكلى سليمة لكن الأنابيب متخرية ومسدودة كما في النخر الأنبوبي الحاد (حيث تقوم الخلايا المتخرية والمتوسفة بسدّ لمعة الأنبوب)، فتعود نواتج الرشح للدم.
4. الكلى و الأنابيب سليمة لكن الخلل الكلوي متوخم وضغط على الكلى والأنابيب مما سبب انسداد الأنابيب وانكماش الكلى وبالتالي توقف الرشح الكبي (كما في التهاب الكلية الخلالي).
5. مشكلة انسدادية سببت ارتفاع الضغط السكوني داخل الأنابيب الكلوية (كورم حوضي ضاغط على مصب الحالبين، أو حصيات سادة ثنائية الجانب، أو ضخامة بروتينات شديدة أو تليف خلف البريتوان) حيث يرتفع الضغط في الحالب ثم في الحويضة ثم في الأنابيب وبالتالي توقف الرشح الكبي نتيجة ارتفاع الضغط السكوني في الأنابيب أكثر منه في الكلى الكلوية.

الشروط اللازم توافرها في المادة الراشحة لحساب معدل الرشح الكبي GFR:

1. أن ترشح رشحاً حراً من الغشاء الكبي؛ أي ألا تكون مرتبطة بروتينات الدم (وإلا فإن القسم الحر منها فقط سيرشح من الغشاء الكبي).
2. يجب ألا يُعاد امتصاصها وألا يتم إفرازها من الأنابيب البولية.
3. يفضل أن تكون داخلية المنشأ (من الجسم نفسه).
4. أن يكون طرح المادة متوازناً على مدار الـ 24 ساعة.
5. أن تكون رخيصة الثمن.
6. ألا تتأثر باختلاف سطح أو كتلة الجسم.
7. ضرورة معرفة تركيز المادة في الدم والبول وكميتها في بول 24 ساعة.

عادةً ما نلجأ لحساب التصفية الكلوية، والتي تعتبر دليلاً جيداً لمعرفة معدل الرشح الكبيبي، فما هي التصفية الكلوية؟

التصفية الكلوية Renal Clearance

تعريف:

- التصفية مصطلح عام يعبر عن معدل إزالة المواد من البلازما.
- التصفية الكلوية بشكل خاص هي حجم البلازما الذي تمّت تصفيته بالكامل من مادة ما من قبل الكليتين في وحدة الزمن.
- حين نقول أن التصفية الكلوية للكرياتينين مثلاً هي 120 مل/د، فإن ذلك يعني أن الكليتين تستطيعان تنقية كمية من الدم تبلغ 120 مل من محتواها من الكرياتينين تماماً خلال دقيقة¹.

إضافة للفهم:

- تكون التصفية الكلوية للألبومين تقريباً صفر لأنه بالحالة الطبيعية لا يرشح من الشعيرات الكبيبية.
- التصفية الكلوية للغلوكوز هي أيضاً صفر ولكن لسبب مختلف، حيث يرشح الغلوكوز ثم يعاد امتصاصه كلياً إلى مجرى الدم.
- أما معدل تصفية المواد الأخرى مثل الصوديوم، البولة، الفوسفات، الكلور يكون أكبر من الصفر لأنها ترشح ثم يعاد امتصاصها جزئياً.
- بذلك تكون المواد المثالية لقياس التصفية الكلوية هي المواد التي ترشح بحرية عبر الغشاء الكبيبي، ولكن لا يعاد امتصاصها ولا يتم إفرازها.

حساب التصفية الكلوية:

- يتم حساب التصفية الكلوية من خلال المعادلة التالية:

$$C_x = \frac{U_x \times V}{P_x}$$

↔ C_x : التصفية الكلوية للمادة.

↔ V : حجم البول المطروح في واحدة الزمن.

↔ P_x : تركيز المادة في البلازما.

↔ U_x : تركيز المادة في البول.

¹ وعند حساب هذه التصفية خلال يوم كامل نجد: $172800 = 24 \times 60 \times 120$ مل/اليوم، أي تقريباً 180 ل/يوم، وباعتبار حجم الدم 5 لتر، نجد $36 = (5/180)$ وبالنتيجة فإن الدم يُنقى 36 مرة من الكرياتينين يومياً.

- نضرب هذه المعادلة بـ 1.73 (وهي قيمة سطح الجسم المثالي) مقسومة على قيمة سطح جسم المريض.
- فإذا كان سطح جسم المريض مثالي تصبح قيمة ما سبق 1 وبالتالي تحسب التصفية من خلال المعادلة السابقة مضروبة بـ 1 "أي بدون تغيير".
- بينما تختلف القيمة في حال كان المريض طفلاً أو عملاقاً² أو نحيلاً جداً.

ملاحظة خارجية:

- لاحظ من المعادلة أن التصفية الكلوية تتناسب طردياً مع تركيز المادة في البول وعكساً مع تركيز المادة في البلازما.
- إن ذلك أمر منطقي، فزيادة تركيز مادة معينة في البلازما تعني أن الكلية لم تستطع التخلص منها من الجسم.
- أما زيادة تركيزها في البول تعني أن الكلية تصفّيت هذه المادة من البلازما جيداً وتطرحتها في البول.

