أمراض الكلية

Kidney disease

أولاً: أمراض الكلية المزمنة وقصور الكلية الانتهائي Chronic kidney disease and end-stage renal failure

1) تقدير معدل الرشح الكبي من كرياتنين المصل:

تقدير حجم مشكلة أمراض الكلية المزمنة تم تحديده في السنوات الأخيرة وذلك لأن اكتشافها يعتمد فى تقدير فعّال ودقيق لمعدل الرشح الكبي GFR (glomerular filtration rate). يُعرّف GFR بأنه حجم الرشح الذي يُنتج من قبل كبيبات الكليتين بالدقيقة وهي مؤشر فعّال للصحة الكلوية أو أمراض الكلية. لسوء الحظ من الصعب أن نقوم بقياس مباشر لـ GFR وبالتالي التقدير يتم عبر مواد أخرى مثل الكرياتنين التي تتم ازالتها من الجسم عن طريق الكلية بتصفية الكرياتنين ، التصفية مشابهة ل GFR اذ أن كل الكرياتنين المرتشح يظهر في البول. قياس تصفية الكرياتنين Clcr يتطلب جمع بول 24 ساعة وقياس الكرياتنين في المصل ويتم الحساب عبر المعادلة التالية :

$$\text{Clcr} = \frac{\text{UxV}}{\text{S}}$$

U: تركيز الكرياتنين في البول (ميكرومول/ل)،V:معدل الجريان البولي (مل/د)، S: تركيز الكرياتنين في المصل (ميكرومول/ل).

تراكيز الكرياتنين في المصل يرتبط بوظائف الكلية ويعتمد أيضاً على معدل انتاج الكرياتنين عند المريض. و هذا يتحدد بالكتلة العضلية للمريض و التي منها يتحرر الكرياتنين. و يتعلق أيضاً بعمر المريض، الوزن والجنس. الكرياتنين هو منتج طبيعي لاستقلاب الفضلات وبذلك فإنه يتشكل بمعدل يتناسب مع الكتلة العضلية. يتم ترشيحه عبر الكبيبات مع افراز بسيط أو اعادة امتصاص عبر الأنابيب. عندما تكون الكتلة العضلية ثابتة فإن أي تغير في مستويات الكرياتنين تعكس التغيرات الحاصلة في تصفيته عبر الترشيح. بالنتيجة معايرة تصفية الكرياتنين تعطي تقدير ل GFR. الكرياتنين مفيد جداً كمؤشر لتغيرات GFR في كل مريض ذلك لأن معدل انتاج الكرياتنين ثابت خلال الزمن. بكل الأحوال من غير الممكن استعماله لتحديد صنف أمراض الكلية المزمنة اعتماداً على GFR لأن العلاقة بين الكرياتنين وGFR غير مؤكدة. يوجد عدة طرق مشتقة من دراسات عديدة قد تمت لتحديد معدل الكرياتنين من معايير متعلقة بالمرضى مثل العمر، الجنس ، الوزن ، الطول و العرق. مثال هام جداً هو علاقة Cockroft-Gault و التي تعتمد على العمر ،الوزن و الجنس لحساب الكرياتنين:

$$\text{Clcr} = \frac{\text{F (140−age (year)x weight (kg)}}{\text{72 x serum creatinine (μmol/L)}}$$

F عند النساء = 1,04 و عند الرجال 1,23

حديثاً تم ايجاد علاقة لحساب الكرياتنين و قد تم وضعها عبر دراسة خاصة تتعلق بدور الحمية بالأمراض الكلوية و تسمى علاقة MDRD :modification of Deit in Renal Disease

$$\text{eGFR}= 175 \text{ x[serum creatinine (μmol/L) x } 0{,}011312]^{-1{,}154} \text{x } 175 \text{ x [age in years]}^{-0{,}203} \text{x[1,212 if ptient is black]x175 x [0,742 if female]}$$

eGFR = glomerular filtration rate (ml/min per 1,73 m^2)

تُستخدم البولة في تقدير وظائف الكلية على الرغم من تنوع معدل انتاجها والتنوعات النهارية كاستجابة على المحتوى البروتيني في الحمية. مستويات البولة تتأثر بأدوية أو مجالات مرضية وبذلك مستويات البولة هي غير فعّالة لقياس وظائف الكلية لكن قد تكون مؤشر للوضع العام للمريض. الارتفاع السريع لمستوى البولة قبل أي ارتفاع بالكرياتنين هو غالباً مؤشر أن حالة المريض تتطور لحالة ما قبل الكلوية (pre-renal state)

درجة المرض	GFR	الوصف
1	≤ 90 مل/د مع بيلة بروتينية	أذية كلوية مع GFR طبيعي أو زائد
2	89-60 مل/د مع بيلة بروتينية	أذية كلوية مع انخفاض بسيط في GFR
3	59-30 مل/د	تناقص بسيط ب GFR
4	29-13 مل/د	تناقص شديد ب GFR
5	<15 مل/د	فشل كلوي

الجدول (1) تصنيف الأمراض الكلوية المزمنة

2) أسباب أمراض الكلية المزمنة:

تنتج التغيرات في وظائف الكلية في حالة الأمراض الكلوية المزمنة من الأذيات في البنية الأساسية للكلية. يُعتقد أنه تتم خسارة النفرون كوحدة كاملة بكل وظائفه. النفرونات المتبقية تعمل بشكل مكثف بسبب الطلب المتزايد. يبقى المريض بوضع جيد إلى أن يحصل خسارة عدد أكبر من النفرونات وبذلك لا يمكن ضبط GRF رغم تنشيط آليات المعاوضة وبالنتيجة فإن GRF تتناقص تدريجياً. أمراض الكلية المزمنة تتنوع كثيراً بحسب الأسباب. أظهر السجل الطبي البريطاني احصائية بالأسباب الشائعة لهذه الامراض الجدول (2)

سبب المرض الكلوي	نسبة مرضى القصور الكلوي المزمن
السكري	10
التهاب الكبيبات الكلوية المزمن	15
التهاب الحويضة والكلية والأفات البولية الانسدادية	15
أمراض الكلية متعددة الكيسات	9
ارتفاع الضغط	5
أمراض الأوعية الكلوية	6
أسباب أخرى	15
مجهولة السبب	25

الجدول (2) الأسباب الشائعة لأمراض الكلية المزمنة

3) التظاهرات السريرية:

3-1) الأعراض البولية:

تعدد البيلات حيث يفرغ المريض بشكل متكرر كمية كبيرة من البول، وغالباً ما يشاهد في حالات الأمراض الكلوية المزمنة وتحصل بسبب الأذية الكبية والأثار الحلولية للمستويات العالية للبولة في البلاسما. تضيع المقدرة على تركيز البول والتي مع فشل الفعل المضاد للادرار الليلي الفيزيولوجي تؤدي إلى بيلة ليلية حيث يضطر المريض للاستيقاظ 2-3 مرات في الليل بسبب المثانة الممتلئة.

