



الأمراض الكبيبة البدئية

د. عدنان الصباغ 03

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

باطنة كلية | Nephrology

05/10/2021

RB Medicine



S.P 450

36

السلام عليكم ^ _ ^

نتابع معكم أصدقاءنا في محاضرةٍ جديدةٍ من قسم الدكتور عدنان الصباغ، فبعد أن درسنا في المحاضرتين السابقتين مقدّمةً عن الكلية والمفاهيم السريرية والمخبرية بشكلٍ عام؛ حان الوقت لنخوض في أمراض الكلية، إذ سنبدأ بدراسة الأمراض الكبيبية التي تعدّ من أهمّ أمراض الكلى، وقد وضعنا (هام) بجانب الفقرات الهامة، نأمل أن تكون محاضرتنا خير عونٍ لكم في دراستكم، على بركته تعالى نبدأ...

الفهرس

رقم الصفحة	العنوان
2	مقدّمة
3	الآلية الإمرضية لاعتلالات الكبد والكلية
5	تصنيف اعتلالات الكبد والكلية
12	التهاب الكبد والكلية الحاد
17	التهاب الكبد والكلية تحت الحاد
21	التهاب الكبد والكلية المزمن البدئي
33	الأمراض الكبيبة الوراثية

كلّ ما ورد في هذه المحاضرة من إضافات أو أرشيف هام وقد يكون مشروع سؤال.

محاضرة للدكتور أحمد
النويلاتي ضمن فعالية
RBCs courses، والتي
تحتوي على معظم
معلومات المحاضرة
بشكل ممنهج وجميل



ALKAMAL



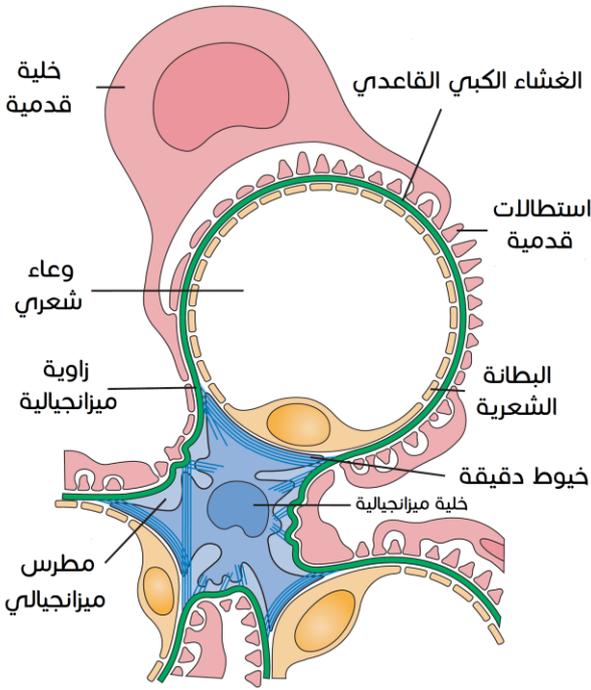
1212050303

مقدمة Introduction

✿ يعتبر علم أمراض الكلية Nephrology علماً حديثاً؛ ظهر مع تقدّم علم المناعة وظهور زرع الكلية، إذ كانت أمراض الكلية مشمولةً سابقاً ضمن اختصاص البولية أو القلبية.

✿ يختلف علم أمراض الكلية Nephrology عن علم أمراض المسالك البولية Urology، فكلمة Nephrology مشتقة من النفرون أو Nephros أي الكلية.

✿ وكما مر معنا سابقاً، تتألف النفرونات بشكل أساسي من كُلب وأنابيب بولية ← وبالتالي نميّز نوعين رئيسيين من أمراض الكلية؛ هما: أمراض الكُلب (الأهم والأخطر) وأمراض الأنابيب (دون أن ننسى بالطبع أمراض الأوعية والخلال).



✿ وبما أنه يوجد حوالي مليون نفرون في كل كلية ← يوجد مليون كبيبة في كل كلية.

✿ وكما نعلم، يتألف الجدار الشعري الكبي من الداخل إلى الخارج:

1. خلايا بطانية Endothelium.
2. غشاء قاعدي.
3. خلايا قديمة Podocytes (خلايا ظهارية حشوية).
4. خلايا ميزانجالية Mesangial cells.

مقدّمة عن التهاب الكُلب والكلية

- ✦ يُطلَق مصطلح التهاب الكُلب والكلية على **مجموعة** من الأمراض التي تحدث بآلياتٍ مختلفة، أهمّها الآلية **المناعية**.
- ✦ يُعتبر التهاب الكُلب والكلية السبب الأهم للإصابة **بالقصور الكلوي المزمن**، وذلك لأنه يكون **صامتاً سريريّاً** أغلب الأحيان، ممّا يؤدي إلى عدم انتباه المريض وتفاقم الأمر وصولاً إلى مرحلة القصور الكلوي.
- ✦ يكون **ثنائي الجانب** ومتناظر دائماً.
- ✦ تعتبر المتلازمات الكبية البدئية مرض الشباب، حيث أنّ مشاهدتها عند الأعمار الكبيرة يستدعي البحث عن السبب كتناول دواء أو غيره من الأسباب.

ملاحظات:

- الكبد الكلوية مثل أي نسيج نبيل، إذا تخرّبت وتخرّبت فإنها تتليّف **ولا تتجدّد**، ولذلك نكون في الأمراض الكبيبية على صراع مع الوقت لإنقاذ الكبد.
- سيُستخدَم مصطلح "التهاب الكبد والكلية Glomerulonephritis" كمصطلح رديف تقريباً لـ "أمراض الكبة الكلوية" خلال المحاضرة¹.

الآلية الإمرضية لاعتلالات الكبد والكلية

هناك عدّة آليات لحدوث اعتلالات الكبد والكلية، نذكر منها:

1. الآلية المناعية: وهي الأهم كما أسلفنا، وسنفصل فيها قليلاً في محاضرتنا.
2. الآلية الاستقلابية: مثل داء السكرّي، أو النشواني (ويكون عندها اعتلال الكبد ثانوياً).
3. اعتلالات الكبد والكلية الوراثية.

الآلية المناعية

- ❖ تتدخل فيها عناصر مناعية مختلفة (معدّات مناعية، أضداد، المتممة التي ترتبط بالمعدّات..).
- ❖ **إمّا** أن يُعتبر أحد عناصر الكلية مستضداً خارجياً فيُهاجم بالأضداد مثلاً **أو** أن تترسب المعدّات المناعية في الكبد الكلوية أو الميزانشيم، لتتدخل عناصر المتممة وتكتمل الحديثة الالتهابية الموضعية التي تنتهي بتخریب الكبد المستهدفة.

المعدّات المناعية Immune Complexes

- ◀ هي الآلية **الأشيع** بين الآليات الإمرضية.
- ◀ كما نعلم؛ تتشكّل المعدّات المناعية من تفاعل ضد - مستضد:
- ⚡ قد تكون الأضداد من نوع IgG, IgM, IgA (حسب المرض).
- ⚡ أمّا المستضدات فقد تكون خارجية المنشأ كمستضدات جراثيم المكورات العقدية، أو داخلية المنشأ مثل الحمض النووي DNA في الذئبة الحمامية الجهازية SLE.
- ◀ إمّا أن تتشكّل المعدّات في **الدوران** وتنتقل مع الدم لتصل إلى الكلية وتترسب في الكبد الكلوية، أو قد تتشكّل **ضمن الكبة** الكلوية نفسها.

1 ذكر الدكتور أنه "على الرغم من وصفه بالالتهاب، إلا أنه لا يبدي نسيجياً أيّ دلائل على وجود التهاب" ولكن عملياً قد توجد بعض علامات الالتهاب كرشاحة التهابية وكريات بيض في البول وغيرها (أرشيف).

الأضداد (الغلوبولينات المناعية IGs)

قد تترسب على الغشاء القاعدي أو في المنطقة الميزانجالية، لتتعرّف على كلا الشكلين:

ترسب الأضداد على الغشاء القاعدي (الأضداد الخيطية):

✧ في هذه الحالة يكون **الغشاء القاعدي** هو المستضد، فتترسب الأضداد على طول الغشاء القاعدي، وتعطي مظهراً **خيطياً** لماعاً بالتألق المناعي.

ترسب الأضداد في المنطقة الميزانجالية (المسراقية):

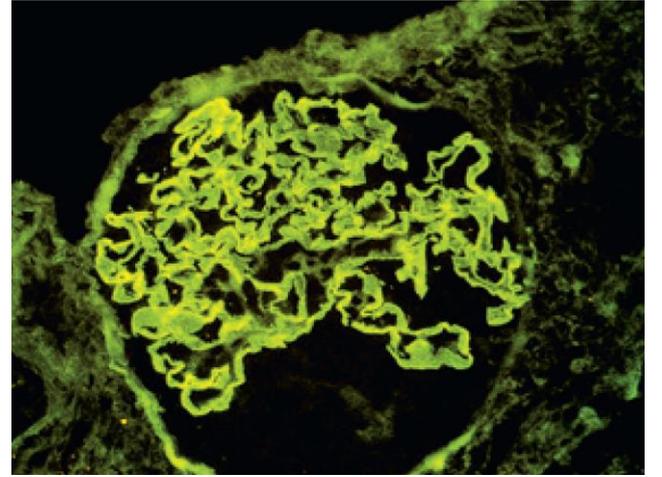
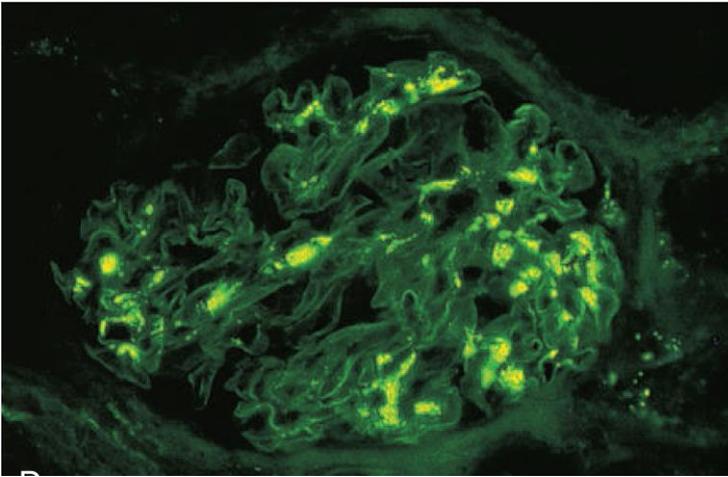
✧ تتوضع غلوبولينات مناعية شاذة بين الخلايا الميزانجالية.

✧ نجد هذه الآلية في **داء برجييه (برجر) Berger Disease**، والذي يدعى باعتلال الكلية بـ IgA Nephropathy.

كيفية كشف أذية الكبد في حال حدوثها بآلية مناعية:

✧ يتم ذلك من خلال التشريح المرضي واستخدام تلوينات مناعية خاصة تستهدف الغلوبولينات المناعية (IgG، IgA، IgM)، مكونات جملة المتممة (عادةً C3، C4، C1q) وغيرها.

✧ إذ أن الترسبات المناعية قد تحدث إما ضمن العرى الشعرية أو في المنطقة المسراقية، وقد تكون هذه الترسبات إما مستمرة (خيطية²) أو متقطعة (حبيبية) على طول جدار الوعاء الشعري أو المنطقة المسراقية. (إثراء)



يمكننا من خلال التألق المناعي IF ملاحظة نمطي ترسب الأضداد: على اليمين أضداد خيطية مترسبة على طول الغشاء القاعدي، على اليسار أضداد مترسبة في المنطقة المسراقية

² المصطلح هو Linear، أي خطي، ولكن الدكتور أبقى على ذكر "خيطي" في المحاضرة ولذلك سنعتمده في الفقرات اللاحقة.

تصنيف اعتلالات الكبة الكلوية Glomerulonephropathies

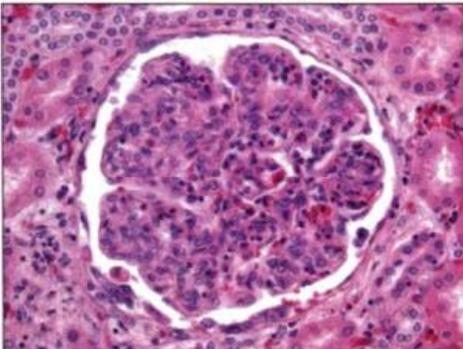
تصنّف أمراض الكبب الكلوية وفق عدة تصانيف، وتشمل التصنيف حسب التظاهرات السريرية والمخبرية، حسب الآلية المرضية، حسب التشريح المرضي، وحسب السير السريري.

أولاً: التصنيف حسب التظاهرات السريرية والمخبرية³

نميّز متلازمتين رئيسيتين: هما المتلازمة الكلوية -أو الكبية- (Nephritic Syndrome)، والمتلازمة النفروزية -أو الكلائية- (Nephrotic Syndrome) وسنذكر لمحةً عامّةً عن كلّ منهما.