بعد أن أخذنا لمحة عن معدل الرشح الكبي والتصفية الكلوية سنتعرف الآن على كيفية حسابهما وما هي المواد التي ستساعدنا على القيام بذلك..

المواد المستخدمة في قياس معدل الرشح الكبي

❖ قبل البدء يجب معرفة أنه لا توجد مادة مثالية لحساب معدل الرشح الكبي حتى الآن.

أولاً: المواد داخلية المنشأ

1. حمض البول (Uric Acid):

- ☆ هو أول مادة تم استخدامها.
- ☆ وجد أن تركيزه يرتفع في الدم في كثير من الأحيان بمعزل عن أذية الكلية كالتقرس وغيره، حتى قيمته الطبيعية لا تدل على سلامة الكلية، لذلك تم استبعاده.

2. البولة (Urea):

- ☆ تم اعتبارها مقياساً للرشح الكبي حتى عام 1950، وذلك قبل اكتشاف الكرياتينين، وبعد اكتشاف حمض البول.

☆ تتعرض البولة لعود امتصاص كبير في الأنابيب البولية، كما أنها تتعرض للإفراز كذلك.

² حيث يكون الكرياتينين مرتفع لديهم خاصةً من يأخذون المواد المنمية (النافخة) للعضلات والهرمونات وبالتالي ترتفع لديهم نسب الإصابة بالقصور الكلوي المزمن، وقد يأتون للطبيب بشكوى ارتفاع ضغط، امساك، آلام شرسوفية، حصيات كلوية، أرق.

☆ القيمة الطبيعية للبولة هي حوالي **30 ضعف قيمة الكرياتينين**، فمثلاً إذا كان هناك مريض قيمة الكرياتينين لديه 2، يجب أن تكون البولة بين 40 إلى 60 ملغ/دل.

تفيد قيمة البولة حالياً في معرفة سبب القصور الكلوي، لذلك تطلب عادةً.

الأسباب غير الكلوية المؤدية لارتفاع قيمة البولة بمعزل عن الكرياتينين: (هام)

1. **التجفاف.**
2. الإنتانات الشديدة.
3. **النزوف الهضمية العلوية متوسطة الشدة.**
4. ارتفاع الحرارة الشديد.
5. تناول الستيروئيدات³.
6. مرضى العناية المشددة والحروق
7. القصور القلبي.
8. أذية دوائية.

ملاحظات مهمة:

- ترفع النزوف الهضمية العلوية قيمة البولة، أما السفلية فلا تغير كثيراً من قيمتها، وذلك لأن الكريات الحمر تتخرب بعد النزف، ويخرج محتواها من البولة، ثم يعاد امتصاصه في النزف العلوي إلى البلازما.
- يشترط لارتفاع قيمة البولة المعزول أن يكون النزف متوسط الشدة، لأنه لو كان شديداً سيحدث قصور كلوي حاد، وسيرتفع في هذه الحالة الكرياتينين أيضاً.

الأسباب المؤدية لانخفاض قيمة البولة بمعزل عن الكرياتينين:

1. مشاكل كبدية كقصور الخلية الكبدية.
2. الإمهامة المفرطة للمريض.

حساب قيمة البولة:

- تقوم بعض المخابرة بقياس الـ BUN (Blood Urea Nitrogen) التي تعبر عن قيمة الآزوت المحتوي في البولة.
- حيث تحوي البولة على ذرتين آزوت وزن كل ذرة منهما 14 وبالتالي وزنها معاً 28 من أصل وزن البولة الذي يبلغ 60، وبتقسيم وزن البولة على وزن الآزوت نحصل على 2.14.
- للحصول على قيمة البولة نضرب BUN بـ 2.14 وبالعكس عند التحويل من يوريا إلى BUN نقوم بالتقسيم على 2.14.

بالتالي فإن قيمة البولة = $2.14 \times \text{BUN}$

³ عند تناول الستيروئيدات بكميات كبيرة يرتفع السكر و البولة و العذلات.

- مثال للتوضيح: جاءت نتيجة الـ BUN=20 فنقول أنه من أصل 28 (وزن الأزوت) سيوجد لدينا 20 ومن أصل 60 (وزن البولة) يوجد لدينا X وبالتالي:

$$X = \frac{60 \times 20}{28} = 2.14 \times 20 = 42.8$$

3. الكرياتينين Creatinine:

- ☆ 90% من الكرياتينين ناتج عن استقلاب كرياتين العضلات، و10% ناتج عن استقلاب البروتين الغذائي.

☆ ترتبط القيمة الطبيعية **لكرياتينين المصل** مع الكتلة العضلية للمريض:

✓ عند الإناث 0.5 - 1.2 ملغ/دل. ✓ عند الذكور 0.8 - 1.4 ملغ/دل.

✓ لا تتجاوز عند الأطفال الـ 0.5 تقريباً.