2-3) البيلة البروتينية:

البيلة البروتينية تحصل بشكل ثابت في أمراض الكلية المزمنة ويمكن أن تنتج من التسريب الكبيبي والانتانات وفشل اعادة امتصاص البروتينات في الأنابيب. البيلة البروتينية الواضحة هي مؤشر لإمراضية الكبيبات.

3-3) احتباس السوائل:

بما أن GRF يتناقص إلى مستويات منخفضة فإن الكليتان تصبحان غير قادرتين على طرح الماء والأملاح بشكل كافي ما يؤدي إلى احتباس سوائل خارج الأوعية والذي يتظاهر كوذمة محيطية أو رئوية وحبن. قد تشاهد الوذمة حول العين عند الاستيقاظ، منطقة العجز عند المريض المستلقي ثم باتجاه الأقدام عند المريض المتحرك. ارتفاع الضغط المعتمد على الحجم يحصل عند 80 % من المرضى بأمراض الكلية المزمنة ويصبح شائعاً عندما ينقص GRF.

4-3) ارتفاع البولة (Uraemia):

عدد من المركبات مثل البولة، الكرياتنين والماء تُطرح بشكل طبيعي بواسطة الكلية وتتراكم عند انخفاض الوظائف الكلوية. هناك تنوع كبير في السموم الناجمة عن ارتفاع البولة ولكن مستوى البولة في الدم يُستعمل غالباً لتقدير درجة سمية تراكم البولة في الدم. أعراض ارتفاع البولة هي متعددة ومتنوعة وتتضمن القهم، الغثيان، الاقياء، الامساك والحكة.

5-3) فقر الدم (Anaemia):

فقر الدم غالباً هو نتيجة لا يمكن تلافيها في حالة القصور الكلوي المزمن ويكون ظاهراً أكثر عندما ينقص GFR إلى أقل من 30 مل/د. انخفاض مستوى الهيموغلوبين يكون بطيئاً. يتم ملاحظة النموذج طبيعي الصباغ طبيعي الحجم مع انخفاض الهيموغلوبين بين 6-8 غ/دل في قصور الكلية الانتهائي.

هناك عدة عوامل يُعتقد أنها تساهم في الآلية الامراضية لفقر الدم في أمراض الكلية المزمنة تتضمن انقاص عمر الكريات الحمر، تثبيط النقي بسبب سمية اليوريا ونقص الحديد و الفولات المرتبط بتناول حميات فقيرة أو زيادة الضياع مثل حالات النزف الهضمي. السبب الأساسي هو نقص افراز الاريتروبويتين. يتم افراز هذا الهرمون بشكل أساسي عبر الكلية وهو المسؤول عن تكاثر الكريات الحمر وتمايزها في نقي العظم.

6-3) اضطرابات الشوارد:

تلعب الكلية دوراً هاماً في حفظ تركيب وحجوم السوائل خارج الكلوية التوازن الحامضي القلوي وبالتالي ليس مفاجئاً أن يحصل تبدلات في مستويات الشوارد في أمراض الكلية المزمنة.

1-6-3) الصوديوم:

يمكن أن يبقى نسبياً طبيعي حتى عند انخفاض تصفية الكرياتنين. بكل الأحوال، المرضى قد يعانون من نقص أو زيادة الصوديوم حسب المعالجة المطبقة.

2-6-3) البوتاسيوم:

اجمالاً ترتفع تراكيز البوتاسيوم في أمراض الكلية المزمنة. ارتفاع البوتاسيوم خطير قد يؤدي إلى توقف القلب.

3-6-3) شوراد الهيدروجين:

هي المنتج النهائي لعدد من العمليات الاستقلابية وجزء هام يتم اطراحه عبر الكلية في حالات قصور الكلية يتم احتباس شوارد الهيدروجين ما يؤدي إلى حُماض.

7-3) ارتفاع الضغط وتغيراته في أمراض الكلية المزمنة:

غالبية المرضى بأمراض الكلية المزمنة يعانون من ارتفاع الضغط وبالتالي ارتفاع ضغط الدم قد يزيد من الأذيات الكلوية ويؤهب لحدوث أمراض الكلية المزمنة أو قد يزيدها سوءاً.

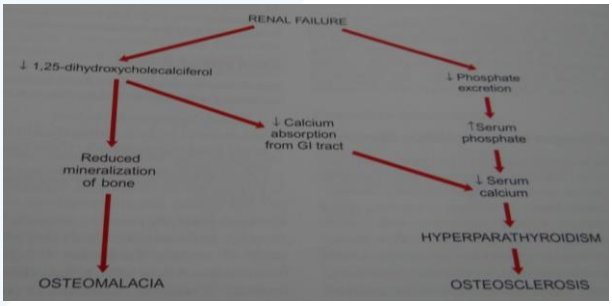
القصور الكلوي الشديد يؤدي إلى احتباس الصوديوم وهذا بدوره يؤدي إلى زيادة الحجم الدوراني و بالتالي ارتفاع الضغط. هذا النوع من ارتفاع الضغط يدعى الحساس للملح حيث تزداد خطورته بتناول الملح. الدرجات البسيطة من القصور الكلوي تنقص التروية الكلوية وهذا يزيد من انتاج الرينين وبالنتيجة يحصل تقبض وعائي يحدث عبر الانجيوتنسين. معالجة ضغط الدم بغض النظر عن العلاج تحسن بشكل عام أمراض الكلية المزمنة. قد تحصل أذيات عينية بشكل اعتلال شبكية بارتفاع الضغط عند المرضى غير المراقبين بشكل ملائم. معالجة خافضة للضغط ملائمة قد تساهم في منع ذلك.