المتلازمة الكلوية (الكبية) Nephritic Syndrome

- ◀ هي اعتلالات كبيبية مميزة بحدثية التهابية Inflammatory Process ونزف.
- ◀ غالباً ما تقتصر الحالة على وجود تغيرات مخبرية في فحص البول، إلا أنه يمكن أن تتظاهر الحالة بمجموعة من الأعراض السريرية والتغيرات المخبرية والتي تساعد في وضع تشخيص مبكر نسبياً وهي: (تجمع في كلمة فرعون PHAROH)
- 1. بيلة بروتينية Proteinuria: أقل من 3.5 غ/24 ساعة.
- 2. بيلة دموية كبية Hematuria: بيلة دموية شاملة بلون أحمر أو بلون الكولا أو الشاي.
- 3. آزوتيمية Azotemia: ارتفاع تركيز المركبات الحاوية على النتروجين في الدم (البولة-الكرياتينين...) بسبب قصور الكلية عن طرحها في البول وذلك في المراحل المتقدمة.
- 4. كريات دموية حمراء RBCs: أي كريات حمر مشوهة Dysmorphic وأسطوانات الكريات الحمر Casts.
- 5. شحّ بول Oliguria (أقل من 400 مل باليوم): بسبب الالتهاب في الكبب وانسدادها.
- 6. H₂O: أي احتباس الماء والصوديوم بسبب شحّ البول، وبالتالي وذمات وارتفاع توتر شرياني HTN.



كبيبة ملتهبة مفرطة الخلايا في سياق المتلازمة الكلوية
Nephritic Syndrome

3 فقرة خارجية لكنها هامّة جداً جداً لفهم المحاضرة، وهذا التصنيف مهم وكثير التداول في المراجع الطبية.

ملاحظة:

بشكل عام، فإن التهابات الكبد والكلية هي آفات صامتة تترقى لتصل إلى مرحلة القصور الكلوي، أي لا تتظاهر بأية أعراض، وتقتصر الحالة على تغيرات مخبرية في تحليل البول تدل على وجود متلازمة كلية، وظهور الأعراض هو بادر خير يساعد على وضع التشخيص والبحث عن السبب لحماية المريض من الوصول إلى مرحلة القصور الكلوي، فوجود معطيات تدل على وجود متلازمة كلية في تحليل البول يستدعي إجراء خزعة كلية في معظم الحالات.

المتلازمة النفروية (الكلائية) Nephrotic Syndrome

اضطراب كبيبي يتميز بنفوذية زائدة في الكبد وبيلة بروتينية أكبر من 3.5 غ/24 ساعة

Proteinuria (وهي أهم موجودات المتلازمة النفروية).

كما نجد في المتلازمة النفروية: (تجمع في كلمة HELP)

1. نقص في ألبومين الدم Hypoalbuminemia لأقل من 3 غ/دل.
2. نقص في غاما غلوبولين الدم Hypogammaglobulinemia: زيادة الأهبة للإنزيمات.
3. زيادة الأهبة للخطار Hypercoagulable State: بسبب فقدان مضاد الثرومبين 3.
4. وذمات انطباعية (Edema (Pitting): بسبب نقص بروتينات الدم (نقص الضغط الغرواني).
5. اضطرابات في شحوم الدم Lipid Abnormalities: فرط شحميات الدم وفرط كوليسترول الدم، بسبب زيادة التصنيع في الكبد واضطراب نقلها في الدم واستقلابها، لأن الكبد وكاستجابة لخسارة الألبومين؛ يزيد من إنتاج بعض البروتينات ومن ضمنها البروتينات الشحمية.

بناءً على هذه النقطة: سيزداد إطراح الشحم بالبول ← أسطوانات شحمية Fatty Casts.

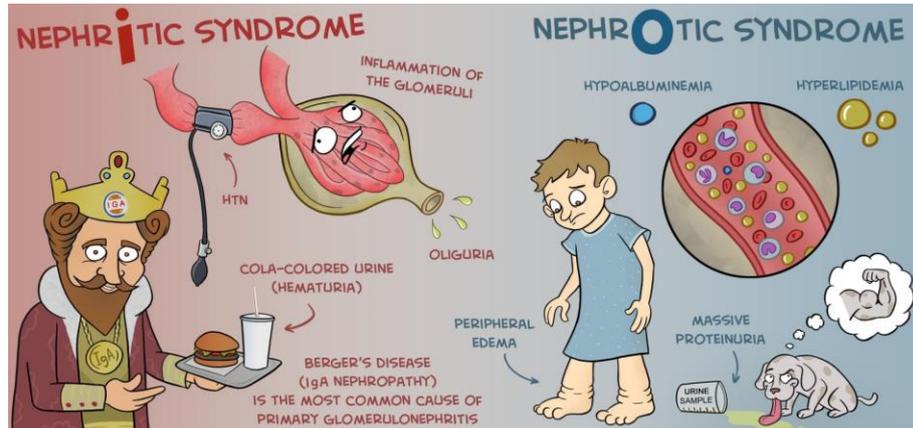


TABLE 15.4 Differentiation Between Nephrotic Syndrome and Nephritic Syndrome

Typical Features	Nephrotic	Nephritic
Onset	Insidious	Abrupt
Edema	++++	++
Blood pressure	Normal	Raised
Jugular venous pressure	Normal/low	Raised
Proteinuria	++++	++
Hematuria	May/may not occur	+++
Red blood cell casts	Absent	Present
Serum albumin	Low	Normal/slightly reduced

جدول وصورة ترسيمية توضح أهم الفروق السريرية بين المتلازمتين النفروية والكلوية

ملاحظات هامة:

- قد تُطوّر أمراض الكبد تظاهراتٍ مشتركة بين المتلازمتين الكبيبة والنفروزية (بيلة دموية + أسطوانات كريات حمر + بيلة بروتينية غزيرة < 3.5 غ / 24 ساعة)، إذ تدعى هذه الحالة بالنفروز غير النقي، والتي ذكرناها في محاضرة سابقة، وسنفضّل فيها مستقبلاً.

ثانياً: التصنيف حسب الآلية الإراضية (التصنيف الأهم)

تصنّف اعتلالات الكبة الكلوية حسب الآلية الإراضية إلى بدئية وثانوية:

التهابات الكبد والكلية البدئية Primary Glomerulonephritis

- ◀ تكون الإصابة محصورة في الكلية بشكل أساسي، وليست تظاهراً لأمراض خارج كلوية.
- ◀ هناك حوالي 15 نوعاً للالتهابات البدئية، لا يميّزها عن بعضها إلا التشريح المرضي، فكلها تتظاهر بمتلازمة كبية ذات سير سريري متقارب.
- ◀ تعدُّ بالغة الخطورة وأخطر من الثانوية، حيث تكون في البدء بطيئة السير صامتة سريرياً.
- ◀ وقد تقتصر الموجودات على بيلة دموية غير عيانية مع كمية قليلة إلى متوسطة من البروتين مع أسطوانات كريات حمر لا تُكتشف إلا صدفةً عند تحليل البول لسببٍ ما (معاملة زواج، انتساب للكلية الحربية، تقدّم لوظيفة) وتترقى الحالة في حال عدم كشفها لتصل إلى مرحلة القصور الكلوي، أي أنّ المريض لا يعاني من أي عرض قد يستدعي زيارة الطبيب (لا أعراض عامة، لا ألم...) إلا في الحالات الشديدة المتقدمة التي قد ترافق بارتفاع ضغط ووذمات.

التهاب الكبد والكلية الثانوي Secondary Glomerulonephritis لها محاضرة خاصة

- ◀ تكون إصابة الكلية فيه ناتجة عن مرض جهازي: قد يكون مناعي (كالذئبة الحمامية، تصلّب الجلد، التهابات الأوعية...) أو غير مناعي كالسكري.
- ◀ يكون تشخيصها سهلاً لوجود مرض جهازي وكثرة الأعراض الموجودة (آلام مفصلية، التهاب مصليات...).



⚡ يوضح الجدول التالي التصنيف حسب الآلية الإمراضية:

الأمراض الكبيبة الثانوية	الأمراض الكبيبة الأولية
الداء السكري	الداء قليل التبدلات MCD (أشيع للأطفال)
الداء النشواني	التهاب الكبد والكلية الغشائي
الذئبة الحمامية الجهازية SLE	التهاب الكبد والكلية المنمّي الغشائي ⁴ MPGN
بعض الأدوية (كالبنسلامين...)	التصلّب الكبيبي الشدفي (القطعي) البؤري FSGN
بعض الأخماج (ملاريا-سفلس-HIV-HBV...)	اعتلال الكلية بال IgA (داء برجييه)
الخبثات (كارسينوما-ميلانوما)	أسباب وراثية (متلازمة ألبورت ...)
	التهاب الكبد والكلية التالي للإصابة بالعقديات ⁵ PIGN
عموماً فإنّ هذه التصنيفات لا تعتبر حاسمة ونهائية وهناك بعض الاختلافات عليها	

ثالثاً: التصنيف حسب التشريح المرضي

❖ إنّ التشريح المرضي **-خزعة الكلية-** هو الوسيلة الأساسية للتشخيص الدقيق للاعتلالات الكبيبية الكلوية (هام).

❖ فدراسة الخزعة هي التي تصف المعقدات المناعية والأضداد وتوضعاتها، وبالتالي تحدّد طبيعة ونوع المرض الكبيبي، وهو ما يهتمنا جداً في تحديد:

👉 **الإنذار:** فبعض الالتهابات مثلاً تسبّب قصوراً كلوياً خلال 5 سنوات وبعضها الآخر خلال 20 سنة وبعضها تشفى عفويّاً.

👉 **العلاج:** الذي يختلف غالباً حسب النمط النسيجي للمرض الكبيبي.

الوسائل التشخيصية الرئيسية في دراسة الخزعة:

1. المجهر الضوئي Light Microscope.
2. التلوين المناعي Immunofluorescence (وهو الأهم).
3. المجهر الإلكتروني Electronic Microscope (نادراً ما نلجأ إليه).

المعيارين الأساسيين في التصنيف حسب التشريح المرضي:

👉 حسب حجم وانتشار الأذية الكبيبة. 👉 حسب التبدلات التشريحية المرضية المشاهدة.

4 تصنفه بعض المراجع من ضمن الأمراض الثانوية بسبب ارتباطه بالتهاب الكبد C وغيره من الأمراض.

5 أعطاه الدكتور مع البنية ولكنها تصنف في المراجع كمرض ثانوي.

التصنيف حسب حجم وانتشار الأذية الكلية

1. **النمط المنتشر Diffuse**: أي الأذية منتشرة في كُلِّ الكُبة الكلوية المأخوذة في الخزعة (بشكل أدق، أكثر من 50٪ من الكُبة).
2. **النمط البؤري Focal**: حيث تكون بعض الكُبة مصابة وبعضها الآخر سليم (بشكل أدق، أقل من 50٪ من الكُبة).
3. **النمط القطعي Segmental**: تصيب الأذية جزءاً من الكُبة الواحدة، ويكون باقي الكُبة سليماً.
4. **النمط الشامل Global**: حيث تكون الأذية شاملة لكامل الكُبة الواحدة.
5. **النمط البؤري القطعي Focal Segmental**: تجتمع فيه خصائص النمطين، فتكون بعض الكُبة مصابة وبعضها الآخر سليم، إضافةً إلى أن الكُبة المصابة جزءٌ منها مصاب وجزءٌ سليم، وهو أخطر هذه الأنماط على الإطلاق حيث أنه معتمد على العلاج وغالباً ما ينكس بعد الزرع.



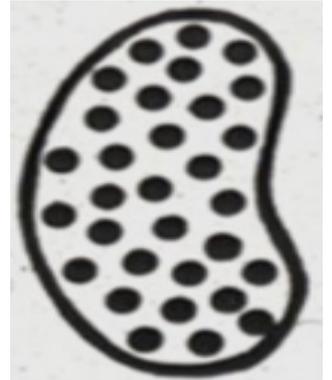
النمط القطعي
Segmental



النمط الشامل
Global



النمط البؤري
Focal



النمط المنتشر
Diffuse

التصنيف حسب التبدلات التشريحية المرضية

نميّز نمطين رئيسيين حسب وجود تكاثر خلوي أم لا، هما النمط المنمّي وغير المنمّي...

7. (النمط المنمّي) (التكاثري) Proliferative Type:

✧ عندما تتوضع المعقدات المناعية في الكُبة الكلوية فإنها تؤدي إلى تخرب بعض الخلايا، ممّا يدفع بقية الخلايا إلى القيام بتكاثر غير مضبوط، ولكنه أقل من التكاثر الذي يحدث في حالة التهاب الكُبة والكلية تحت الحاد ذو الأهلة (سنتناوله لاحقاً في محاضرتنا).

❖ ومن الأمثلة على النمط المنمّي: سيتم التفصيل فيها تباعاً ولكن بناءً على تصنيف آخر

● التهاب الكبد والكلية تحت الحادّ أو ● اعتلال الكلية بـ IgA (ببرجه).
المترقّي بسرعة.

● التهاب الكبد والكلية المنمّي ● التهاب الكبد والكلية الحادّ التالي للإنتان.
الغشائي.