- ☆ لا ترتفع قيمة كرياتينين المصل إلا بعد خسارة **أكثر** من نصف عدد النفرونات أي مليون نفرون تقريباً (بعد خسارة أكثر من نصف الرشح الكبي أي حين يصبح الـ GFR أقل من 60)، ومن ذلك نستنتج أن ارتفاع قيم الكرياتينين تقابل وبشكل أكيد معدل رشح كبي منخفض **لأكثر من النصف**.

☆ ومنه إذا كان لدى المريض كليتان سليمتان وقمنا باستئصال إحداهما، تبقى قيمة الكرياتينين سوية (حسب الدكتور).

مثال توضيحي:

لدينا ثلاثة أشخاص ذكور بقيم كرياتينين ورشح كبي كما يلي:

↳ **الأول:** (1، 90)، **الثاني:** (1، 70)، **الثالث:** (2، 40)، فما تقيّمك لحالة كلّ منهم؟

1. **الأول:** القيمتان طبيعيتان.

2. **الثاني:** قيمة الكرياتينين طبيعية، ولكن قيمة الرشح الكبي منخفضة مما يدل على وجود

أذية كلوية وعليه الحذر فقد ينتهي به المطاف بقصور كلوي، (ونلاحظ هنا أن عيار

كرياتينين الدم لم يتمكن من كشف الأذية لديه).

3. **الثالث:** قيمة الكرياتينين مرتفعة جداً، وقيمة الرشح الكبي منخفضة (دون النصف) وهنا

نحن أمام مريض قصور كلوي سريري (أي يتظاهر بارتفاع كرياتينين الدم).

لذلك لا يعد ارتفاع كرياتينين المصل مشعراً لسوء الوظيفة الكلوية وإنما مشعراً لوجود القصور الكلوي السريري وهو مشعر ضعيف كذلك لتقييم الأذية الكبية.

تأثر قيمة كرياتينين المصل بمعزل عن قيمة البولة بعدة عوامل خارج كلوية، أهمها: (هام)	
تنقص	تزداد
الضمور العضلي ونقص الكتلة العضلية	زيادة الكتلة العضلية (أما البدانة على حساب زيادة الكتلة الشحمية لا تؤثر بالكرياتينين) أو الهرس العضلي
	العرق الأمريكي والإفريقي
الإناث (الكتلة العضلية لديهم أقل)	الذكور
طرفي العمر	منتصف العمر
عند الأشخاص النباتيين	الأدوية: ك التريميتوبريم، والستاتينات المسببة لانحلال العضلات المخططة (الأتورفاستاتين)، السيميتيدين، بعض السيفالوسبورينات، أمماض الكيتو، مشتقات حمض الفيبريك عدا Gemfibrizol
	الحمية الغنية باللحوم والبروتينات

مما سبق نجد أن حساب تصفية الكرياتينين (وذلك لحساب معدل الرشح الكبي) هو مشعر أكثر دقة وحساسية من قياس كرياتينين الدم.

تصفية الكرياتينين:

- يخالف الكرياتينين الشروط المثالية للمادة الراشحة بكونه يتعرض للإفراز الأنبوبي مشكلاً 10% من مجمل كرياتينين البول، وبذلك تكون قيمة تصفية الكرياتينين أعلى من معدل الرشح الكبي GFR بـ 10% تقريباً.
- عند إعطاء دواء يدعى باكتريم (الصاد المعروف: سلفاميثوكسازول + تريميتوبريم) يتببط إفراز الكرياتينين من الأنابيب فنحصل على قيمة حقيقية تقريباً للرشح الكبي⁴، وسيئة هذه الطريقة أننا نحتاج لكمية كبيرة من الدواء للحصول على النتيجة المرجوة.

أمثلة هامة من الممارسة عرضها الدكتور:

علمنا أن هناك تناسباً بين ارتفاع البولة وارتفاع الكرياتينين، وعند غياب هذا التناسب، نثبت إحدى القيمتين كدليل على الأذية الكلوية، ونبحث عن السبب الإضافي (خارج الكلوي) الذي أدى لاختلال القيمة الأخرى ولذلك نقوم بمعايرة كليهما لتقييم الوظيفة الكلوية، تابع مع الأمثلة التالية:

1. مريض لديه كرياتينين 2 والبولة 200 ملغ/دل:

- إن الأذية الكلوية التي سببت ارتفاع الكرياتينين إلى 2 ليس من المفترض أن ترفع قيمة البولة لأكثر من 60 ملغ/دل، وهنا لدينا خياران:
- لـ إما أن نبحث عن سبب خارج كلوي أدى لهذا الارتفاع الإضافي في قيمة البولة (تذكر أسباب ارتفاع قيمة البولة المعزول).

⁴ سابقاً كان يعطى السيميتيدين.