8-3) الحثل العظمي الكلوي (Renal Osteodystrophy):

الحثل العظمي الكلوي يصف الأنواع الأربعة من أمراض العظام المرتبطة بأمراض الكلية المزمنة:

- فرط جارات الدرق الثانوي
- تلين العظام (نقص التمعدن)
- الحثل العظمي الكلوي المختلط (يتضمن فرط جارات الدرق و تلين العظام)
- أمراض العظام غير الديناميكية (تشكل العظام و اعادة الامتصاص)

الكوليكالسيفيرول (cholecalciferol) هو طليعة فيتامين د كلاهما يُمتص من الجهاز الهضمي و ينتج بواسطة الجلد عبر التعرض لضوء الشمس. انتاج 1-25 ديهيدروكسي كوليكالسيفيرول يتطلب ادخال مجموعة هيدروكسيل على الموقع 25 وكذلك $\alpha 1$. ادخال الهيدروكسيل على الموقع 25 تحصل في الكبد في حين أن ادخاله في الموقع $\alpha 1$ تحصل في الكلية و العملية الأخيرة تضعف في حالات القصور الكلوي و النقص الحاصل في فيتامين د يؤدي إلى سوء تمعدن العظام وتلين العظام. عوز فيتامين د يؤدي إلى انقاص امتصاص الكالسيوم من الأمعاء بالترافق مع نقص اعادة الامتصاص في الأنابيب الكلوية ما يؤدي إلى نقص الكالسيوم الشكل (1)



الشكل (1) اضطراب التوازن بين الكالسيوم و الفوسفات في أمراض الكلية المزمنة

هذه الاضطرابات تتفاقم بوجود فرط الفوسفات الناتج عن نقص اطراح الفوسفات وهذا بدوره ينقص تركيز الكالسيوم المتشرد بسبب حصر أو ربط فوسفات الكالسيوم في العظام أو في النسج الرخوة. نقص الكالسيوم وانخفاض في الفعل المثبط المباشر ل 1،25 ديهيدروكسي كوليكالسيفيرول على جارات الدرق يؤدي إلى زيادة افراز هرمون جارات الدرق (PTH).

بما أن الكلى الفاشلة غير قادرة على الاستجابة على هرمون جارات الدرق بزيادة اعادة امتصاص الكالسيوم و مستويات PTH تبقى مرتفعة و يحصل فرط تصنع لغدد جارات الدرق. فرط نشاط جارات الدرق تؤدي إلى اضطراب في الهندسة الطبيعية للعظام و تسمى تصلب العظام (osteosclerosis).

3-9) التبدلات العصبية:

التبدلات العصبية ليست نوعية و تتضمن عدم القدرة على التركيز و نقص الذاكرة ، حساسية و ذبول و التي قد تحصل بسبب السموم البولية. و قد تحصل أيضاً نوب عائدة لمشاكل الوذمة الدماغية و ارتفاع الضغط. معظم المرضى لديهم مشاكل اعتلال عصبي رغم أنها تكون غير عرضية.

3-10) وظائف العضلات:

التقلص العضلي وآلام الأقدام شائعة جداً وقد تكون العرض الأساسي الذي يسبب معاناة للمريض وبشكل خاص في الليل. هذه الأعراض قد تنتج عن نقص غذائي واضطراب شوارد وبشكل خاص الشوارد ثنائية التكافؤ والأكثر مصادفة هو نقص الكالسيوم.

4) الانذار:

عندما يكون GFR حوالي 20 مل/د فإن الأذيات الكلوية تستمر لتصل إلى قصور الكلية الانتهائي. و هذا شائع جداً حتى عندما تتم ازالة العامل المسبب للقصور الكلوي رغم بدء العلاج المناسب. الآلية التي يتم بها تدهور الوظيفة الكلوية غير واضحة و لكن ارتفاع الضغط و ترسب فوسفات الكالسيوم أو بلورات البولات في الكلية والأذيات الناتجة عن زيادة الجريان الدموي عبر النفرونات السليمة المتبقية. هذه الآليات تم اقتراحها لتفسير الأذيات الكلوية.يتم اجراء مراقبة و قياسات ل GFR للتأكد من كشف النقطة الملائمة التي يمكن من خلالها تقييم الحاجة لتبديل الكلية.

5) المعالجة:

5-1) ايقاف الأمرض البدئية (reverseral or arrest of primary disease)

هو الاجراء الأول و لكن ليس دائماً ممكناً. لكن الكشف المبكر عن بعض الأسباب قد يمكّن من اجراءات طبية فعالة. الأفات الانسدادية ما بعد الكلوية (postrenal obstructive lesion) مثل انسداد الحالب بحصيات أو أورام حالبية قد ينجح بشكل كامل بالعلاج الجراحي.

التهاب الكبيبات الكلوية قد تستجيب للعلاجات المثبطة للمناعة و/أو الستيروئيدات. بشكل واضح عند الشك بالأمراض الكلوية المحدثة بالأذيات الدوائية يجب أن يتم ايقاف العامل الدوائي المشكوك به.

5-2) ارتفاع الضغط (Hypertension):

الضبط الجيد لضغط الدم هو واحد من أهم الاجراءات العلاجية و إلّا يدخل المريض بحلقة مفرغة اذ ان ارتفاع الضغط يسبب أذيات في الجملة الوعائية الكلوية ما يؤدي إلى ثخانة و توضع الهيالين (هيلنة hyalinization) في جدران الشرينات والأوعية الصغيرة. هذه الأذيات تنقص بشكل ملحوظ التوعية الكلوية ما يؤدي إلى تحفيز جملة الرينين-أنجيوتنسين-الدوسترون وهذا بدوره يقود إلى احتباس الصوديوم وتقبض وعائي ما يفاقم من درجة ارتفاع الضغط.