2. النمط غير المنمّي (غير التكاثري) Nonproliferative Type:

له نمطان رئيسيان (قليل التبدّلات والغشائي): سيتم التفصيل فيها تباعاً ولكن بناءً على تصنيف آخر

1. النمط قليل التبدّلات Minimal Change Disease:

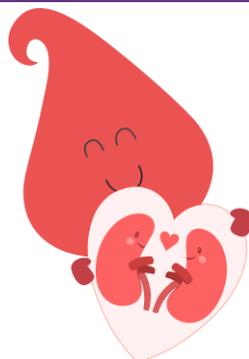
- لو أجرينا في هذا النمط خزعة كلية فلن نلاحظ أي تبدّلات **بالمجهر الضوئي** ولا بالتألّق المناعي، وتسمّى هذه الحالة **بالكلية السليمة ضوئياً**.
- أمّا **بالمجهر الإلكتروني** فسيظهر أمّاء (التحام) في استطلاات الخلايا القديمة.
- يعتبر الداء قليل التبدّلات من الأمراض التي تُكشّف بسهولة من خلال القصة المرضية وإجراء تحليل البول وبالتالي **لا داعي لإجراء خزعة كلية عادةً**.

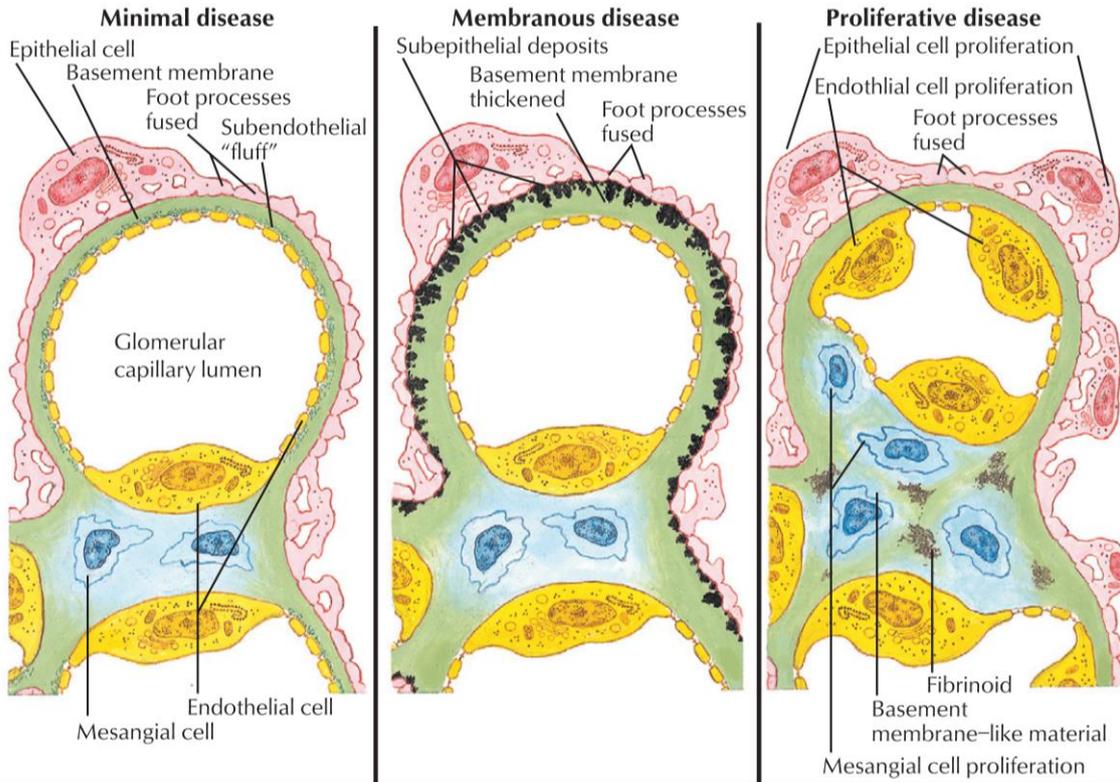
2. النمط الغشائي Membranous Type:

- في هذا النمط، تتوضّع المعقدات المناعية على السطح الخارجي للغشاء القاعدي Extramembranous.
- نلاحظ **تسمك الغشاء القاعدي**، لكن **دون حدوث تكاثر خلوي مرافق**.
- أي بخلاف النمط قليل التبدّلات، تحتوي خزعة الكلية على موجودات في سياق النمط الغشائي.

النمط المنمّي الغشائي Membranoproliferative Type:

- يتضمّن تبدّلاتٍ تشريحية مرضية تتبع لكلا النمطين المنمّي والغشائي.
- حيث يتسمك الغشاء القاعدي، إلى جانب وجود تكاثر خلوي على حساب خلايا الكبة الكلوية.





- توضّح الصورة التبدّلات المشاهدة تحت المجهر الإلكتروني في كلّ من الأنماط (من اليسار إلى اليمين):
1. قليل التبدلات: أمّاء استطالات الخلايا القديمة.
 2. الغشائي: ترسّب المعقّدات المناعية وتسمك الغشاء القاعدي.
 3. المنمّي: وجود تكاثر خلوي.

رابعاً: التصنيف حسب السير السريري Clinical

1. التهاب الكبد والكلية الحاد Acute Glomerulonephritis:

◆ يشفى خلال (10-15) يوم، وغالباً ما يكون تالياً لإنتان جرثومي بالعقديات (أو عوامل أخرى).

2. التهاب الكبد والكلية المزمن Chronic Glomerulonephritis:

◆ ينتهي بالقصور الكلوي خلال (10-15) عام.

◆ يكون صامت سريريا لكن قابل للتشخيص مخبرياً.

3. التهاب الكبد والكلية تحت الحاد (المترقّي بسرعة أو ذو الأهّلة)

RPGN (Rapid Progress):

◆ يتطوّر سريعاً خلال أسابيع أو أشهر إلى قصور كلوي، ولذلك يجب أن يعالج بالسرعة القصوى

بالستيروئيدات ومثبّطات المناعة، فعدم علاجه قد يفقد المريض كليتيه خلال شهر!

◆ يتظاهر بفقدان النسيج الكلوي على شكل هلال.

سنعتمد في ترتيب الفقرات القادمة على التصنيف حسب السير السريري فندرس أولاً
الالتهاب الحاد ثمّ تحت الحاد وأخيراً المزمن، فلنبداً...

التهاب الكبد والكلية الحاد Acute Glomerulonephritis

أهمّ مثال عليه هو التهاب الكبد والكلية التالي للإنتان.

التهاب الكبد والكلية التالي للإنتان (PIGN) Postinfectious Glomerulonephritis

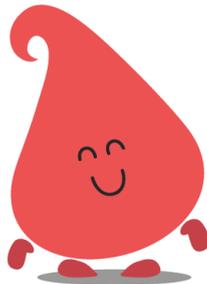
- ❖ عبارة عن متلازمة تتأدّى فيها الكبد نتيجة الاستجابة المناعية تجاه عوامل إنتانية معيّنة.
- ❖ يحدث عند الأطفال بشكل شائع، كما قد يحدث عند الكبار. (هام)

العوامل المسببة

- ❖ أشيع مسبباته الإنتان بالعقديات (وخاصةً المجموعة A الحالة للدم نمط بيتا)، حيث غالباً ما يكون تالياً لإصابة بلعومية أو خمج جلدي (قصة إنتان قبل 1-3 أسابيع). (هام)
- ❖ إلا أنه لا يقتصر على العقديات، فقد تبين حديثاً أنّ جميع العوامل المسببة للإنتان والتي تؤدي لتشكّل معقدات ضد-مستضد قد تتسبّب في حدوثه مثل: العنقوديات، الرئويات، الملاريا، بعض الحمات الراشحة (الحماق وEBV) وغيرها من العوامل.

الآلية الإمرضية Pathogenesis

- ◀ عند دخول العامل الممرض (العقديات مثلاً) إلى الجسم فإنه يحرض استجابةً مناعية وإنتاج الأضداد التي ترتبط بمولّدات الضد؛ فتتشكّل معقدات مناعية IC (فرط حساسية نمط III).
- ◀ تترسّب هذه المعقدات المناعية على الغشاء القاعدي للكبد GBM تحت الخلايا الظهارية Subepithelial لتشكّل كتل تسمى حديبات سنم الجمل Humps، مما يؤدي إلى:
 - 👉 توذّم الخلايا البطانية وحدوث تكاثر خلوي بسيط ← وبالتالي تضيق لمعة الأوعية وانخفاض معدّل الرشح الكبي ← حدوث شحّ بول.
 - 👉 تخرب الأغشية القاعدية ← وبالتالي تظهر بيلة دموية مع بيلة بروتينية خفيفة أو متوسطة (متلازمة كبيّة).



6 يكون التكاثر على حساب الخلايا الميزانجالية والخلايا اللتهابية، وهو تكاثر خفيف بينما التكاثر الشديد يحصل في النقط تحت الحادّ كما سنرى.

المظهر السريري (هام)

◀ 80% من الأشكال تكون تحت سريرية بشكل عام.

أما المظهر السريري النموذجي لـ PIGN فهو أعراض متلازمة كلوية (كبّية) حادة Nephritic: شخّ بول، بيلة دموية، ارتفاع التوتر الشرياني، وذمات معمّمة، تعب ونقص الشهية تستمر مدة 12-15 يوم.

ملاحظة:

- نجد غالباً قصة إنتان بلعومي أو خمج جلدي سابق بالعقديات قبل حوالي 10-20 أيام، شُفي منه المريض، لتظهر لديه البيلة الدموية لاحقاً.
- تعتبر هذه القصة مع الأعراض ووجود متلازمة كبّية بتحليل البول مشخصة للحالة دون الحاجة للجوء إلى الخزعة. (هام)

الإجراءات الاستقصائية

تحليل البول والراسب:

- ✧ تناذر كبّي: بيلة بروتينية متوسطة، كريات حمر مشوّهة، أسطوانات كريات حمر.
- ✧ من النادر أن تصبح البيلة البروتينية نفروزية.

تحليل الدم: (هام)

1. نقص مستويات عامل المتممة C3 في الدم (أهم علامة واسمة):

- وذلك بسبب استهلاكه في الشلال المناعي.
- إذن يجب أن تكون الـ C3 ناقصة في كل حالات الـ PIGN، لذلك تستخدم للمراقبة، إذ أنّ عودة مستويات C3 لقيمها الطبيعية مؤشّر على حدوث الشفاء وتوقّف الشلال المناعي.

2. إيجابية ASLO⁷:

- توجّه للإنتان بالعقديات فقط، وبالتالي ليست ثابتة لأنّ العامل الممرض قد لا يكون العقديات.

AntiStreptoLysin O 7: هي الأضداد الموجّهة للذيفان StreptoLysin O الذي تنتجه معظم جراثيم العقديات من المجموعة A.

الخرزة: (هام)

❖ لا تستطب الخرزة إلا في حالات معينة، وفي حال أخذ خرزة سنشاهد ما يلي:

1. بالمجهر الضوئي بتلوين H&E:

- كبيبات ملتهبة مفرطة الخلوية مع ارتشاح الكريات البيض في الشعيرات الكبيبة.
- توذم الخلايا البطانية، وتكاثر الخلايا الميزانجالية.

2. بالتألق المناعي Immunofluorescence:

- تألق مناعي حبيبي للمعقدات المناعية (إيجابية الـ IgG و C3).

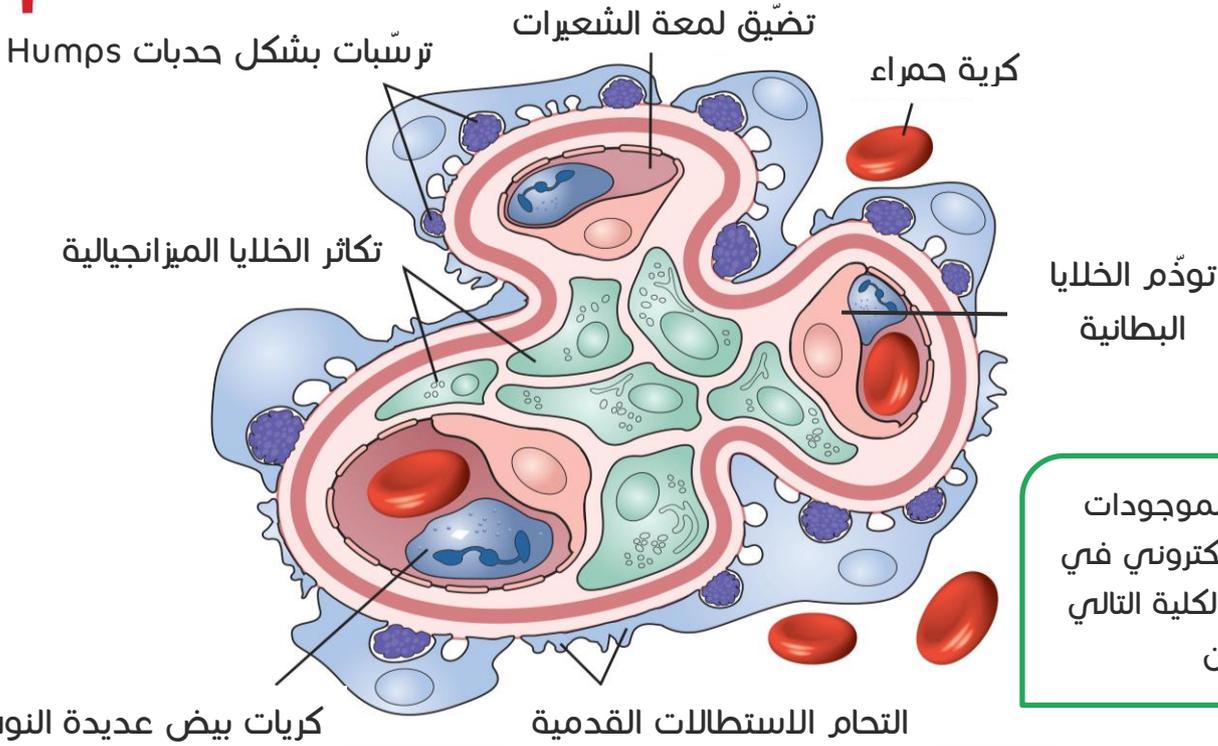
3. بالمجهر الالكتروني EM:

- وجود ترسبات ضخمة (حبيبية) على الغشاء القاعدي بشكل سنام الجمل (Humps).