لـ أو عن سبب أدى لقيم متدنية للكرياتينين مقارنة بقيمة البولة، كمريض مدنف أو هزيل (وبقية أسباب انخفاض الكرياتينين المعزول)

2. مريض لديه كرياتينين 7 والبولة 100 ملغ/دل:

▪ ننتبه لعدم وجود تناسب، وهنا لدينا خياران:

- لـ إما أن نثبت قيمة الكرياتينين كدليل على الأذية الكلوية لنبحث عن السبب المرافق الذي أدى لقيمة منخفضة للبولة (يجب أن تكون بين 140-210) (تذكر سببي انخفاض قيمة البولة).
- لـ أو نثبت قيمة البولة ونبحث عن سبب رفع الكرياتينين، وقد يكون **انحلال العضلات**، أو سبب **دوائي** (وبقية أسباب ارتفاع الكرياتينين المعزول).

4. (السيستاتين سي (Cystatin C):

- ☆ يرتفع تركيزه في الدم بعد تخرب حوالي **ثلث الكليتين** (خسارة ثلث قيمة الرشح الكبي، أي يصبح GFR حوالي 70-75).
- ☆ يعتبر أفضل من الكرياتينين وهو لا يتأثر بالكتلة العضلية مثله، ومع ذلك فإنه لا يصل إلى درجة المثالية المطلوبة فضلاً عن كونه غالي الثمن.
- ☆ ينتج من قبل كل الخلايا المنواة في الجسم، ويرشح بحرية عبر الغشاء الكبي ويعاد امتصاصه **بشكل كامل تقريباً (99%)** من قبل خلايا الأنبوب القريب لتقوم **بتخريبه داخلها**.
- ☆ وبالتالي فإن قيمة التصفية الكلوية له تساوي الصفر (حسب المعادلة)، وتركيزه في البول معدوم، وبناءً على ذلك تتم معايرته **في الدم فقط**؛ ولكن عند تخرب الغشاء الكبي أو الأنابيب التي تقوم بتخريبه، فسيرتفع تركيزه في الدم⁵ وبشكل أبكر من الكرياتينين، وهو بذلك يمكننا من كشف الأذية الكلوية بمرحلة **أبكر من الكرياتينين**.

ثانياً: المواد خارجية المنشأ

7. (الإنولين *Inulin*: (هام)

- ☆ هي مادة صناعية تتصف بأنها ترشح بحرية عبر الغشاء، ولا يعاد امتصاصها، ولا تفرز من الأنابيب وهي غير مؤذية للكلية.

⁵ من المنطقي أنه عند وجود أذية أنبوبية أن يرتفع تركيز هذه المادة في البول، لكن ذلك لا يحدث بسبب سد الخلايا الأنبوبية المتخرجة للمعة الأنبوب، وبالتالي تحمل هذه المادة بواسطة الشرين الصادر للدم.

- ☆ سيئتها الأهم هي كونها مادة من خارج الجسم ومكلفة، يتم حقنها بالوريد والانتظار مدة 24-48 ساعة (ضمن المشفى) حتى يصبح تركيزها ثابتاً في الدم (إلى أن تصبح نسبة الداخل إلى البلازما تعادل الخارج منها) ثم نقيس تركيزها في البول والدم ونحسب التصفية حسب معادلة التصفية الكلوية المذكورة سابقاً.
- ☆ يعد استخدامها عملياً نادراً جداً فهي تحتاج إلى مخابر خاصة، وعادةً ما يقتصر استخدامها على الأبحاث.

تعتبر تصفية الاينولين "Gold Standard" أي المشعر المرجعي الأساسي للرشح الكبي الذي تقارن به بقية المشعرات.

2. (المواد الموسومة بالنظائر المشعة):

- ☆ تعتبر مشعراً أفضل من الكرياتينين، وهي أفضل طريقة عملية (الإينولين أفضل ولكن كما ذكرنا لا يستخدم عملياً).
- ☆ نقوم بحقن المواد الموسومة بالنظائر المشعة وريدياً (تكنسيوم، EDTA..)، ومن ثم نقوم بالتصوير بالغاما كاميرا.
- ☆ تستخدم هذه المواد في استقصاء يدعى ومضان الكليتين Renal Scan وهو لا يعبر عن الوظيفة الإجمالية فحسب بل عن وظيفة كل كلية على حدة، وهو ما يميزه عن بقية الوسائل المستخدمة (الكرياتينين أو الإينولين) والتي تعبر عن وظيفة الكليتين معاً.
- ☆ مع الانتباه إلى ضرورة حساب GFR الكلي ومقارنته مع وظيفة كل من الكليتين.
- ☆ يفيد ذلك في الاستطببات الجراحية، كاستئصال الكلية أو التبرع بالكلية (حيث يُترك للمتبرع الكلية الأفضل).
- ☆ يعود اختلاف وظيفة الكليتين إلى عوامل عديدة وأذيات مختلفة بعضها قد يؤثر على الكليتين معاً (كالتهاب الكبد والكلية والأذيات المناعية والسكري وارتفاع التوتر الشرياني)، وبعضها قد يؤثر على وظيفة إحدى الكليتين فقط (كالحصيات والرضوض والتشوهات).
- ☆ من مساوئ هذه الطريقة صعوبة الحصول على المادة المشعة وكلفتها العالية، إضافة إلى أنها مضاد استتباب عند بعض المرضى كالحوامل مثلاً.