5-2-1) المدرات:

المدرات مستخدمة لدى المرضى الذين يعانون من زيادة الحجم وبشكل عام هم الذين يعانون من الوذمات. هذا النمط من ارتفاع الضغط هو بشكل خاص صعب العلاج. اختيار العامل العلاجي محدود بأحد مدرات العروة. المدرات الحافظة للبوتاسيوم غير مستطبة نظراً لخطورة حصول فرط البوتاسيوم و التيازيد تصبح غير فعالة مع تقدم حالة القصور الكلوي. بما أن مدرات العروة تحتاج لأن يتم ترشيحها كي تمارس فعلها فإن هذا يتطلب زيادة الجرعة بشكل تدريجي مع تقدم أو سوء حالة الأمراض الكلوية المزمنة. يتم اعطاء جرعة 500-1000 مغ من الفورسيميد أو أكثر في حالة القصور الكلوي الشديد. المرضى الذين لا يستجيبون للمعالجة بمدرات العروة لوحدها قد يستفيدون من المشاركة مع metolazone والذي يملك فعلاً تآزرياً لاعطاء ادرار كافي. وبشكل بديل يمكن اعطاء مدرات العروة بالطريق الوريدي. يجب الانتباه

إلى تجنب نقص الحجم (يُراقب عن طريق الوزن) واضطرابات الشوارد مثل نقص البوتاسيوم ونقص الصوديوم.
المدرات التيازيدية باستثناء metolazone هي غير فعّالة في حالات GFR المنخفضة ويمكن أن تتراكم ما يؤدي إلى زيادة خطر حصول الأثار الجانبية.

5-2-2) حاصرات الكلس Calcium Channel Blockers:

هذه العوامل تؤدي إلى توسع وعائي عبر انقاص دخول شوارد الكالسيوم إلى الخلايا العضلية في الأوعية.
يبدو أن هذه الأدوية تحفز اطراح الصوديوم في حالة (wet hypertension: انخفاض الرينين واحتباس الملح و السوائل).
كل من Verapamil وDiltiazem تعيق أو تمنع النقل عبر العقدة الأذينية البطينية. بالتالي لا يجوز استخدامها مع حاصرات بيتا. بالمقابل ديهيدروبيريدين (Dihydropyridines) مثل نيفيدبين (Nifedipine) تؤدي إلى تثبيط أو تباطؤ قلبي cardiac depression أقل و لكن فقط تمدد الشرينات الواردة. ارتفاع ضغط الدم الجهازي يمكن أن يسبب بشكل لاحق ارتفاع ضغط داخل الكبيبات و بالتالي أذيات.
حاصرات الكلس يمكن أن تؤدي إلى صداع و احمرار الوجه و وذمة. الوذمة قد تؤدي إلى الخلط مع أعراض زيادة الحجم و لكنها تكون مقاومة للمدرات.

5-2-3) حاصرات ألفا النوعية Selective α1-Blockers :

هذه الموسعات تنتج عدة تأثيرات قد تكون مفيدة في ارتفاع الضغط المرتبط بأمراض الكلية المزمنة. الفعالية الأدرينية الودية تؤدي إلى احتباس الصوديوم. لقد تبين أن هذه العوامل العلاجية تؤدي إلى تحسن في حساسية الأنسولين، في صيغة الشحوم المعكوسة والانسدادات الحاصلة بسبب ضخامة البروستات وهذه جميعها يمكن أن تكون مرتبطة ببعض أمراض الكلية المزمنة.

5-2-4) مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين وحاصرات مستقبلات الانجيوتنسين II Angiotension-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers:

دور مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACE) عند مرضى الضغط الذين يعانون من قصور كلوي معقد جداً. مثبطات ACE تنقص كمية الأنجيوتنسين II الدوراني و هذا يؤدي إلى توسع الأوعية وينقص احتباس الصوديوم.
هذه الأدوية يمكن أن تؤدي إلى انخفاض في وظائف الكلية من خلال منع التقلص الوعائي المحدث بتأثير الانجيوتنسين II في الشرينات الكبية الصادرة والذي يساهم في مدروج الضغط العالي (High pressure gradient) عبر الكبيبات هذه المشكلة هامة جداً في المرضى الذين يعانون من تضيقات الشريان الكلوي ثنائية الجانب. بكل الأحوال بما أن مثبطات ACE تؤدي إلى توسع الشرينات الكبية الصادرة بشكل خاص فإنها تؤدي إلى تصلب الكبيبات (glomerulosclerosis). لقد لوحظ زيادة في GFR عند مرضى ارتفاع الضغط مع قصور كلية بعد المعالجة بمثبطات ACE و يتم استخدامها عادة عندما لا تعطي العلاجات الأخرى الفائدة المرجوة لضبط ضغط الدم. حساسية المريض لهذه الأدوية غالباً ما تزيد في حالات القصور الكلوي و لذلك اذا استخدمت فيتم البدء بجرعات صغيرة. هذه الأدوية تؤدي إلى توسع وعائي محيطي ما ينتج عنه تسرع القلب الانعكاسي (reflex tachycardia) و هذا يتطلب حاصرات بيتا لمعاكسة هذا التأثير.

حاصرات مستقبلات الانجيوتنسين لها نفس فعالية مثبطات ACE. و بما أنها لا تمنع تحطم الكينين مثل البراديكينين هذه ميزة لها بالمقارنة مع مثبطات ACE حيث تمنع حدوث السعال الجاف الذي يرافق مثبطات ACE. استخدام هاتين المجموعتين بأن واحد أكثر فائدة من استخدام كل مجموعة على حدة.

5-2-5) الأدوية ذات التأثير المركزي centrally acting drugs:

ميتل دوبا (Methyldopa) و الكلونيدين Clonidine ليست من الأدوية المستخدمة بشكل شائع لمعالجة ارتفاع الضغط في أمراض الكلية المزمنة وذلك بسبب التأثيرات الجانبية التي تملكها. اذا تم استخدامها في حالات القصور الكلوي فإن الجرعات البدئية يجب أن تكون صغيرة و ذلك بسبب الحساسية المتزايدة لتأثيراتها.