RB Clinical

حالة سريرية (تجميع لما سبق):

- ☑ طفلة بعمر 8 سنوات أتت بحالة إسعافية حيث استيقظت على بيلة دموية غزيرة، ووذمات معممة في الجسم، ذكر الأهل أنّ طفلتهم عانت من شحّ بول منذ يومين، كما أنّها كانت مصابة بالتهاب لوزات حاد منذ 10 أيام، عند فحص المريضة كانت تبدو عليها علامات التعب ونقص الشهية والضغط الشرياني كان مرتفع.
- ☑ عند فحص البول والراسب وجدنا:
- ☑ ألبومين البول 350 ملغ/دل في بول 24 ساعة + كريات حمراء مشوهة + أسطوانات RBCs.
- ☑ أهمّ فحص مخبري نجريه للطفلة هو فحص مستويات المتعممة C3 (وجدنا أنّها منخفضة).
- ☑ ليس هناك حاجة لإجراء الخرزة بما أنّ المريضة طفلة والقصة واضحة، إلا أنّه من الضروري متابعة الحالة حتى تختفي المظاهر السريرية والتي عادةً تستغرق 12-15 يوم، ويختفي أي دليل على وجود متلازمة كبيبة (تُعطى سنة، يُجرى فيها تحليل بول شهرياً، ويدلّ استمرار وجود بروتين أو كريات حمراء بعدها على الدخول في طور الإزمان والذي قد ينتهي بالقصور الكلوي).



صورة تلخّص الموجودات تحت المجهر الإلكتروني في التهاب الكبد والكلية التالي للإنتان

السير والإنذار

- ◀ المرض محدّد لنفسه Self-limited **وسليم الإنذار** عند **الأطفال**، حيث يحدث الشفاء العفوي في **90%** من الحالات.
- ◀ أما عند البالغين فالإنذار أسوأ حيث تبلغ نسبة الشفاء العفوي **50-70%**.
- ◀ إذا لم يحدث الشفاء العفوي، قد نواجه أحد الاحتمالات الآتية:

1. تظاهرات شديدة للمرض (سير شديد غير معتاد):

- ارتفاع شديد للضغط الشرياني ووذمة رئئة، يجب تدبيرهما بالمدرّات الوريدية وخافضات الضغط.

2. الإزمان:

- ونقص به عدم حدوث شفاء **مخبري** بعد **سنة** (12 شهر) أو أكثر، أي **بقاء بيلة بروتينية** و**دموية** (ولو خفيفة) بعد سنة ولذلك يوصى بإجراء تحليل بول شهرياً بعد زوال الأعراض السريرية للتأكد من عدم الوصول لحالة الإزمان.
- وقد يتكرّر لدى هؤلاء المرضى لاحقاً تظاهرات المتلازمة الكبيبة الفعّالة.

نادراً ما يصل التهاب الكبد والكلية التالي للإنتان إلى مرحلة القصور الكلوي المزمن.

3. تحوّل التهاب الكبد إلى النمط تحت الحاد (سريع الترقّي أو ذو الأهلة):

- يحدث تحوّل الـ PIGN إلى الـ RPGN في **ربع** إصابات البالغين.
- تستمر المظاهر السريرية للمرض في هذه الحالة لأكثر من 15 يوم، إذ يجب قبول المريض في المشفى فوراً **وإجراء الخزعة** والبدء بتطبيق الستيروئيدات الجهازية و/أو مثبّطات المناعة و/أو فصادة البلازما لتجنب حدوث النخر الذي ينتهي بالتليف.

نتيجة هامة:

- عندما تكون القصة السريرية واضحة (متلازمة كبية مع سوابق إصابة بالعقديات كالتهاب البلعوم لدى طفل...) يمكن تشخيص PIGN دون اللجوء إلى الخزع.
- قد نلجأ للخزعة في حال: عدم الاستجابة للعلاج أو نكس البيلة الدموية أو ترقّي أرقام الكرياتينين، وأيضاً في حالات الإصابة عند البالغين أو تفاقم الحالة إلى النمط تحت الحاد.

التدبير Management (هام)

الشفاء العفوي هو القاعدة، لذا **لا نلجأ للكورتيزون** وإنما نقتصر على المعالجة **العرضية** **Supportive** والتي تشمل:

- (1) الراحة التامة في السرير: وهي **أهمّ خطوات العلاج**.
- (2) المدرّات: في حال وجود شح بول أو وذمات.
- (3) خافضات ضغط: إذا كان مرتفعاً وأفضلها Amlodipine (حاصر كلس).
- (4) حمية ناقصة الملح مع تحديد السوائل (لتخفيف الوذمات) ومراقبة الطفل.
- (5) الصادّات **غير مجدّية** بعد شفاء الإنتان (لأن المعقدات المناعية قد تشكلت مسبقاً) لكن يفيد إعطاء البنسلين أو مشتقاته على سبيل **الوقاية** من PIGN أو في حال وجود إنتان فعّال.
- (6) في ارتفاع الضغط الشديد أو وذمة الرئة: يتمّ نقل المريض إلى المشفى سريعاً وإعطاؤه المدرّات الوريدية وإبقاؤه تحت المراقبة.
- (7) في حال تطوّر للنمط تحت الحاد: فصد بلازما، مثبّطات مناعة، كورتيزون.

التهاب الكبد والكلى تحت الحاد Subacute Glomerulonephritis

لمحة عامة:

* يُدعى أيضاً بـ:

* التهاب الكبد والكلى المترقي بسرعة

* Rapidly Progressive Glomerulonephritis (RPGN)

* التهاب الكبد والكلى ذو الأهلة Crescentic Glomerulonephritis

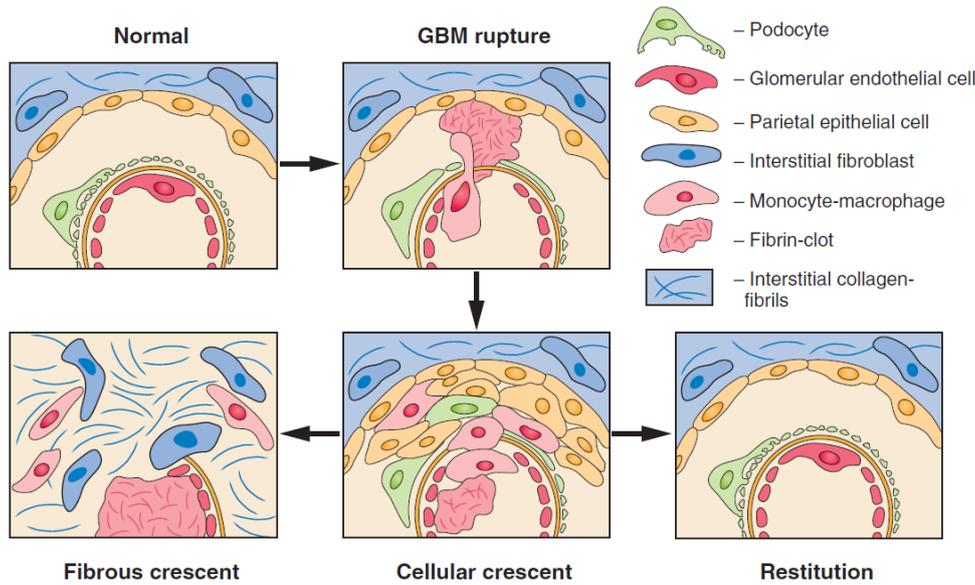
* هو **أخطر أشكال** التهاب الكبد والكلى، إذ يترافق مع أذية كبية شديدة.* يعدّ **متلازمة سريرية** (وليس مرضاً معيناً) لأنه قد يتطور عن أي شكل من التهابات الكبد.* سُمّي هكذا لأنه يتطور بسرعة وقد يُفقد الكلى وظيفتها (قصور كلوي) **خلال أيام لأسابيع**.

* آليته بشكل عام:

* تكاثر عشوائي وسريع في الخلايا الظهارية (الجدارية والحشوية) بشكل كتلة ورمية محددة

* بمحفظة بومان التي تمنعها من الانتشار، مما يسبّب ضغطاً على **الكبي** ويسدّها.* إذا استمرّ التكاثر، فإنه يؤدي إلى حدوث **تنخر** ثم تليف في الكبيبة.* تظهر الخلايا المتكاثرة بالتشريح المرضي بشكل **أهلة Crescents** تحيط بالكبيبة الكلوية،

* لذلك سُمّي بالتهاب الكبد ذو الأهلة.



يوضّح الشكل آلية التهاب الكبد والكلى تحت الحاد، إذ يبدأ الخلل بعد أذية التهابية ما

مثلاً، تطلق العنان لبدء تكاثر الخلايا الظهارية في الكبيبة كاستجابة للسيتوكينات، إذ

تتشكل الأهلة بشكل خلوي، وفي المراحل المتقدمة، ومع ترسّب الفيبرين،

تتليف الكبيبة ويصبح الترشيح مستحيلاً، وعلى وجه آخر، في حالات أقل شدة، قد

يُحصل شفاء تام

المظهر السريري: (هام)

- ✿ أعراض متلازمة كلوية Nephritic: بيلة دموية، ارتفاع ضغط، بيلة بروتينية...
- ✿ شح بول شديد Oliguria (لانضغاط الكبد) ووذمات، قد يتطور إلى قصور كلوي خلال أسابيع.
- ✿ تراجع وظائف الكلية: قد يصل الكرياتينين إلى 4-5 ملغ/دل⁸ (يشير إلى قصور كلية حاد).
- ✿ نفث دموي في متلازمة غودباستور (سند على ذكرها).

التشريح المرضي:

يُصنّف RPGN حسب نمط التألق المناعي إلى ثلاثة أنماط، سنفصل قليلاً في كل نمط: (هام)

1. النمط المتواسط بأضداد الغشاء القاعدي (Anti-GBM Antibodies- (Type I RPGN): Mediated

✦ يشكل 20% من حالات RPGN، يتميز بترسبات خيطية من الأضداد IgG.
✦ له شكلان:

✦ متلازمة غودباستور Goodpasture Syndrome: الأضداد موجّهة للغشاء القاعدي في كل من الكبد الكلوية والأسناخ الرئوية.
✦ شكل محدود ضمن الكلية (النمط المبتور من متلازمة غودباستور).

2. النمط الناتج عن ترسب المعقدات المناعية (Immune Complex (Type II RPGN): Deposition

✦ يشكل 40% من حالات RPGN، ويتميز بالتألق المناعي بوجود معقدات مناعية إيجابية IgG وC3.

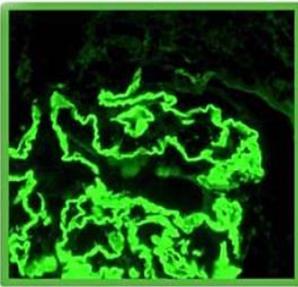
✦ غالباً ثانوي، حيث قد تتشكل المعقدات المناعية المسؤولة عنه إمّا:
✦ في سياق مرض مناعي جهازي مثل: الذئبة الحمامية، فرقية هينوخ شونلاين، وغيرها...
✦ أو قد تتطور عن التهاب الكبد والكلية الحاد (التالي للإنتان) أو التهابات الكبد البدئية المزمنة (مثل اعتلال الكبد والكلية ب IgA).

8 لا نعتمد على كرياتينين العسل لأنه يتأخر في الارتفاع، حيث أن تضاعف قيمة كرياتينين العسل يدل على أن 50% من كبد الكلية قد تخرّبت، لذلك الأفضل متابعة التصفية.

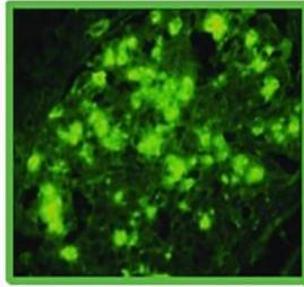
3. النمط الفقير مناعياً (Type III RPGN) Pauci-Immune:

- ✦ يشكل 40% من حالات RPGN.
- ✦ سُمي بالفقير مناعياً لغياب المعقدات المناعية والأضداد الخيطية بالتألق المناعي، وإنما يُشخص بملاحظة إيجابية أضداد ANCA.
- ✦ يحدث غالباً في سياق التهابات الأوعية الجهازية (مثل داء فاغنر [يرتفع فيه الـcANCA]، التهاب الأوعية العديد المجهري، متلازمة شيرغ شتراوس [يرتفع فيهما الـpANCA]).
- ✦ وقد يكون بدئياً مجهول السبب.
- ✦ شائع عند الذكور الكهول 40-50 عاماً.