مثال لتوضيح فكرة كيف نستفيد من الومضان:

- عند قيمة GFR تساوي 120 مل/د، لا يعني ذلك أن كلتا الكليتين تعملان بشكل متساوٍ، فقد نجد بالومضان وظيفة الكليتين كالتالي (اليمنى 40%، واليسرى 60%)، ولكنهما تنجزان الوظيفة المطلوبة معاً.
- عند قيمة GFR تساوي 50 مل/د، قد نجد بالومضان أن الكلية اليمنى تعمل أكثر من المطلوب (70% مثلاً)، واليسرى ضعيفة الوظيفة (باقي الـ 30%)، ولكن حتى بزيادة عمل الكلية اليمنى لم تتمكن من المعاوضة وظهر القصور الكلوي.

ملاحظة هامة:

ترتيب الوسائل السابقة من الأدق إلى الأسوأ:

1. تصفية الإينولين.
 2. الومضان مع حساب الـ GFR.
 3. تصفية الكرياتينين.
 4. السيستاتين C في الدم.
 5. تركيز كرياتينين الدم.
 6. البولة وحمض البول.
- فعلياً نحن لا نقوم في حياتنا العملية سوى باستخدام الكرياتينين دون استخدام أي دواء مرافق إلا في حالات خاصة.

معادلات تقريبية لحساب تصفية الكرياتينين

- ❖ تحدثنا في فقرة التصفية الكلوية عن المعادلة التي نستطيع من خلالها حساب التصفية الكلوية لأي مادة وكنا بحاجة لتركيز المادة في الدم وتركيزها في البول بينما سنتعرف في هذه الفقرة على طرق ومعادلات بسيطة وسريعة لحساب تصفية **الكرياتينين** بالاعتماد على تركيزه في الدم فقط.

معادلة كوكروفت غولت:

- هي معادلة تعتمد على قيمة كرياتينين الدم، ونحسب من خلالها تصفية الكرياتينين بشكل تقريبي:
- $$\text{تصفية الكرياتينين} = \frac{(140 - \text{العمر}) \times \text{الوزن}}{72 \times \text{كرياتينين الدم}}$$
- إذا كانت المريضة أنثى نضرب الكسر السابق بـ 0.85.
- يمكننا استخدام هذه المعادلة **في الإسعاف** من أجل تعديل الجرعة الدوائية مثلاً.

▪ مثال عددي: مريض ذكر عمره 68 سنة، وزنه 70 كغ، كرياتينين الدم لديه 2، بالتعويض في

$$\frac{(140-68) \times 70}{72 \times 2} = 35 \text{ قيمة تصفية الكرياتينين لديه تساوي}$$

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

معادلة أخرى:

- هذه المعادلة تقريبة أكثر (وبالتالي أخطاؤها أكثر) من معادلة كوكروفت.
- حيث نقوم بحساب تصفية الكرياتينين بالاعتماد على قيمة الرشح الكبي المثالية المحسوبة وفق الاينولين، والتي تقدر ب 110 - 140 مل/دقيقة (وسطياً 120 مل/دقيقة).

$$\text{تصفية الكرياتينين} = \frac{120}{(2 \times \text{تركيز كرياتينين المصل})}$$

هذه المعادلة لا تُطبَّق إلا إذا كان الكرياتينين مرتفعاً.

📌 جداول من السلايدات عرضها الدكتور:

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

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

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

تكلما في الفقرات السابقة عن تقييم وظيفة الكلية ولا سيما الوظيفة الإطراحية وستتعرف في الفقرة التالية على النتائج التي ستحصل في حال قصور هذه الوظيفة..

مقدمة حول القصور الكلوي Introduction to Renal Failure

- للقصور الكلوي عدة أنواع تكون وظيفة الكلية فيها قاصرة ومتراجعة ولا تكون غائبة، حيث أننا نطلق تسمية الفشل الكلوي على توقف وظيفة الكلية، وهو آخر مرحلة من مراحل القصور الكلوي، ونحتاج للتحال الدموي فيه.
- لا يُطلق مصطلح قصور الكلية إلا على قصور الوظيفة الأساسية للكلية وهي طرح نواتج الاستقلاب، وعندما يحدث هذا القصور بشكل مزمن نطلق عليه القصور الكلوي المزمن، أما التراجع الوظيفي المفاجئ فنطلق عليه القصور الكلوي الحاد.
- بينما الخلل في جزء معين كالأنبوب البعيد مثلاً مع سلامة باقي الأجزاء لا يصنف كقصور كلوي، ومثال ذلك: الحمض الأنبوبي القريب، الذي يقتصر الخلل فيه على الضعف في عود امتصاص البيكربونات مع سلامة باقي الوظائف حيث أن الخزعة الكلوية تكون سليمة، وبالتالي تكون إحدى الوظائف الكلوية قاصرة ولكن مع ذلك لا تصنف الحالة ضمن حالات القصور الكلوي.

يعد القصور الكلوي المزمن أهم مرض كلوي على الإطلاق.

هناك أربعة أشكال رئيسية للأذية الكلوية حسب سرعة ترقى الإصابة وسنفضل في كل منها..