5-3) تدبير ارتفاع البولة Management of uraemia:

5-3-1) تعديلات الحمية:

رغم أن البولة هي أحد السموم الملاحظة في حالة ارتفاع البولة uraemia ،فإن العديد من المرضى يتحسنون عندما يتم تخفيض الوارد البروتيني في حميتهم الغذائية. من المحتمل أن هذا يساهم بانقاص انتاج الفضلات الأزوتية.

5-3-2) احتباس السوائل:

قد تنتج الوذمة عن احتباس الصوديوم واحتباس الماء المرافق لذلك. المصابون بأمراض الكلية المزمنة قد يعانون من نقص ألبومين الدم بسبب ضياع البروتينات الكلوية. وهذا قد يؤدي إلى نضح حلولي للسوائل واحتباسها في الأنسجة.

الوذمة الرئوية المحيطية يتم ضبطها عبر التحال الدموي ولكن المدرات يمكن أن تكون مفيدة. يجب مراقبة كمية السوائل التي يتم تناولها يومياً بين 1-3 لتر حسب حجم البول الذي يتم انتاجه عند المريض. من المهم أن نسجل أن السوائل المسموح بها تتضمن السوائل التي يتم تناولها عن طريق الحساء، الأدوية والمشروبات. تحديد حجم السوائل أمر صعب التحقيق.

5-3-3) الأعراض المعدية المعوية:

الغثيان والاقياء قد تستمر بعد بدء الحمية قليلة البروتين. في هذه الحالة الميتوكلوبراميد مفيد جداً لكن في بعض الأحيان يحصل تراكم للدواء ومستقلباته ويؤدي إلى حصول الأعراض خارج الهرمية. يُفضل البدء بجرعات صغيرة ويتم زيادتها تدريجياً. prochlorperazine أو cyclizine قد تكون مفيدة. مضادات 5HT3 مثل Ondansetron فعّالة أيضاً ولكن يجب أن يُؤخذ بعين الاعتبار موضوع التكلفة. مرضى فقر الدم تقل معاناتهم من الغثيان بعد تناول epoetin.

الامساك هو مشكلة شائعة عند مرضى الكلى، من جهة قد ينتج عن تحديد كمية السوائل والقهم ومن جهة ثانية يسبب العلاج بمواد مثل مكملات الألمنيوم التي تربط الفوسفات. يمكن استخدام المسهلات أو الانتباه إلى الحمية الغذائية.

5-3-4) الحكة:

الحكة المرتبطة بقصور الكلية يمكن أن تكون شديدة جداً و مقلقة و قد تحصل تخرشات جلدية و تشوهات بسبب الحكة. الألية المحددة المسؤولة غير واضحة و لكن هناك عدة اقتراحات: جفاف الجلد المرتبط

بقصور الكلية و الترسبات الدقيقة للشوارد ثنائية التكافؤ في الجلد ،ارتفاع هرمون جارات الدرق و زيادة نشاط الخلايا البدينة الجلدية (dermal mast cell).

في بعض الحالات ضبط مستوى الفوسفات و الكالسيوم يحسن من مشكلة الحكة كما يفعل استئصال جارات الدرق. بشكل تقليدي تُستخدم مضادات الهيستامين الفموية لعلاج الحكة. يفضل عدم استخدام الأشكال الموضعية نظراً لخطر الحساسية. مضادات الهيستامين غير المركنة مثل Loratidine هي أقل فعالية من مضادات الهيستامين المركنة مثل Chlorpheniramine. Alimemazine قد يكون مفيداً بشكل خاص ليلاً. محلول و كريمات Crotamiton مفيدة عند بعض المرضى. المعالجة غير الدوائية تتضمن تبريد أو تسخين الجلد عن طريق الحمامات ومعالجة بالأشعة فوق البنفسجية 3 مرات اسبوعياً أو الوخز الكهربائي.

5-4) فقر الدم Anaemia:

فقر الدم طبيعي الصباغ طبيعي الحجم للأمراض الكلوية المزمنة لا تستجيب لحمض الفوليك أو الحديد إلّا اذا كان هناك عوز موجود. بشكل تقليدي المعالجة الوحيدة المتوفرة هي اعطاء الكريات الحمر ولكن هذه الطريقة تستغرق وقتاً و قد تؤدي زيادة السوائل و الحديد وتحفز تشكيل الأضداد. إن استخدام الاريتروبيوتين أو الايبوتين (Epoetin α and β) المحضر بالهندسة الوراثية جعل المعالجة أكثر أماناً و أكثر فعالية.

Novel erythropoiesis stimulating protein (NESP) مشابه متأشب متعدد الغليكوزيد للايبوتين و يحفز انتاج خلايا الدم الحمر بنفس الألية التي يقوم بها الهرمون الداخلي المنشأ.

5-5) الحُماض Acidosis:

بما أن الكلى هي الطريق الأساسي لطرح شوارد الهيدروجين فإن أمراض الكلية المزمنة قد تؤدي إلى حماض استقلابي. هذا سيؤدي إلى نقص البيكربونات في البلاسما وهذا يمكن أن يُعالج باعطاء بيكربونات الصوديوم بالطريق الفموي. إذا كان الحُماض معنداً فإن التحال الدموي سيكون ضرورياً.

5-6) المشاكل العصبية:

التبدلات العصبية تحدث بسبب سموم البولة و تتحسن بعد المعالجة بالتحال أو الحمية. المعص العضلي شائع و يتم علاجه بسلفات الكينين.

5-7) الحثل العظمي Osteodystrophy :

يعود إلى 3 عوامل : فرط الفوسفات ، عوز فيتامين د و فرط جارات الدرق.

5-7-1) فرط الفوسفات Hyperphosphataemia:

العوامل الرابطة للفوسفات يمكن أن تُستخدم لانقاص امتصاص الفوسفات عبر تشكيل معقدات غير منحلة و غير قابلة للامتصاص. العوامل الرابطة للفوسفات تُستعمل عادة على شكل شوارد معدنية ثنائية أو ثلاثية التكافؤ مثل الألمنيوم والكالسيوم وفي بعض الأحيان المغنيزيوم.