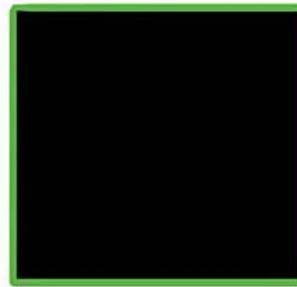
تتشارك الأنماط الثلاثة بالمظهر تحت المجهر الضوئي (وجود أهلة).



"LINEAR"
* ANTI-GBM binds to COLLAGEN of GBM



"GRANULAR"
* Immune complex deposition in subendothelium

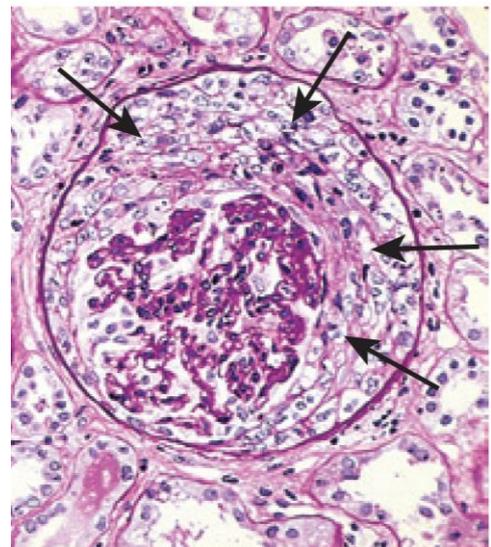


* **NEGATIVE** *
L no Anti-GBM
L no immune complex
L Associated with ANCA

أشكال التألق المناعي للأنماط الثلاثة من التهاب الكبد والكلية المترقي بسرعة

Table 20-6 Rapidly Progressive Glomerulonephritides

Type I (Anti-GBM Antibody)
Renal limited Goodpasture syndrome
Type II (Immune Complex)
Idiopathic Postinfectious glomerulonephritis Lupus nephritis Henoch-Schönlein purpura IgA nephropathy Others
Type III (Pauci-Immune)
ANCA-associated Idiopathic Granulomatosis with polyangiitis (formerly Wegener granulomatosis) Microscopic polyangiitis



على اليمين: نلاحظ شكل الهلال المميز للمرض والناتج عن التكاثر الخلوي.
على اليسار: جدول يلخص أنماط RPGN.

التشخيص والعلاج والإنذار:

- ❖ **تشخيص RPGN:** يكون بأخذ خزعة، ويجب أن يتمّ بأسرع ما يمكن للبدء بالعلاج وإنقاذ الكلية إذ نكون في سباق مع الزمن لمنع وصول الكلية إلى القصور الكلوي المزمن.
- ❖ **العلاج واحد للأنماط الثلاثة، ويجب أن يكون مبكراً ومكثفاً (هجومياً):** (هام)
 1. الكورتيزون (غ) بشكله السريع الوريدي (Methylprednisolone).
 2. و/أو مثبّطات المناعة.
 3. و/أو فصد البلازما للتخلص من الأضداد الجائلة في الدوران.
- ❖ **الإنذار:** قد يتطوّر خلال أسابيع إلى قصور كلوي، لكن البدء المبكرّ بالعلاج يحسّن الإنذار.

إذا كانت نسبة الكبب المصابة أقلّ من 50% (Focal) يكون الإنذار أفضل، أمّا أكثر من ذلك فيكون الإنذار سيئاً وقد نخسر الكلية.

سنفصل قليلاً في RPGN المتواسط بأضداد الغشاء القاعدي، وذلك بشكليته: متلازمة غودباستور والشكل المحصور بالكلية (الشكل المبتور من غودباستور)...

متلازمة غودباستور Goodpasture Syndrome (هام)

- ◀ مرض مناعي نادر وخطير جداً، تتشكل فيه أضداد موجهة للغشاء القاعدي Anti-GBM بشكل خيطي في الكبب الكلوية والأسناخ الرئوية.
- ◀ لا توجد معقدات مناعية والمتممة هنا تكون طبيعية.
- ◀ يصيب الذكور في سن الشباب أكثر من الإناث.
- ◀ يتظاهر سريريّاً ب⁹:

A. **إصابة رئوية:** تصاب كلّ الأسناخ فيحدث نفث دموي كتلي غزير قد يؤدي بحياة المريض، لذلك تعد الإصابة الرئوية أخطر من الكلوية في غودباستور، وبالتالي يتحدّد إنذاره بالإصابة الرئوية. (هام)

B. **إصابة كلوية:** والتي تتظاهر بالتهاب كبب وكلية بأضداد خيطيّة للغشاء القاعدي.

أي شاب يشكو من نفث دم غزير مع أعراض التهاب كبب وكلية فهو مريض متلازمة غودباستور حتى يثبت العكس.

العلاج في متلازمة غودباستور:

- ✿ المريض إسعافي: ستيروئيدات، مثبّطات مناعة، فصد بلازما.
- ✿ في حالات نادرة قد نلجأ لتصميم الشريان الكلوي أو لاستئصال كلتا الكليتين لمنع تشكل المزيد من الأضداد التي تهاجم الغشاء القاعدي للأسناخ الرئوية؛ في محاولة لإيقاف تصنيع أضداد الغشاء القاعدي وإيقاف نفث الدم (تم اللجوء لهذه الإجراءات قبل 15-20 سنة ولم يعد يستطب إجراؤها الآن)، وبعدها يُوضَع المريض على التحال الدموي أو زرع الكلية مقابل إيقاف نفث الدم والذي قد يكون مهدداً لحياة المريض.
- ✿ سلبية الأضداد على الغشاء القاعدي تعني شفاء المريض.

الشكل المبتور من غودباستور Renal-limited Anti-GBM Disease

- ◀ تقتصر الإصابة في الشكل المبتور على الكُوب الكلوية فقط بدون أذية رئوية، لذا لا يحدث نفث دم وبالتالي فالإنذار أسلم من تناذر غودباستور، ولا توجد خطورة حادة على الحياة.
 - ◀ يصيب الإناث في منتصف العمر عادةً (30-40 سنة).
- بعد فهمنا للشكلين الحادّ وتحت الحادّ من التهاب الكُوب والكلية ننتقل إلى الشكل المزمن...

التهاب الكُوب والكلية المزمن البدئي

Primary Chronic Glomerulonephritis

- ✿ هو التهاب ذو سير بطيء ومزمن، حيث يحتاج لسنين أو عقود حتى يسبّب قصور كلوي، لكن على اعتبار أنّ أغلب المرضى هم من صغار السن فإنّ فترة 10-20 سنة ليست بالمدى البعيد.
- ✿ صامت سريريًا وغير عرضي لمدة طويلة عادةً، حيث يُكتشف صدفةً في الفحوصات الدورية.
- ✿ تسبّبه عدّة أمراض بدئية ومجهولة السبب، قد تتشابه سريريًا إلّا أنّها تختلف عن بعضها بموجودات التشريح المرضي.
- ✿ تشمل الأسباب البدئية (غير المترافقة مع إصابة خارج كلوية) لالتهاب الكُوب والكلية المزمن:
 - (1) اعتلال الكلية ب-IgA.
 - (2) اعتلال الكبيبات الغشائي MGN.
 - (3) التهاب الكُوب والكلية المنمّي الغشائي MPGN.
 - (4) الداء قليل التبدلات MCD.
 - (5) التصلّب الكبيبي القطعي البؤري FSGS.

اعتلال الكلية بـ IgA (IgAN Nephropathy)

أو داء بيرجيه Berger Disease

لمحة عامة:

- ❖ هو **أشيع** التهابات الكبد والكلية البدئية المزمنة في العالم حيث يشكل 40٪ منها، وهو من أفضلها إنذاراً.
- ❖ سُمِّي نسبةً لأوّل مشرّح مرضي قام بتوصيفه وهو Jean Berger.
- ❖ يحدث نتيجة ترسّب **معقدّات مناعية ذات أضداد IgA¹⁰** في المنطقة الميزانجالية، ومن ثمّ تفعيل المتممة¹¹.
- ❖ لكنّ آلية تشكّل تلك المعقدّات وماهية المستضدات المشكّلة لها غير معروفين بشكل مؤكّد.

الموجودات السريرية والمخبرية: (هام)

- ❖ التظاهر النموذجي في IgAN هو **البيلة الدموية الناكسة الحميدة**: وهي بيلة دموية (عيانية أو مجهرية) بشكل نوبات Episodic، تكون تالية للأخماج المخاطية عادةً بـ 1 أو 2 يوم (أي بعد إنتانات تنفسية علوية URIs أو عدوى السبيل الهضمي مثل التهاب المعدة والأمعاء Gastroenteritis)¹².
- ❖ إلى جانب البيلة الدموية (كريات حمر مشوّمة + أسطوانات كريات حمر) نجد عادةً **بيلة بروتينية**، لكنّها **نادراً** ما تصبح شديدة.
- ❖ تتأخّر البيلة البروتينية في الظهور (يبدأ المرض ببيلة دموية **معزولة**، غالباً لأن الإصابة تبدأ في الميزانشيم الكلوي ولذلك قد يتأخّر التشخيص لأنّ وجود بيلة دموية معزولة يوجّه لوجود ورم كتشخيص تفرريقي أولي).
- ❖ نادراً ما يتطوّر IgAN إلى التهاب كبد مترقّ بسرعة يتظاهر بقصور كلوي حاد. (أرشيف)

10 أي أنّ الضد IgA يسلك سلوك المستضد ليرتبط به الضد IgG لتشكيل المعقدّات المناعية التي تترسب في الكلية.

11 إضافة خارجية من الأرشيف: في حال التهاب الكبد والكلية التالي للإنتان بالعنقوديات، تكون المعقدّات المترسّبة ذات أضداد من النمط IgA أيضاً، لذلك يدخل في التشخيص التفرريقي مع اعتلال الكلية بـ IgA.

12 إضافة من الأرشيف: نعلم أنّ IgA هو الغلوبولين السائد في المخاطيات، وبالتالي قد تكون الآلية: إنتان تنفسي علوي أو هضمي ← استجابة مناعية وزيادة إنتاج IgA ← تشكّل معقدّات مناعية تترسّب في الكبد، وميّز المدة هنا (1-2 يوم) عن المدة في التهاب الكبد والكلية التالي للإنتان (1-3 أسبوع).

السير:

- ❖ **الأفضل إنذاراً، يصيب الشباب واليفعان** غالباً (وفي مرحلة الطفولة أيضاً).
- ❖ التطور بطيء، حيث يتطور لدى 20٪ من المرضى فقط إلى قصور كلوي مزمن **بعد 20 سنة**.
- ❖ رغم سيره البطيء إلا أنه في حال بدأ تطوره بالتسارع فإن وظائف الكلية تتدهور بسرعة (IgAN مترق بسرعة)، لذلك من المهم مراقبة التصفية لدى المرضى.
- ❖ قد ينكس IgAN بعد زرع كلية لمريض القصور الكلوي، لكن يكون له **نفس سير المرض**
- ❖ **البدئي** (أي يحتاج 20 سنة أخرى ليخرب الكلية الجديدة).
- ❖ يرتبط إنذار هذا المرض بـ:
 - كرياتينين المصل.
 - الضغط الشرياني.
 - كمية البيلة البروتينية.
- ❖ وبالتالي عند الضبط الجيد لهذه العوامل يكون الإنذار جيداً، وارتفاعها يزيد الإنذار سوءاً.

التشخيص:

- ❖ نلاحظ بالخزعة:
 - A. تحت المجهر الضوئي: **تكاثر بؤري** في الخلايا الميزانجيلالية (أي في بعض الكب). (هام)
 - B. بالتألق المناعي: ترسبات إيجابية IgA (وبشكل أقل IgG وC3).
- ❖ مخبرياً: **قد يرتفع IgA المصل** (لكن كونه طبيعياً لا ينفي التشخيص).