أشكال الأذية الكلوية

1. الأذية الكلوية (الحادة) AKI:

- هي أذية حادة تحصل على **كلية سليمة**، يحدث فيها ارتفاع في نواتج الاستقلاب (كالبولة والكرياتينين) في الدم بشكل سريع ومفاجئ **خلال ساعات لأيام**.
- قد تتراجع هذه الأذية عند العلاج والتدبير المناسب والسريع.
- **الأسباب:** أي سبب يؤدي لنقص الرشح الكبي بعد انخفاض حجم الدم، مثل:
 1. نزف شديد.
 2. إسهال شديد.
 3. إنتانات.
 4. حصيات.
- 5. تعرض لمواد سامة كلويًا (مثل الجنتاميسين مثلاً) أو حدوث التهاب كلية خلالي نتيجة الـ NSAIDs.

2. الداء الكلوي (المزمن) CKD:

- أذية كلوية **متفاقمة خلال فترة طويلة** (أشهر – سنوات)، تزداد خلالها نواتج الاستقلاب تدريجياً وبشكل بطيء (البولة والكرياتينين).
- لا يمكن أن تتراجع الأذية في هذا النمط من الأذيات، وذلك لأن الخلايا الكبية نبيلة لا تتجدد بعد تخرّبها، فيكون الهدف من العلاج تأخير الوصول إلى القصور الكلوي النهائي.
- **الأسباب:** سكري، ارتفاع توتر شرياني، التهاب الكبد والكلية المزمن..

مثال عن تدرج الأذية:

- في الداء السكري مثلاً تترسب بعض المواد في الكبد الكلوية فتتدرج الأذية من فرط رشح كبي إلى بيلة بروتينية وارتفاع ضغط انتهاءً بالقصور الكلوي بعد سنوات طويلة عند 30% من المرضى.

3. (القصور الكلوي) المترقي بسرعة سريراً:

- صفاته متوسطة بين الحاد والمزمن.
- هو عبارة عن تدهور بالوظيفة الكلوية يحدث فيه ارتفاع لنواتج الاستقلاب بشكل متدرج **خلال أسابيع لأشهر**.



6 حسب الدكتور، ولكن هناك دراسات حديثة تشير إلى أن الخلايا الكبية (تحديداً القديمة) بإمكانها التجدد تحت ظروف معينة، للمزيد..

◀ قد يستجيب على العلاج الباكر المناسب أو لا يستجيب عند التأخر بالعلاج.

◀ الأسباب:

✓ متلازمة غود باستور.

✓ كل التهابات الأوعية كداء واغرن.

✓ التهاب الكبد والكلية المترقي بسرعة (ناتج عن التهابات الأوعية أو أمراض جهازية أخرى).

✓ التهاب الكبد والكلية الحاد. (أرشيف)

4. الأذية الكلوية الحادة على أرضية داء كلوي مزمن:

◀ خطير جداً، يحدث فيه ارتفاع سريع للكرياتينين عند شخص لديه ارتفاع سابق بالكرياتينين.

◀ يحصل عند مريض كلوي مزمن كمريض سكري حدثت لديه أذية حادة مما سبب لديه قصوراً

حاداً في الكلية على أرضية مزمنة.

◀ قد تتراجع فيه الأذية الحادة عند العلاج السريع والفعال الضروري لتجنب حدوث انكسار

المعاوضة الكلوية ودخول المريض في حالة قصور كلوي نهائي.

◀ الأسباب: هذا النوع شائع جداً، قد يحدث لأي مريض لديه قصور كلوي مزمن عند تعرضه لـ:

✓ نرف حاد.

✓ مادة ظليلة من أجل تصوير طبقي محوري أو قثطرة قلبية.

✓ أخذ دواء سام للكلية كأدوية العلاج الكيماوي أو الـ NSAIDs.

ما يهمنا الآن من هذه الأشكال الأربعة هو الداء الكلوي المزمن..

الداء الكلوي المزمن (CKD) Chronic Kidney Disease

◀ إن الداء الكلوي المزمن يشير إلى تراجع غير عكوس في الوظائف الكلوية ولا شفاء منه خاصة

في مراحلها الأخيرة.

◀ يصنف الداء الكلوي المزمن في عدة مراحل، حيث يتجلى في البداية على شكل شذوذ كيميائي

حيوي، وفي نهاية المطاف يؤدي فقدان وظائف الكلية المفترزة والاستقلابية والصماوية إلى

ظهور الأعراض والعلامات السريرية للفشل الكلوي أو ما يدعى باليوريمائية (مصطلح قديم لم

يعد يستخدم).