هيدروكسيد الألمنيوم فعّال و لكن المشكلة معه أنه قد يُمتص جزء منه و مشكلة الألمنيوم قد يترسب في الدماغ و يضاف لهذه المساوئ الامساك المرافق لتناول الالمنيوم.

كربونات الكالسيوم و اسيتات الكالسيوم يمكن استخدامها و هي أكثر فعالية من الألمنيوم و تفيد في تعويض نقص الكالسيوم.

Sevelamer: هو مركب بوليمير غير منحل كاره للماء و يستعمل كرابط للفوسفات عند مرضى التحال. يقوم بربط الفوسفات بفعالية تشبه اسيتات الكالسيوم و لكن مع احتمال قليل لحدوث فرط الكالسيوم. لا يحتوي كالسيوم أو ألمنيوم و بذلك استخدامه غير محدود بسيمة هذه المعادن.

5-7-2) عوز فيتامين د:

يمكن أن تتم معالجته بواسطة مشابهات فيتامين د الصنعية. يجب مراقبة مستوى الكالسيوم في المصل و يتم ضبط جرعة الأدوية بحسب هذه القيم.

5-7-3) فرط جارات الدرق:

ارتفاع التراكيز البلاسمية ل 1,25 dihydroxycolecalciferol والكالسيوم الناتج بعد بدء المعالجة بفيتامين د يمكن أن تثبط هرمون جارات الدرق. إذا لم تصحح المعالجة بفيتامين د مستويات هرمون جارات الدرق قد يكون هناك حاجة لاجراء قطع لجارات الدرق أو لجزء منها.

Cinacalcet هو عامل محاكي للكالسيوم يمكن أن يثبط هرمون جارات الدرق بدون أن يسبب فرط كالسيوم. هذا الدواء فعّال ولكنه مكلف وهو مستطب بشكل أساسي عند المرضى الذين لا يمكن أن نجري لهم قطع لجارات الدرق.

6) المعالجة بالتحال الدموي والزرع:

على الرغم من أن المعالجة المحافظة التي يخضع لها المريض فإنه يصل في حالة قصور الكلية الانتهائي إلى نقطة سوف يموت المريض إذا لم يتم اجراء التحال الدموي أو زرع الكلية.

6-1) التحال الدموي:

مبدأ التحال بسيط : دم المريض ومحاليل التحال تتوضع على جانبين متقابلين من غشاء نصف نفوذ وعبره يتم تبادل المستقلبات. النمطان الأساسيان المستعملان في أمراض الكلية المزمنة هما التحال الدموي والتحال البريتواني (haemodialysis and peritoneal dialysis). لا يوجد فرق نوعي بين الطريقتين و يترك للمريض حرية الاختيار.

التحال الدموي مناسب بشكل خاص للمرضى الذين لديهم كمية كبيرة من المستقلبات مثل الأشخاص الذين لديهم احتياجات غذائية عالية أو كتلة عضلية كبيرة.

6-2) زرع الكلية Renal transplantation:

تبقى زراعة الكلية هي المعالجة الأهم عند مرضى قصور الكلية الانتهائي. يتم الاستغناء عن عملية التحال المكلفة جداً ويتم الاستغناء عند الحميات الغذائية. و يحصل تحسن في فقر الدم و أمراض العظام. بكل الأحوال هناك نقص في الأعضاء المناسبة للزرع و أكثر من 60 % من المرضى الذين يخضعون للتحال غير قادرين فيزيائياً لتحمل عبء العمل الجراحي. بعد الزراعة من المهم اختيار عامل مثبط للمناعة.

ثانياً: القصور الكلوي الحاد Acute renal failure

يعرف القصور الكلوي بأنه نقص مفاجئ في GFR يحصل خلال عدة أيام أو أسبوع. هذا يؤدي إلى تراكم الماء و فضلات الآزوت و السموم الأخرى

1) تصنيف ARF

نمط ARF	نسبة الحدوث	الامراضية العامة

ما قبل الكلوي	80-40	انخفاض قابل للعكس في التروية الكلوية
داخل الكلوي	50-10	أذيات في النسيج المتني الكلوي
بعد الكلوي	10 >	انسدادات الجهاز البولي

1-1) أسباب pre-renal ARF

1-1-1) نقص الحجم :

كل الظروف التي يمكن إن يؤدي إلى نقص الحجم يمكن أن تنتج ARF ما قبل الكلوي مثل النزف، فقدان السوائل فقدان غير الطبيعي للسوائل عبر الجهاز الهضمي مثل التقيؤ الوعائي الكلوي الذي ينتج عن أمراض الكبد والأمراض الوعائية الكلوية وبعض الأدوية.

1-1-2) مثبطات ACE وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين II:

هذه الأدوية ليس لها سمية كلوية و بذلك لا يوجد مضاد استطباب لاستخدامها في حالات القصور الكلوي. بكل الأحوال انخفاض الضغط الشديد الذي يمكن أن يحصل مع هذه الأدوية عند البدء بها لدى مرضى ذوي حساسية خاصة كالمرضى الذين يتناولون المدرات فهذا قد يؤدي إلى حصول ARF ما قبل الكلوي. بالتالي مراقبة ضغط الدم وتعديل الجرعة يجب أن تتم بعناية مع مراقبة الوظيفة الكلوية. من الشائع أن نرى زيادة في كرياتنين المصل ولكن هذا ليس مبرراً لقطع المعالجة. تضيق الشريان الكلوي ثنائي الجانب هو مضاد استطباب قطعي لمثبطات ACE. اذا تم استخدام أحد مثبطات ACE أو حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين تحت هذه الظروف يمكن أن تؤكد حصول القصور الكلوي الحاد ما قبل الكلوي.

عندما يتم تثبيط الأنجيوتنسين II بواسطة مثبطات ACE أو بالارتباط بمستقبلاته عبر حاصرات مستقبلات الانجيوتنسين II فإنه سوف يحصل توسع في الشريانات الصادرة. بما أن زيادة توتر الشريانات الصادرة يحافظ على الرشح عند هؤلاء المرضى بالتالي النتيجة النهائية لهذه المعالجة سوف تنقص الرشح بمستوى الكبيبات و قد تؤدي إلى ARF ما قبل الكلوي. الفشل ما قبل الكلوي هو السبب الأكثر شيوعاً لسوء الوظيفة الكلوية و قد تتطور إلى تنخر وعائي حاد.