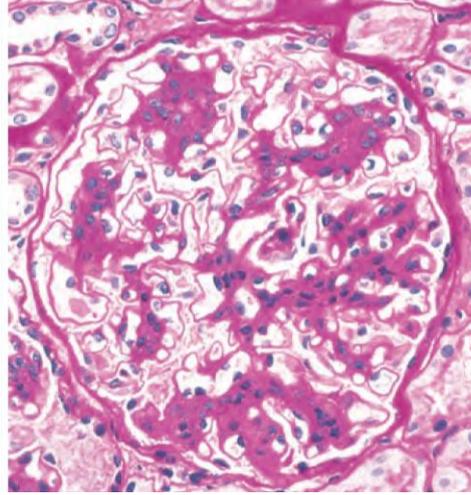
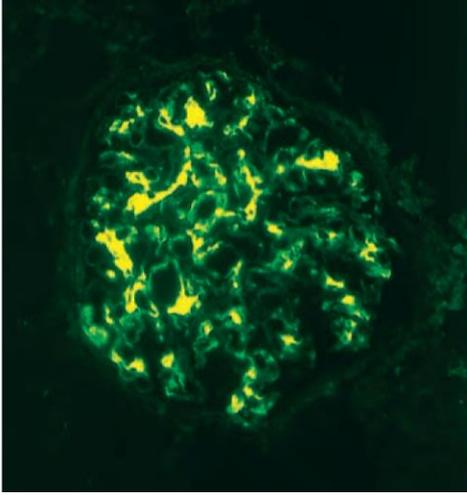
التدبير: (هام)

- ❖ لا يوجد علاج نوعي للمرض حيث أن هناك جدال حول الحاجة لاستخدام الكورتيزون ومثبطات المناعة، إذ تقتصر المعالجة عموماً على:
 - 1) وقاية المريض من الإصابة بالرشح والانفلونزا: بأخذ **لقاح الانفلونزا** في بداية فصل الشتاء، إعطاء **ينسلين وقائي** ومعالجة الإنتانات التنفسية الحاصلة بالصادات المناسبة.
 - 2) يعتبر **زيت السمك وفستق العبيد** مفيدتين في هذه الحالة أيضاً لتقوية مناعة المريض.
 - 3) **حاصرات الخميرة القلبية ACE Inhibitors** للحد من البيلة البروتينية.¹³

13 حيث تخفّض حاصرات الخميرة (مثل كابتوبريل) من تقيّض الشريان الصادر ← تخفيض الضغط المائي السكوني فيه ← الحد من البيلة البروتينية وحماية الكلية.

ملاحظات هامة:

- نلجأ للكورتيزون ومثبطات المناعة في حالة وجود بيلة بروتينية شديدة، كما أنه قد وُجد دورٌ لـ Statins في تخفيف الأذية الكلوية الحاصلة.
- يجب نفي البيلة الدموية الناكسة الخبيثة (في سياق سرطان الكلية)، ونفي أسباب البيلة الدموية الأخرى كالتشوهات والحصىات.



- ☞ على اليمين (مجهر ضوئي) لاحظ التكاثر الميزانجيالي.
- ☞ على اليسار (بالتلق المناعي): نلاحظ ترسبات IgA في المنطقة الميزانجيالية.

اعتلال الكبيبات الغشائي (MGN) Membranous Glomerulonephritis

لمحة عامة:

❖ سُمي بالغشائي لأنَّ الغشاء القاعدي **يتسمك** بسبب ترسب المعقدات المناعية **خارج** هذا الغشاء (لذا قد نسميه اعتلال الكبد خارج الغشائي Extramembranous Glomerulonephritis).

❖ **لا يترافق** تسمك الغشاء القاعدي مع وجود أي تكاثر خلوي.

❖ **بطيء السير** وحسن الإنذار بشكل عام.

❖ أشيع لدى البالغين، **فهو أشيع سبب للمتلازمة**

النفروزية لدى البالغين القوقاز Caucasian،

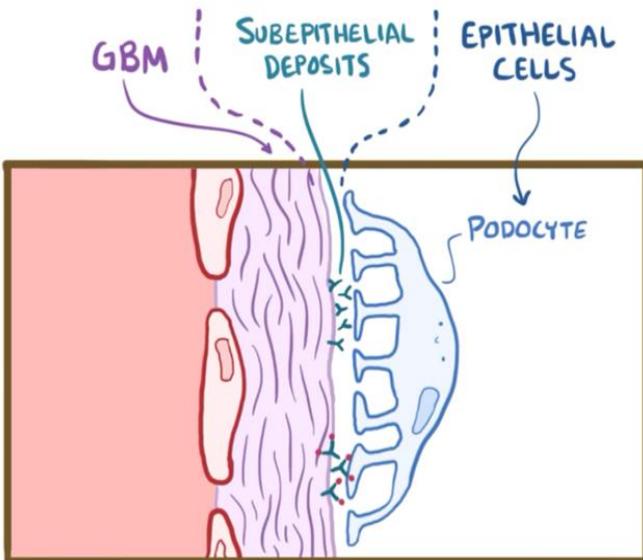
خصوصاً الأعمار بين **30-50**.

❖ يصيب **الذكور** أكثر من الإناث. (هام)

❖ بالتلق المناعي: نلاحظ معقدات مناعية مترسبة

خارج الغشاء، إيجابية IgG و C3 بشكل حبيبي.

❖ بتلوين H&E: غشاء قاعدي كبيبي ثخين.



اضغط على الصورة لفتح رابط الفيديو

- ❖ بالمجهر الالكتروني: تظهر ترسبات تحت ظهارية ذات مظهر أشواك وقب Spike & Dome.
- ❖ مخبرياً: بفحص البول والراسب نجد **تناذر نفروزي** بشكل أساسي (بيلة بروتينية شديدة).
- ❖ يُصنّف حسب سببه إلى نوعين رئيسيين: الغشائي البدئي والغشائي الثانوي.

7. التهاب الكبد والكلية (الغشائي البدئي):

❖ مجهول السبب، ويتجه سيره لأحد الاحتمالات: (أرشف)

- ثلث الحالات **تتراجع عفويًا** دون علاج (وقد يتراجع دون أن نكتشفه).
- ثلث الحالات تستمرّ فيها لدى المريض **بيلة بروتينية خفيفة\متوسطة**، لكنها لا تحمل أي خطورة.
- ثلث الحالات تتطور إلى مرض كلوي مزمن قد ينتهي بالقصور والوفاة (لكن بعد فترة طويلة 10-15 سنة).

العلاج:

- ❖ لا نستخدم أي علاج عندما تكون الحالة مستقرة¹⁴.
- ❖ ولكن وجود النفروز الذي يُعرّف بأنه وجود بيلة بروتينية شديدة ونقص في بروتينات الدم يستدعي العلاج وعندها نلجأ للكورتيزون مع أو بدون مثبطات المناعة.
- ❖ 60-70% من الحالات **تستجيب على العلاج**، ولكن علينا مراقبة المريض بشكل دائم ووقاية المريض من الإنتانات بأخذ اللقاحات.
- ❖ حيث يجب أن تجرى التحاليل الضرورية كل 3 أشهر لمراقبة الكلية. (المدة من أرشف)

2. التهاب الكبد والكلية (الغشائي الثانوي):

❖ تحدث نتيجة أضرار ذاتية استجابة لـ:

- ❖ الإنتانات المزمنة لاسيما التهاب الكبد B (HBV)، وبعض الحمات الراشحة، والملاريا.
- ❖ بعض الأدوية التي قد تلعب دور ناشبة وتكسب الغشاء صفة مولد الضد، مثل (هام):
- ❖ **الدينيسلامين، أدوية المفاصل، NSAIDs، أملاح الذهب، مضادات الصرع، كابتوبريل، أملاح المعادن الثقيلة كالزئبق.**

14 ما ورد في الأعلى من كلام الدكتور، أما المراجع فذكرت أننا نلجأ للعلاج المحافظ الذي يتضمن: المدرّات، مانعات ارتفاع الضغط مثل ACE Inhibitors، خافضات الشحوم، تغيير نمط الحياة (تقليل الملح، الامتناع عن التدخين...)، وستنطرق لتفاصيل علاج المتلازمة النفروزية في محاضرة قادمة.

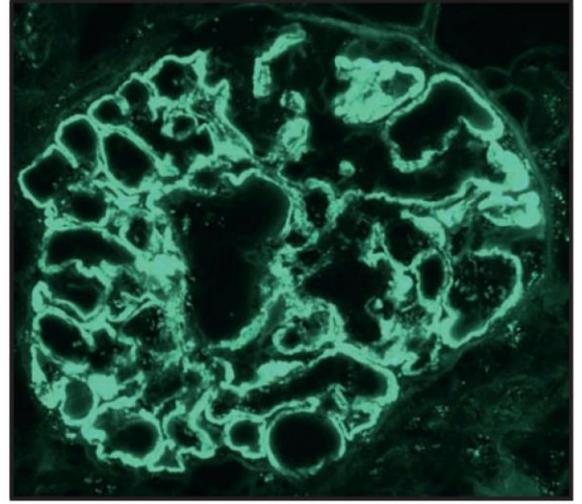
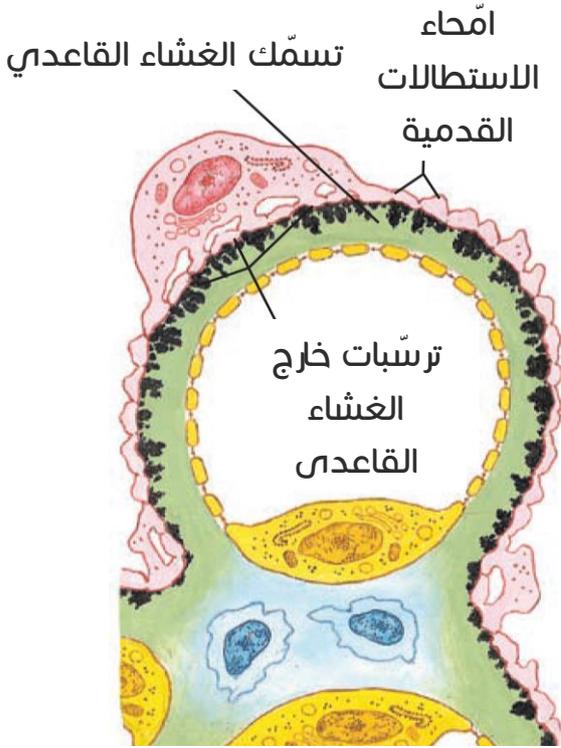
✎ الأورام الصلبة: أورام الجهاز الهضمي (المعدة والكولون) لاسيما السرطانات البشرية.
(هام)

✎ التهاب الدرق المناعي والذئبة الحمامية الجهازية والجدام.

✧ الإنذار: الإصابة الثانوية أفضل إنذاراً من الشكل البدئي، حيث يكفي علاج السبب الأساسي
(كإيقاف الدواء المسبب) ليحدث الشفاء.

✧ يكون الإنذار أفضل لدى المريضات الإناث. (أرشيف)

عند تشخيص الاعتلال الغشائي؛ يجب علينا أن نبحث عن الأسباب الثانوية التي قد تسببه وننفيها قبل معاملته على أنه بدئي.



✎ إلى الأعلى: معقدات مناعية مترسبة خارج الغشاء، إيجابية Ig و C3.

✎ على اليسار: شكل ترسيمي لاعتلال الكبد الغشائي تحت المجهر الإلكتروني. (راجع الصفحة 11)

التهاب الكبد والكلية المنفي الغشائي

Membranoproliferative Glomerulonephritis (MPGN)

- ✦ يتظاهر عادةً لدى الأطفال والبالغين الصغار (اليافعين الذكور).
- ✦ إنذاره بشكل عام أسوأ من الغشائي (أي يحتاج 5-10 سنوات وسطياً ليتطور إلى قصور كلوي).
- ✦ الصورة السريرية (إضافة): غالباً بيلة دموية مع بيلة بروتينية متفاوتة الكمية (قد تتداخل المتلازمتين النفروزية والكلوية) وهي متشابهة في كلا النمطين.
- ✦ من الشائع أن نجد أيضاً انخفاضاً في مستويات المتممة C3 (إضافة). (هام)

الآلية المرضية:

يمكن استنتاج آليته الإراضية من اسمه:

- ⊖ المنمّي ← لوجود تكاثر خلوي (أخفّ من المترقي بسرعة)، خصوصاً في الخلايا الميزانجيبالية (أقل من التكاثر الذي يحدث في التهاب الكبد ذو الأهلة).
- ⊖ غشائي ← بسبب ترسّب المعقدات المناعية وتسمك الغشاء القاعدي.

نمطي الـ MPGN اعتماداً على موقع الترسبات في المجهر الإلكتروني: (أرشيف)

- 1) النمط الأوّل MPGN Type I: ترسّب الـ IC تحت الخلايا البطانية Subendothelial (أي بين الغشاء القاعدي والخلايا البطانية)، تعطي مظهر سكة القطار Tram-Track Appearance ويحتاج إلى 10-15 سنة ليتطوّر إلى قصور كلوي.
- 2) النمط الثاني MPGN Type II أو داء الترسبات الكثيفة Dense Deposits Disease: ترسبات داخل الغشاء القاعدي Intramembranous قد يتطوّر خلال 5-7 سنوات إلى قصور كلوي.