الوبائيات Epidemiology

- ❖ تختلف نسبة حدوث الداء الكلوي المزمن بين المناطق حول العالم وذلك يعود لعوامل عديدة، منها نسب حدوث وانتشار الأمراض التي تسببه.
- ❖ للداء الكلوي المزمن تأثيرات اجتماعية واقتصادية هامة، ففي بريطانيا مثلاً يوجد 44000 مريض يخضعون لغسيل الكلية، أي ما يعادل 725 لكل مليون نسمة (الانتشار Prevalence).
- ❖ وهناك أكثر من 110 مريض جديد لكل مليون نسمة كل سنة (الحدوث Incidence) يُضافون للعدد السابق سنوياً، 50٪ منهم أكبر من 65 عام.
- ❖ في أمريكا، معدل الوقوع أكبر من 350 إصابة كل مليون نسمة وتقريباً نصف هؤلاء المرضى لديهم سوابق إصابة بالسكري.
- ❖ إن الأفريقيون وخاصة المهجرين قسراً (المستعبدون) إلى أمريكا يصابون بالسكري، ارتفاع الضغط الشرياني والقصور الكلوي المزمن أكثر من غيرهم.
- ❖ في سوريا (ما يهمنا) يبلغ الوقوع أو الحدوث 250-300 حالة قصور كلوي انتهائي جديدة ESRD لكل مليون نسمة في السنة.
- ❖ زرع الكلية مكلف جداً والأدوية الضرورية للزرع باهظة الثمن.
- ❖ وفي مشفى المواساة تبلغ كلفة الزرع والأدوية الضرورية له 0 ليرة، كما أن جلسات الغسيل أيضاً تجرى بالمجان فيها، وهي المشفى الوحيد في سوريا والعالم الذي يتم فيه زرع الكلية والتحال مجاناً *_*.

تذكرة:

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



أسباب القصور الكلوي المزمن (هام)

السكري:

- ✧ لم يكن الداء السكري في السابق سبباً شائعاً للقصور الكلوي المزمن، أما في الوقت الحاضر فهو مسؤول عن حوالي نصف الحالات في كثير من الدول (بينها سوريا).
- ✧ ربما يكون التغيير في نمط الحياة ونمط الغذاء حالياً هو السبب في زيادة انتشار هذا الداء واختلاطاته.

يبدو أن أهم علاج مكتشف حديثاً للداء السكري هو حاصرات SGLT2 والتي تقوم بطرح السكر في البول بالترافق مع الصوديوم.

ارتفاع التوتر الشرياني:

- ✧ قد يكون نتيجةً للقصور الكلوي المزمن وقد يكون السبب في إحداثه (غالباً يكون نتيجة).
- ✧ عندما يكون السبب يحتاج 25-40 سنة حتى يؤدي إلى القصور الكلوي.

أمراض الكبد:

- ✧ أجرى الدكتور قاسم باشا دراسة على خزعات الكلية في مشفى المواساة ووجد أن أهم سبب للقصور الكلوي من أمراض الكبد هو FSGS (التصلب الكبي البؤري الشدفي).⁷
 - ✧ يبدو أن الوراثة تلعب دوراً مهماً في ذلك، ووُجد لاحقاً أنه أيضاً أهم سبب في الشرق الأوسط.
- 📌 الجدول الآتي يوضح أسباب الـ CKD (الأرقام غير مطلوبة)، علماً أن النسب تختلف بين البلدان: (هام)

المرض	النسبة	ملاحظات
خلقي ووراثي	5%	كالداء الكلوي عديد الكيسات ومتلازمة ألبورت
ارتفاع التوتر الشرياني	5-20%	النسبة هنا عندما يكون ارتفاع الضغط هو سبب القصور الكلوي المزمن وليس كنتيجة عنه
أمراض الكبد	10-20%	أهم سبب بينها في الشرق الأوسط هو FSGS
أمراض الخلال	20-30%	أهم الأسباب عالمياً هي الأدوية مثل NSAIDs
الأمراض الالتهابية الجهازية	5-10%	مثل الذئبة الجهازية والتهابات الأوعية
الداء السكري	20-40%	قد تصل النسبة لـ 50% في بعض الدول مثل دول الشرق الأوسط والخليج العربي
مجهول السبب	5-20%	-
تضيّق الشريان الكلوي	5%	-

⁷ كانت الدراسات السابقة تقول أن التهاب الكبد بالـ A هو المسبب الأهم في الشرق الأوسط.

مراحل الداء الكلوي المزمن

يتمّ تصنيف القصور الكلوي المزمن بالاعتماد على معدّل الرشح الكبّي إلى خمس مراحل:

المرحلة الأولى Stage 1:

- ✧ الرشح الكبي **GFR طبيعي أو مرتفع** كما في الداء السكرّي، حيث يحدث فرط رشح كَبّي نتيجة توسّع الكُلب الكلويّة.
- ✧ كرياتينين الدم **طبيعي** أيضاً، ولا يعاني المريض من أية شكاية.
- ✧ رغم أن كل من الرشح الكبي والكرياتينين طبيعيين لكن **يوجد أدلّة على أذية كلوية محتملة:**
 - ↳ وجود بيلة بروتينية زهيدة أو صريحة أو بيلة دموية.
 - ↳ أو تغيّرات نسيجية بالخزعة.
 - ↳ أو وجود تغيّرات شعاعية كالحصاة غير العرضية أو الجزر المثاني الحالبية.
- ✧ حيث تعتبر الحالات السابقة جميعها درجة أولى من القصور الكلوي.
- ✧ لا يمكن اعتبار مريض هذه المرحلة طبيعياً، لأنّه وبعد سنوات وعند إهمال هذه الحالة قد تتطوّر نحو القصور الكلوي الانتهائي.
- ✧ هذا يوضح أن سلامة الكلية لا يتمّ تحديدها بوجود GFR طبيعي فقط بل يجب أن تغيب عنده مشعرات الأذية السابقة جميعها.