1-2) ARF داخل الكلوي (Intrarenal ARF):

أي أذية في البنية الأساسية للكلية (النسيج الحشوي الكلوي) وهذا يتضمن الأذيات الاقفارية أو السمية النفروزية قد تؤدي إلى ARF.

1-2-1) التنخر الانبوبي الحاد Acute tubular necrosis:

هو السبب الأكثر شيوعاً (> 80 % من الحالات) وينتج عادة عن المشاكل الاقفارية أو التعرض المباشر أو غير المباشر للسموم. السموم الكلوية قد تكون خارجية المنشأ مثل الأدوية والسموم الكيمائية أو قد يكون داخلي المنشأ مثل الصباغ (الهيموغلوبين و ميوغلوبين) البلورات (حمض البول أو الفوسفات) و المنتجات السمية التي تشكلها الخراجات والأورام. السموم داخلية المنشأ قد تتشكل كنتيجة للتعرض للأدوية. مثلاً الميوغلوبين (الخضاب العضلي) قد يتحرر بعد الأذيات العضلية أو التنخر أو نقص الأكسجة ، الانتانات أو بعض الأدوية مثل الفيبرات و الستاتينات و خاصة عند مشاركتهما معاً.

1-2-2) الأمراض الكلوية renal diseases:

أي ظرف يتداخل مع التوازن الدقيق الحساس للجريان الدموي وبالتالي التزويد بالاكسجين يمكن أن يؤدي إلى تنخر انبوبي حاد بسبب نقص التروية أو عبر الحساسية الكبيرة للسمية النفروزية. احتمال حصول التنخر الانبوبي الحاد يزداد مع الظروف المؤهبة مثل تشكيل الحالة مع قبل الكلوية، الخراجات والسكري. انسداد الشرايين والأوردة واستخدام مثبطات ACE عند المرضى الذين يعانون من تضيقات وعائية مشكلة كبيرة.

1-2-3) الانسدادات داخل الكلوية:

الجزيئات مثل الكولسترول والتي تتوضع أو تترسب على الأوعية الكلوية قد تؤدي إلى فشل كلوي داخلي المنشأ

1-2-4) التهاب الكلية الكبيبي Glomerulonephritis:

يُعتقد أنه يعود إلى ترسب معقدات ثنائية في الكبيبات والذي يظهر تفاعلاً التهابياً أو خمجياً. المستضدات المسؤولة عن المعقدات الناتجة قد تكون خارجية المنشأ وتؤهب تفاعلاً تحسسياً أو داخلية المنشأ بحيث تؤهب المناعة الذاتية.

قد تتداخل أيضاً بعض الأدوية بهذه الإمراضية مثل الذهب، البنسيلامين والفينوتئين. التهاب الكلية الكبيبي نادراً ما يكون سبباً ل ARF.

1-3) التهاب الكلية الحاد ما بعد الكلوي Postrenal ARF:

ARF ما بعد الكلوي ينتج من انسداد الجهاز البولي بعدة آليات. الانسداد بشكل عام يكون بمستويات الحالب (ثنائي الجانب أو يصيب كلية واحدة) ويتراوح بين حصية، سرطان والليف خلف البريتوان. من النادر جداً أن يكون الدواء مسؤولاً عن ARF ما بعد الكلوي.

2) التدبير:

هدف التدبير الطبي لمريض ARF اطالة العمر من أجل اعادة تأهيل الكلية واستعادة الوظيفة الكلوية. التدبير الفعّال ل ARF يعتمد على التشخيص السريع. إذا تم الكشف باكراً عن التراجع الحاد للوظيفة الكلوية فإنه من الممكن أن تمنع تطور المرض.

اذا تقدم المرض فإن تدبير المرض يكون وقائي وداعم مع مراقبة دقيقة وتصحيح ملائم للاضطرابات الاستقلابية، اضطرابات السوائل والشوارد. المعالجة الخاصة التي تحفز شفاء الأذيات الكلوية الناتجة عن التروية تبقى قيد التجربة.

1-2) الاستراتيجيات الوقائية و الداعمة:

1-1-2) تجنب وسحب العوامل المسؤولة عن السمية النفروزية:

بغض النظر فيما إذا كان العامل الدوائي هو المسبب ففي حال الأدوية العلاجية مثل (ACEI ، NSAIDs ،الامينوغلكوزيد) يجب أن يتم اجراء الفحوصات اللازمة لمعرفة فيما اذا كان لها دوراً سمياً على الكلية و يجب سحب الأدوية السامة.

2-1-2) تحسين التروية الكلوية:

يجب أن يتم تعويض سريع للسوائل والتوازن الشاردي حتى يتم تحسين التروية الكلوية اعطاء السائل الفيزيولوجي (كلور الصوديوم 0,9 %) هو خيار مناسب حيث يعوض الماء و الصوديوم.

2-1-2-1) البدء بالمعالجة بالمدرات و مراقبتها:

اذا لم تستجيب الكلية مع تحسن التروية الكلوية الذي تم عبر المعالجة المعاوضة بالسوائل فإن الاجراءات الأخرى تضم المعالجة بالمدرات :مدرات العروة ، المانيتول و دوبامين.

2-1-2-2) المعالجة الدوائية والتنظيم الذاتي الكلوي: Drug therapy and renal autoregulation:

الجريان الدموي داخل الكلوي تتم السيطرة عليه بألية تنظيم ذاتي خاصة بالكلية تسمى التغذية الراجعة الانبوبية الكبية tubuloglomerular feed back (TGF). هذه الألية تؤدي إلى تقبض الشرينات كاستجابة لزيادة الحمل الشاردي (أو زيادة حمل الأملاح) في النفرون البعيد. GFR و حمل العمل الكلوي kidney workload سوف يتناقص. المعالجة التي تحسن GFR عبر حمل الأملاح الزائد على النفرونات (inreased solute load on the nephrons) قد تزيد من حمل العمل الكلوي و يصبح ARF أسوأ. من الواضح ان ايقاف الحالة ما قبل الكلوية عبر السوائل هي علاج منطقي ولكن بكل الأحوال الخيار العلاجي الجيد في حالة القصور الكلوي الحاد داخل الكلوي مطلوب لمنع الأثار التخريبية على الكلية.