تصنيف MPGN حسب المسبب: (أرشيف)

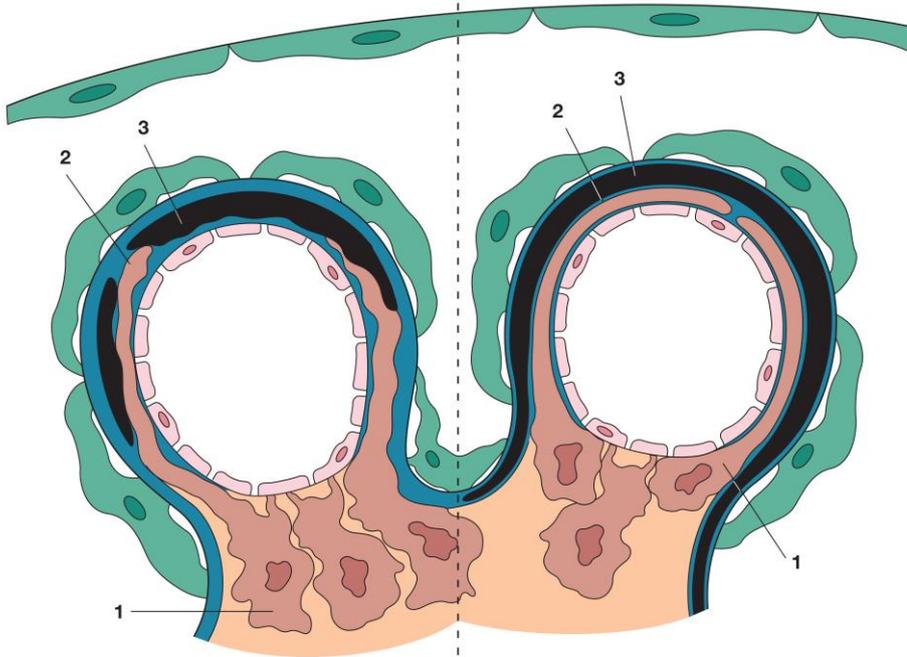
- A. التهاب المنمي الغشائي البدئي: مجهول السبب، وتكون الأذية الكلوية معزولة.
- B. التهاب المنمي الغشائي الثانوي:
 - ⚡ في سياق أمراض جهازية: إنتانات (التهاب الكبد C، الحمات الراشحة) - أمراض مناعة ذاتية (تصلب الجلد) - تشمع الكبد - سرطانات تكاثرية كالابيضاضات، اللمفومات. (هام)
 - ⚡ وهو أسلم إنذاراً من البدئي ويشفى بعلاج السبب.

العلاج:

- ⊖ العلاج هنا ضروري حتى مع استقرار الحالة وعدم وجود أي أعراض، بخلاف MGN.
- ⊖ يختلف العلاج حسب نمط MPGN، فبعض أنواعه تستجيب للستيروئيدات، وبعضها يضطر فيها لاستخدام مثبّطات المناعة وفصد البلازما، وبشكل عام فإن معظم الحالات تستجيب للعلاج بشكل جيد.

❶ إذا لم تنفع العلاجات السابقة أو كانت التظاهرات خفيفة (بيلة بروتينية تحت نفروية مثلاً)؛ عندها نلجأ للمعالجة المحافظة العَرَضِيَّة (خصوصاً حاصرات الخميرة القالبة ACE Inhibitors) للحدّ من البيلة البروتينية.

❷ في MPGN الثانوي، يكون من الضروري علاج المرض المسبّب.



نمط MPGN بالمجهر الإلكتروني:

- (1) التكاثر الميزانجيالي.
- (2) امتدادات ميزانجيالية Mesangial Interposition داخل GBM تزيد من سماكته (إضافة).
- (3) ترسب المعقدات المناعية:
 - تحت بطاني ومتقطع في النمط الأول (على اليسار).
 - وداخل غشائي ومستمر في النمط الثاني (يمين).

الداء قليل التبدلات Minimal Change Disease MCD

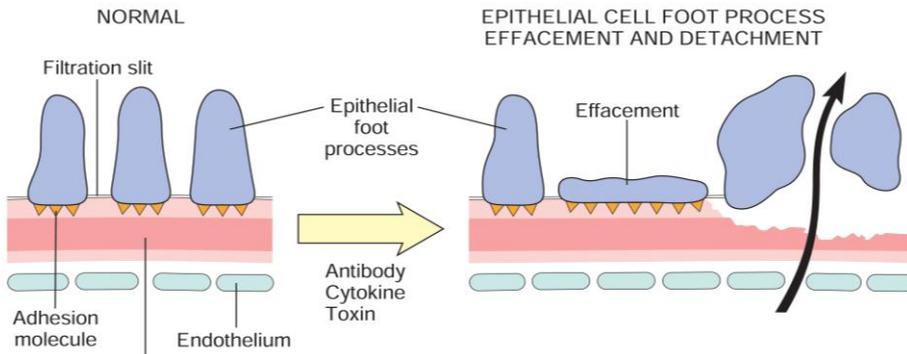
- ❖ هو السبب **الأشيع** للنفروز لدى **الأطفال** (مسؤول عن 90٪ من الحالات).
- ❖ كما ذكرنا في فقرة التصنيف حسب التبدلات التشريحية المرضية فإنه سمّي بداء التبدلات الصغرى لأننا لا نلاحظ أي تبدلات بالكب عند دراسة الخزعة تحت المجهر الضوئي ولا بالتألق المناعي، وتسمّى هذه الحالة **بالكلية السليمة ضوئياً**.
- ❖ أمّا بالمجهر الإلكتروني فسيظهر **إفحاء** (التحام) في استطلاات الخلايا القدمية.
- ❖ يسبّب MCD ما يدعى **بالنفروز الشحماني Lipoid Nephrosis**، حيث نشاهد في البول أسطوانات شحمية Fatty Casts إلى جانب البيلة البروتينية النفروية.

الآلية الإراضية:

- ❖ يعتبر الداء قليل التبدلات مرضاً بدئياً مجهول السبب في معظم الحالات، وفي بقية الحالات يعتبر ثانوياً لأمراض جهازية- إنتانات- أمراض تحسّسية- أورام (خصوصاً **لمفوما هودجكن**).

✦ يُعتَقَد أن الآلية الإِمرَاضية ترتبط بوجود خلل كيمي في الخلايا التائية، التي تفرز سايتوكينات معينة تغيّر دورها من بنية الخلايا القدمية وتؤدي إلى امحاء الاستطالات القدمية بالمجهر الإلكتروني¹⁵.

✦ كما تسبب زوال الشحنة السلبية للغشاء القاعدي، الأمر الذي يسمح للبروتين (وبشكل انتقائي للألبومين في هذا المرض) بالعبور عبر الغشاء القاعدي¹⁶.



يوضّح الشكل الآلية الإِمرَاضية في الداء قليل التبدلات

التظاهرات السريرية:

- ✦ متلازمة نفروزية (بيلة بروتينية نفروزية شديدة، نقص الألبومين الدم، وذمات، ارتفاع شحوم الدم).
- ✦ تناذر نفروزي دهني (أي نشاهد أسطوانات شحمية Fatty Casts مع المتلازمة النفروزية).
- ✦ غالباً عند الأطفال وخاصة الذكور.
- ✦ يحدث أحياناً عند الكهول، وهو مسؤول عن 20-25% من حالات المتلازمة النفروزية عندهم.
- ✦ يعدّ مثلاً على النفروز النقي (بدون متلازمة كبيّة) خصوصاً لدى الأطفال (إضافة).
- ✦ عادةً لا نلجأ إلى الخزعة خصوصاً لدى الأطفال، وإتّما نكتفي بالمظهر السريري ونبدأ العلاج بالكورتيزون.
- ✦ وفي حال أخذ خزعة، تكون مشخّصة بدراستها تحت المجهر الإلكتروني ورؤية امحاء الاستطالات القدمية.



الخلل الكيمي في عمل اللمفاويات التائية عند هذا الطفل سيؤدي لإفراز مواد تخرب الشحنة السالبة للغشاء القاعدي وأقدام الخلايا القدمية وحدوث الوذمات

15 طالما سبب الأذية هي السايوتوكينات، إذن لا توجد ترسبات لمعقدات مناعية، ومنه اختبار التآلق المناعي سلبي IF-.

16 ورد في الأرشيف الآتي: ولربما كانت الانفلونزا سبباً في تعديل الاستجابة المناعية بشكل ما أدى إلى إفراز سايتوكينات معينة، مما يؤدي بالنتيجة إلى تسريب البروتينات وخصوصاً الألبومين.

سير المرض:

- ✦ المرض **سليع** نسبياً ولا يؤدي لقصور كلوي في أغلب حالاته.
- ✦ غالباً تعود الخلايا القدمية لسابق عهدها خلال فترة 6 أسابيع وتكون **المعالجة بالكورتيزون** فعالة عادةً (يستجيب جيداً للكورتيزون في 90% من الحالات). (هام)

RB Clinical

تطبيق سريري:

- ★ عملياً، ليس من السهل استخدام المجهر الالكتروني دوماً لتشخيص حالة مرضية ما، ولذلك عندما تأتي حالة طفل يعاني من **بيلة بروتينية** شديدة (أي متلازمة نفروزية) و لا نجد بالمجهر الضوئي أية تبدلات، عندها نفترض أن السبب هو الداء قليل التبدلات وذلك بالاعتماد على أنه المسبب الأول للمتلازمة النفروزية عند الأطفال (يليه التصبب الكبيبي القطعي البؤري)، وقد نبدأ بعلاجه فوراً بالستيروئيدات القشرية دون أن نقوم حتى بخزعة تشخيصية¹⁷.
- ★ أما إذا أتى طفل يعاني من **بيلة دموية** (متلازمة كلوية) ولم نجد شيئاً بالمجهر الضوئي، عندها بالتأكيد لن يكون السبب الـ MCD، إذ أنها لا تسبب بيلة دموية، فيكتب المشرح المرضي بتقرير الحالة:

"No Abnormality By Light Microscope" لا توجد تبدلات بالمجهر الضوئي".

⚠ لاحظ هنا أننا لم نقل أنه لا يوجد أي آفة بالكلية، بل بالعكس هنالك آفة مسببة للبيلة الدموية ولكنها لم تظهر أية تبدلات بالمجهر الضوئي، فمثال عليها قد يكون داء الغشاء القاعدي الكبيبي الرقيق أو الذئبة الحمامية الجهازية بمراحلها الباكرة المسبب لهذه البيلة.

التصبب الكبيبي القطعي البؤري

Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS)

لمحة عامة:

- ✦ سبب هام للمتلازمة النفروزية (خصوصاً عند البالغين).
- ✦ تعتمد آليته المرضية على أذية الخلايا القدمية وتسطحها (مثل الداء قليل التبدلات)، بالإضافة إلى تصلب الكبيبات (أي استبدالها بنسيج ليفي).

17 أما إذا لم يستجب للستيروئيدات ففكر بالتصلب الكبيبي القطعي البؤري (علاجه يعتمد على الأدوية السامة الخلوية)، فقد لا يظهر أحياناً تبدلات بالمجهر الضوئي لأنه أكثر ما يصيب القشر العميق، بالإضافة لإصابته لبعض الكبد وجزء من بنيتها أيضاً، وهذا ما سيتوضح في الفقرة التالية.

❖ يصيب FSGS الكبد العميقة أكثر من الكبد السطحية. (هام)

❖ كما نستنتج من اسمه عدّة أمور:

A. يؤري Focal: أي يشمل عدد من الكبد وليس جميعها، وبالتالي قد تأتي الخزعة سليمة لأنها ليست مأخوذة من البؤر المصابة¹⁸.

B. شذفي (قطعي) Segmental: أي يشمل جزءاً من الكبيبة.

C. تصلب كبيبي Glomerulo-Sclerosis: أطلق تعبير تصلب sclerosis - وليس التهاب - لعدم مشاهدة رشاحة التهابية، ولم يُسمَّ تليفاً؛ لأنّ تعبير التليّف أقرب للنسج الضامة.

أنماطه الثلاثة:

(1) بدئي مجهول السبب Idiopathic.

(2) عائلي موروث لخلل جيني (فهو السبب الأشيع للمتلازمة النفروزية لدى إسبانيي الأصل Hispanics والأفارقة الأمريكيين).

(3) ثانوي لأسباب أخرى جهازية: HIV، إدمان الهيروئين، البدانة، HTN، فقر الدم المنجلي، أمراض القلب الخلقية المزركة، أو ناتج عن وجود حديثة ثانوية لآفات كبيبية أخرى مثل اعتلال الكلية بالIgA.

- يعتبر FSGS مرض البدينين، فعند وجود متلازمة كبية عند شخص بدين فإن أول ما نفكر به هو FSGS وهذه المعلومة تساعدنا على التوجه السريري الصحيح وخصوصاً في حال صعوبة إجراء خزعة عند وجود سماكة شحمية كبيرة.
- كما أنه يُشاهد عند مرضى الجزر المثاني الحالبى، ونلاحظ تراجع الحالة بعد زوال الجزر المثاني الحالبى.

المظهر السريري والإنذار: (هام)

❖ بيلة بروتينية قد تكون نفروزية (غزيرة) أو تحت نفروزية.

❖ نجد كثيراً بيلة دموية مجهريّة، ارتفاع توتر شرياني، وذمات، آزوتيمية.

❖ يعدّ أسوأ أنماط الأذية الكبيبة على المدى الطويل، كونه لا يستجيب على المعالجة في بعض الحالات، إذ يتطوّر لقصور كلوي خلال 5-10 سنوات، وكونه أيضاً يميل للنكس بعد الزرع وتخریب الكلية المزروعة.

¹⁸ فكما ذكرنا أعلاه تكون أغلب الكبد المصابة ضمن القشر العميق، لذلك يجب علينا أخذ عدد معين من الخزعات وليس خزعة واحدة.