المرحلة الثانية Stage 2:

- ✧ يكون GFR **منخفضاً باعتدال** ضمن المجال 60-89 مل/د/1.73 م² (أي عند شخص سطح جسمه يساوي 1.73 م²).
- ✧ كرياتينين الدم **طبيعي** ولا يوجد قصور كلوي سريري.
- ✧ لكن كسابقتها يوجد في هذه المرحلة أدلّة على أذية كلويّة:
 - ↳ بيلة بروتينية زهيدة (30-150 ملغ/24 سا).
 - ↳ أو بيلة بروتينية صريحة (أكثر من 150 ملغ/24 سا).
 - ↳ أو بيلة دموية.
 - ↳ أو تغيّرات شعاعية.
 - ↳ أو تغيّرات نسيجية في الخزعة.

✧ كذلك لا يمكن اعتبارها حالة طبيعية على الرغم من أن كرياتينين المصل طبيعي، ولا بد من الانتباه لهذه الحالة.

قد يكون الرشح الكبّي منخفضاً في حالاتٍ طبيعية، كما عند شخص نحيل مثلاً، لكن دون وجود أدلة على أذية كلوية، ولا نعتبر هذه الحالة من مراحل القصور الكلوي.

المرحلة الثالثة Stage 3:

✧ GFR **منخفض** ضمن المجال 30-59 مل/د.

✧ وهي أول مراحل القصور الكلوي **السريري** حيث يكون الكرياتينين **مرتفعاً** بين 1-2 ملغ/دل.

✧ بعض التصنيفات تقسم هذه المرحلة إلى قسمين:

✧ **3A**: GFR من 45-59 مل/دقيقة.

✧ **3B**: GFR من 30-44 مل/دقيقة.

✧ هنا لا نحتاج إلى باقي الأدلة كالمرحلتين السابقتين.

انتبه أن ارتفاع كرياتينين المصل يعبر عن القصور الكلوي السريري.

المرحلة الرابعة Stage 4:

✧ GFR يساوي 15-29 مل/د.

✧ قيمة الكرياتينين أكثر من 2 ملغ/دل.

المرحلة الخامسة Stage 5:

✧ GFR تحت الـ 15 مل/د، وتكون قيمة الكرياتينين أكثر من 2.7 ملغ/دل.

✧ وهذا ما يسمّى بـ ESRD: الداء الكلوي المزمن النهائي End-Stage Renal Disease.

✧ لا يكتفى بالعلاجات المحافظة، بل يحتاج المريض إلى المعالجة المعيّنة عن الكلية Renal

Replacement Therapy RRT، وتشمل التحال الدموي أو البريتواني أو زرع الكلية، وقد

يموت إذا لم يحصل على العلاج.

✧ أما عند الأطفال فيجب الانتظار حتى سن العشرين كي يكتمل نمو الطفل ثم نطبق هذا العلاج.

ملاحظات هامة:

- يدل مصطلح القصور الكلوي السريري على المرحلة الثالثة فما فوق من القصور الكلوي، أي أن كرياتينين الدم عند المريض مرتفع والرشح الكبي لديه أقل من 60 مل/دقيقة.
- تكون أول مرحلتين صامتتين سريريا، ثم تبدأ الاضطرابات المخبرية لوحدها دون السريرية في المرحلة الثالثة، وعندما يصل القصور لمرحلة متقدمة (رابعة وخامسة) تبدأ التظاهرات السريرية الناتجة عن الاختلالات المختلفة للمرض بالظهور.
- تدعى الأعراض والعلامات الناتجة عن قصور الكلية المزمن بالحالة اليوريمائية أو تبولن الدم Uremia (نتيجة ارتفاع تركيز البولة في الدم).

🔚 ننهي الشق الأول من محاضرتنا الجميلة بجدول وصورة يوضحان تصنيف القصور الكلوي المزمن بالاعتماد على قيم الرشح الكبي:

STAGE	DESCRIPTION	GFR (mL/min/1.73 m ²)	ACTION*
0	At increased risk of CKD	≥90 with risk factors [†]	Screening CKD risk reduction
1	Kidney damage with normal or increased GFR [†]	≥90	Diagnosis and treatment Slow progression of CKD Treat comorbidities Cardiovascular disease risk reduction
2	Mild decrease in GFR	60 to 89	Estimate progression
3A	Mild to moderate decrease in GFR	44 to 59	Evaluate and treat complications
3B	Moderate to severe decrease in GFR	30 to 44	Treat complications Initiate discussions about options for possible future need for renal replacement therapy
4	Severe decrease in GFR	15 to 29	Treat complications Prepare for RRT
5	Kidney failure	<15 or dialysis	Renal replacement if uremic or other indications present

STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