2-2) المعالجة بغير التحال في حالات القصور الكلوي الحاد المشخص Nondialysis treatement of established acute renal failure:

2-2-1) ارتفاع البولة وزيادة الحجم داخل الأوعية:

في القصور الكلوي أعراض ارتفاع البولة تتضمن الغثيان والاقياء والقهم وينتج بشكل خاص عند تراكم المنتجات السمية لاستقلاب البروتين مثل البولة يمكن خفض هذه الأعراض بتحديد كمية البروتينات التي يتم تناولها.

زيادة حجم السوائل داخل الأوعية يجب أن يتم تدبيرها عن طريق تحديد وارد Nacl 1-2 غ /اليوم عند المرضى الذين لديهم نقص في الصوديوم ويجب الانتباه وعبر اتباع الحميات التي تسمى منخفضة الملح لأنها تحتوي Kcl بدلاً من Nacl وهذا سوف يزيد من خطورة فرط البوتاسيوم.

2-2-2) فرط البوتاسيوم Hyperkalaemia :

هذه مشكلة هامة في ARF ليس فقط لأن الاطراح البولي ينقص وإنما بسبب البوتاسيوم داخل الخلوي الذي يتم تحرره. ارتفاع سريع في البوتاسيوم خارج الخلوي يمكن توقعه عندما يكون هناك أذيات في الأنسجة كما يحصل في الحروق، الجروح الكبيرة والخراجات. الحماض أيضاً يزيد من خطورة فرط البوتاسيوم حيث يزيد من تحرير البوتاسيوم من الخلايا السليمة. يجب أن تتم المعالجة عندما يرتفع تركيز البوتاسيوم إلى 7 ميلي مول/ل (الحد الطبيعي 3,5-5 ميلي مول/ل أو إذا كان هناك تغيير في تخطيط القلب الكهربائي المرتبط بفرط البوتاسيوم.

المعالجة الاسعافية لفرط البوتاسيوم تتضمن:

- 10-30 مل من غلوكونات الكالسيوم 10 % حقن وريدي خلال 5-10 دقائق وهذا سيحسن من ثباتية خلايا العضلات القلبية و لكن لا تؤثر على مستوى البوتاسيوم في المصل. هذه التأثيرات قصيرة الأمد وبذلك يمكن تكرار الجرعة
- 50 مل من السكر 50% مع 10-20 وحدة أنسولين. الأنسولين داخلي المنشأ المحفز بتأثير السكر يحفز اعادة قبط البوتاسيوم إلى داخل الخلية ما يؤدي إلى ازالته من المصل هذه الأثار تدوم 2-3 ساعات

- بولي ستيرين سلفونات الكالسيوم (Calcium polystyrene sulphonate) : هذه الراتنجات المبادلة للشوارد تربط البوتاسيوم في الجهاز الهضمي و بتناولها يتحرر الكالسيوم.

3-2-2) الحُماض Acidosis:

عدم مقدرة الكلية على طرح شوارد الهيدروجين قد يؤدي إلى حُماض استقلابي وهذا بحد ذاته ليس مشكلة خطيرة رغم أنها قد تساهم بزيادة البوتاسيوم. يمكن معالجتها باعطاء بيكربونات الصوديوم بالطريق الفموي. إذا تم استخدام غلوكونات الكالسيوم لعلاج فرط البوتاسيوم يجب أن يتم الانتباه إلى عدم مزجه مع بيكربونات الصوديوم لأن بيكربونات الكالسيوم المتشكلة تعطي راسب غير منحل. إذا كان هناك ارتفاع في نسبة الصوديوم في المصل فهذا يمنع استخدام بيكربونات الصوديوم و بهذه الحالة يتم علاج الحُماض بالتحال.

4-2-2) نقص الكالسيوم hypocalcemia:

سوء امتصاص الكالسيوم والذي يكون غالباً ثانوياً لاضطراب فيتامين د و يحصل غالباً في حالات ARF. نقص الكالسيوم يبقى غير عرضي. في العادة يمكن الاكتفاء بإعطاء مكملات الكالسيوم بالطريق الفموي و فيتامين د يمكن أيضاً أن يستخدم بعلاج نقص الكالسيوم في ARF. حبوب الكلس الفوّارة يجب أن يتم تجنبها اذ أنها تحتوي كمية عالية من الصوديوم و البوتاسيوم.

5-2-2) فرط الفوسفات:

بما أن الفوسفات يتم طرحها عبر الكلى فإن فرط الفوسفات قد تحصل في حالات ARF و نادراً ما تحتاج معالجة و في حال كان هناك حاجة للمعالجة يتم استخدام العوامل الرابطة للفوسفات التي تربط الفوسفات في الأمعاء. غالباً يتم استخدام كربونات الكالسيوم وهيدروكسيد الألمنيوم

6-2-2) الأخماج Infections:

المرضى المصابون ب ARF معرضون للانتانات و لتجرثم الدم و هذا ما يسبب الموت. القثاطر البولية ،القثاطر الجهازية أو الخطوط داخل الأوعية المحيطية يجب استخدامها بحذر شديد لانقاص خطر الاصابة بالجراثيم. عينات البول و الدم يجب أن ترسل للزرع قبل البدء بالعلاج بالصادات ويتم العلاج بصادات واسعة الطيف حتى يتم تحديد الصاد المناسب.

3-2) المعالجة المعيضة للكلية Renal replacement therapy:

توصف لمرضى ARF عندما تضعف وظائف الكلية أو عندما يكون هناك تهديد للحياة ويفضل البدء بالعلاج في المراحل الباكرة من ARF

عادة يتم استخدام المعالجة الكلوية المعيضة في ARF و ذلك :

- لازالة السموم عندما تظهر الأعراض الشديدة
- ازالة مقاومة السوائل للمدرات (وذمة رئوية) أو لتسهيل التغذية بالحقن
- تصحيح الاضطرابات الشاردية
- ضبط تأثيرات الانتانات