- في حال زرع كلية لشخص مصاب بالـFSGS سابقاً، فإنّ الـFSGS هو أشيع مرض ينكس في الكلية المزروعة (الجديدة) ضمن الشخص الآخذ.
- في حال كان زرع الكلية لسبب غير الـFSGS، فقد تصاب الكلية المزروعة بالـFSGS، فهو الأشيع بين الإصابات الجديدة، إذ أنّ الـFSGS هي **الأسرع** في النكس والإصابة الجديدة بين آفات الكبد البدئية. (بعد أيام قليلة من الزرع)

توضيح خارجي عن سبب كون FSGS أسرع وأشيع مرض يصيب الكلية الجديدة أو الكلية الوحيدة بشكل عام:

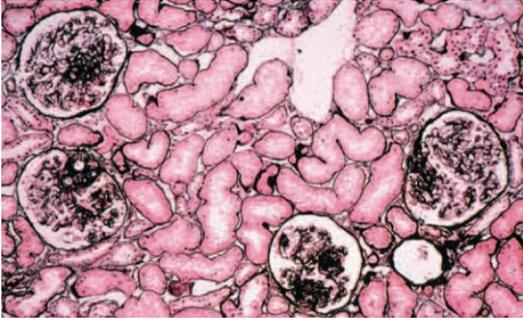
- ✓ عند فقدان إحدى الكليتين لسبب ما، فإنّ الآليات التكيفية في الكلية الأخرى قد تؤدي لإصابتها بالـFSGS، وبالتالي هي أحد الأسباب الثانوية للـFSGS.
- ✓ بحيث يسبب نقص الإطار الكلوي زيادة في تفعيل جملة الرينين-أنجيوتنسين بالإضافة لمعاوضة وتضخم الكبد السليمة، الأمر الذي يؤدي لزيادة التدفق الدموي عبرها وزيادة الضغط ضمنها (وكذلك الدوران العام)، حيث يمكن أن تتحسن الأمور بدايةً، لكنها ومع استمرار السلسلة السابقة تدخل الكلية ضمن حلقة معيبة تؤهب للأذية البطانية والقدمية (بيلة بروتينية) ومعاوضة الخلايا المسراقية وتكاثرها وزيادة إنتاج المطرس المحيط بها.

نستنتج أنّه لا يمكننا القول بأنّ التبرع بالكلية آمن 100% سواء للآخذ أو حتى للمعطي، وذلك لأنّ الكلية الأخرى لدى المعطي قد يتطور فيها FSGS بسبب حدوث سوء تلاؤم مع فقدان النفرونات - كما تم توضيحه أعلاه، لكنّه أمر نادر. (هام)

التشخيص: (هام)

يعتبر الاستقصاء المشخص **الوحيد** في هذه الحالة هو **الخزعة** حيث تظهر:

1. بالمجهر الضوئي:
 - ↳ إصابة بؤرية: نصف الكبد في الساحة المجهرية مصابة.
 - ↳ إصابة قطعية: عند تكبير أحد الكبد المصابة، نجد إصابة أجزاء منها دون الأخرى.
2. بالمجهر الإلكتروني: الاستطالات القدمية ممحاة مثل الداء قليل التبدلات.
3. التآلق المناعي سلبي كما في الداء قليل التبدلات أو يمكن رؤية ترسبات لا نوعية للمتممة وللـIgM.



FSGS تحت المجهر الضوئي بتلوين خاص، لاحظ إصابة أجزاء من الكبد مع بقاء أجزاء أخرى سليمة (جميع الكبد في الصورة مصابة)

تدبير FSGS:

- ❖ نعالج بالكورتيزون مع أو بدون مثبطات المناعة، ثم نكون أمام خيارين:
 - ⚡ في حال تحسّن الحالة: نستمر بالعلاج، وذلك لمدة 6-8 أشهر.
 - ⚡ إذا لم نلاحظ أي تحسّن: (كما في الأشكال العائلية) ففي هذه الحالة لا بدّ من إيقاف الكورتيزون والمثبطات المناعية، ونكتفي بالمعالجة الملطفة العرضية (كابتوبريل، حمية...) مع المراقبة كل ثلاثة أشهر.
- ❖ في حال وجود جزر مثاني حالي مثلاً، فإنّ علاج الحالة يساهم في تراجع FSGS.

التصلّب الكبي البؤري القطعي FSGS يعتبر من الأمراض التي تحدث بآلية غير واضحة تماماً أي لا تزال مجهولة السبب نسبياً، فيمكن ألا تشاهد المعقدات المناعية مثلاً، وذلك لا ينفي التشخيص. (هام)

الأمراض الكبيّة الوراثية Hereditary Glomerular Syndromes

✳ أهمّها مرضان:

1. متلازمة ألبورت Alport Syndrome. 2. داء الغشاء القاعدي الكبيبي الرقيق Thin GBM.
- ✳ سبب كليهما خلل في بنية الكولاجين IV الذي يدخل في بنية الغشاء القاعدي للكبيبات.

متلازمة ألبورت Alport Syndrome

وهو مرض وراثي نادر وخطير يتميز بـ: (هام)

1. أذية كبيّة: فتظهر أعراض وعلامات المتلازمة الكبيّة.
2. أذية سمعية: نقص سمع أو صمم حسيّ عصبي ثنائي الجانب عند 55٪ من الذكور المصابين (وبنسبة أقل عند الإناث).
3. مع أو بدون أذية عينية: أشيع إصابة عينية هي القرنية المخروطية. (قد يُصاب الجسم البلوري أيضاً)

آلية الأذية الكيبيّة:

- ♣ خلل في الكولاجين ١٧ (ليس مناعياً) يؤدي لتتكس في الغشاء القاعدي.
- ♣ إذ يأخذ الغشاء شكلاً مورّقاً أو صفائحياً (طبقات فوق بعضها البعض كأوراق الدفتر)، تُشاهد تحت المجهر الإلكتروني كمناطق غير منتظمة من التثخن والترقق على طول الغشاء. (هام)
- ♣ 80% من الحالات تنتقل بالوراثة المرتبطة بالصبغي X، وبالتالي الإصابة لدى الذكور أكثر وأشدّ من الإناث وغالباً ما نجد قصة عائلية لوجود حالة مشابهة عند أقارب المريض. (هام)
- ♣ بينما يكون الشكل الوراثي الجسمي المقهور موجوداً في 15% من الحالات، والشكل الوراثي الجسمي القاهر في 5% من الحالات (أرشييف).

- أي مريض أصمّ ويعاني من متلازمة كبية فهو ألبورت حتى يثبت العكس.
- Mnemonic: Can't See Can't Pee Can't Hear a Bee

التظاهرات السريرية الكلوية:

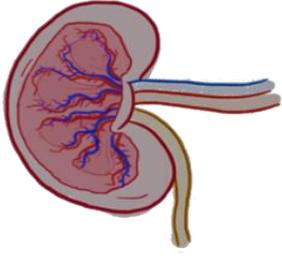
- ♣ بيلة دموية كبيّة (كريات حمر مشوّهة وأسطوانات) تبدأ في الطفولة (2-3 سنوات).
- ♣ وتتكامل الصورة السريرية مع تقدّم العمر (تظهر البيلة البروتينية المتوسطة وغيرها من علامات المتلازمة الكبيّة).
- ♣ إضافة: قد تفيد خزعة الجلد في تشخيص متلازمة ألبورت (إذ ندرس الغشاء القاعدي البشري)، ولا ننسى أن نبحث عن الأذيات السمعية (تخطيط سمع) والعينية (فحص قعر العين).

الإنذار والعلاج:

- ♣ قصور كلوي مترقّ، يصبح نهائياً بعمر 20 سنة على الأكثر، وعندها يحتاج المريض لغسيل كلية وزرع كلية لذا فهو مرض اليافعين.
- ♣ لا يستجيب للكورتيزون ولا للمثبطات المناعية، وإنما يستجيب المريض بشكل جيد لزرع الكلية، إذ أنّ معدل النكس بعد الزرع خفيف، لكن لا يتحسن الصمم.
- ♣ لا نقوم بزرع الكلية إلا عندما تصبح أضداد الغشاء القاعدي سلبية لمدة 6 أشهر وإلا استهاجم الكلية المزروعة وتتكس من جديد، حيث أنّ تتكس الغشاء القاعدي وتغيّر بنيته للشكل المورّق

قد يحرّض لدى نسبة من هؤلاء المرضى تشكيل أضداد للغشاء، وإيجابية هذه الأضداد تؤثر سلباً على نتيجة زرع الكلية (أي نجد تناغماً بين هذا التناذر وعود باستور).
♣ يمكن تدبير الإصابة السمعية بزرع حلزون أو علاجات أخرى.

وجود أضداد الغشاء القاعدي هو مضاد استطباب مطلق لزرع الكلية عند مرضى ألبورت ومنتظر سلبية هذه الأضداد حتى يتم الزرع.



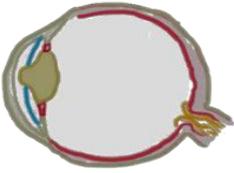
KIDNEY

- * HEMATURIA
- * GLOMERULONEPHRITIS



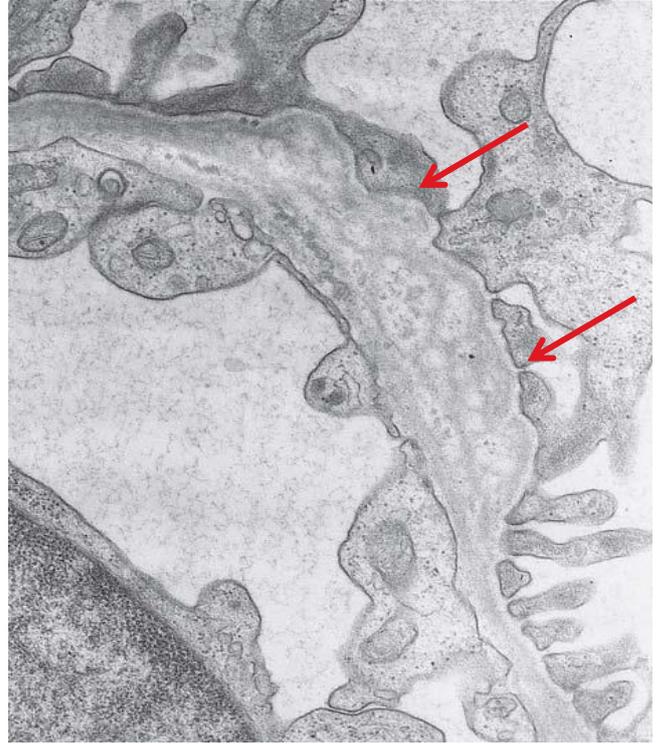
INNER EAR

- * SENSORINEURAL HEARING LOSS *



EYES

- * ANTERIOR LENTICONUS



على اليمين: التثخن والترقق غير المنتظم في الغشاء القاعدي.
على اليسار: أشكال الأذيات الحاصلة في متلازمة ألبورت.

متلازمة الغشاء القاعدي الرقيق

Thin GBM (Glomerular Basement Membrane) Disease

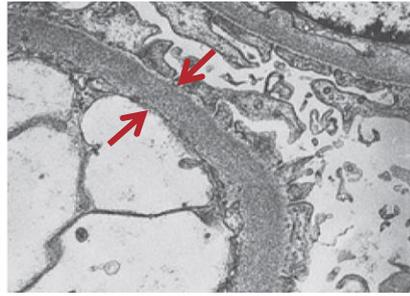
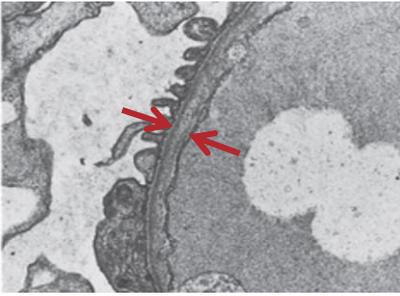
- ♣ مرض وراثي **سليم وشائع نسبياً** (أشيع مرض كبي وراثي)، يورث كصفة **جسمية قاهرة**. (هام)
- ♣ حيث يبوّل المريض دماً نتيجة أي جهد يقوم به (كالعطاس، الركض...) لذلك تسمى كلية المريض بـ **الكلية التي تدمع دماً**.
- ♣ لا تسبّب بيلة بروتينية إطلاقاً (وهو ما ذكر في المحاضرة)، إلا أن المراجع ذكرت أنه قد تظهر بيلة بروتينية خفيفة في بعض الحالات مع وظيفة كلوية طبيعية.

التشخيص:

- ♣ لا يظهر في المجهر الضوئي أي تبدلات.
- ♣ لا يظهر وجود أضداد بالومضان.
- ♣ لكن يبين **المجهر الإلكتروني** ترقق الغشاء القاعدي ونقص سماكته (يحتاج لفاحص خبير).
- ♣ يجب أن ننفي ألبورت واعتلال الكلية ب IgA. (أرشيف)
- ♣ الإنذار: **ممتاز**، المرض سليم ولا يسبب قصور كلوي عادةً (على عكس ألبورت).

العلاج:

- ♣ هذه المتلازمة **لا تحتاج إلى علاج** بل يكفي طمأنة المريض وشرح سبب المرض.
- ♣ كما ننصح بأخذ لقاح الانفلونزا والابتعاد عن كل ما يؤدي لحدوث الإبتان.
- ♣ وننصح بالابتعاد عن الرياضات العنيفة أيضاً.



قارن بين الغشاء القاعدي الطبيعي على اليمين، والغشاء القاعدي الرقيق على اليسار



MCD



MG



MPGN



IgAN



FSGS



Post Streptococcal Glomerulonephritis

نصل وإياكم إلى ختام المحاضرة... بالتوفيق ^ _ ^