



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم طب الأطفال

عوامل الخطر لتتقري المرض الكلوي المزمن عند الأطفال

Risk Factors for Progression of Chronic Kidney Disease in Children

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في طب الأطفال

اعداد

اسرار محمد خير البلخي

إشراف

الدكتورة هالة ونوس

الأستاذة المساعدة في كلية الطب البشري

جامعة دمشق

2024

جدول المحتويات

4.....	فهرس الجداول
5.....	فهرس الاشكال
6.....	جدول المصطلحات
7.....	الملخص
8.....	الجزء التمهيدي
14.....	الجزء الأول: النظري
١٥.....	الفصل الأول:
١٥.....	1 - المقدمة:
١٨.....	2 - الوبائيات والتعاريف:
١٩.....	الفصل الثاني:
١٩.....	الآلية الإمراضية:
20.....	الفصل الثالث:
٢٠.....	1- الأسباب:
٢٠.....	2- التظاهرات السريرية:
٢٢.....	3- الموجودات المخبرية:
٢٢.....	4- الاختلاطات:
26.....	الفصل الرابع: ترقي المرض الكلوي المزمن

٢٦	1 تصنيف مراحل المرض الكلوي المزمن
٢٧	2-عوامل الخطر لتلقي المرض الكلوي المزمن:
٣٣	الفصل الخامس:
٣٣	المقاربات العلاجية:
٣٤	الفصل السادس:
٣٤	الدراسات المرجعية:
٣٥	الجزء الثاني: العملي
٣٦	الفصل الأول: أهداف البحث - التصميم - المواد والطرائق Materials & Methods:
٣٦	1- خلفية البحث وأهميته:
٣٦	2- سؤال البحث:
٣٦	3- هدف البحث:
٣٧	4- عينة البحث:
٣٧	5- معايير ونمط الدراسة:
٤٠	6- التحليل الإحصائي:
٤١	استمارة مريض قصور كلوي مزمن
43	الفصل الثاني : النتائج
٥٨	الفصل الثالث: المناقشة
61	المقارنة مع الدراسات العالمية:

61	<u>الجزء الثالث: الخلاصة</u>
٦٦	<u>1- تمهيد:</u>
٦٦	<u>2- موجز:</u>
٦٦	<u>3- الاستنتاجات:</u>
٦٧	<u>4- الخلاصة:</u>
٦٧	<u>5- المحددات:</u>
٦٧	<u>٦- التوصيات:</u>
٦٨	<u>الجزء الرابع: الملاحق</u>
٦٩	<u>الملحق رقم 1: الموافقة المستنيرة</u>
٧٠	<u>المراجع</u>
٧٥	<u>Abstract</u>

فهرس الجداول

٢٦	جدول (١): تصنيف مراحل CKD حسب KDOQI
٢٦	جدول (٢): تصنيف مراحل CKD حسب KDIGO
٢٨	جدول (٣): مراحل ارتفاع الضغط الشرياني.....
29	جدول (٤): القيم الطبيعية للكالسيوم والفوسفور في المصل.....
٣٠	جدول (٥): قيم PTH حسب مرحلة CKD
٣١	جدول (٦): القيم الطبيعية للخضاب حسب العمر والجنس.....
	جداول القسم العملي.....
٤٤	الجدول (١): توزيع الحالات حسب الجنس
٤٤	الجدول (٢): توزيع الحالات حسب العمر عند التشخيص.....
٤٥	الجدول (٣): توزيع الحالات حسب وجود قصة عائلية إيجابية لمرض كلوي.....
٤٦	الجدول (٤): توزيع الحالات حسب وجود قرابة بين الوالدين.....
٤٦	الجدول (٥): توزيع الحالات حسب مرحلة القصور الكلوي.....
٤٧	الجدول (٦): توزيع الحالات حسب سبب القصور الكلوي المزمن
٤٨	الجدول (٧): عوامل الخطر المرافقة
٤٩	الجدول (٨): توزيع الحالات حسب النتيجة والتطور
٥٠	الجدول (٩): علاقة ترقى المرض الكلوي بجنس المريض
٥١	الجدول (١٠): علاقة ترقى المرض الكلوي بعمر المريض عند التشخيص
٥٢	الجدول (١١): علاقة ترقى المرض الكلوي بوجود قصة عائلية إيجابية لمرض كلوي
٥٣	الجدول (١٢): علاقة ترقى المرض الكلوي بسبب القصور الكلوي المزمن
٥٦	الجدول (١٣): علاقة ترقى المرض الكلوي بعوامل الخطر القابلة للتعديل المرافقة.....

- الجدول (١٤): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة ٦٢
- الجدول (١٥): المقارنة حسب التوزيع تبعاً للجنس ٦٢
- الجدول (١٦): المقارنة حسب سبب القصور الكلوي المزمن ٦٣
- الجدول (١٧): المقارنة حسب عوامل الخطر المرافقة ٦٤
- الجدول (١٨): المقارنة حسب حدوث ترقي المرض ٦٤
- الجدول (١٩): المقارنة حسب دور عوامل الخطر في ترقي المرض الكلوي ٦٥

فهرس الاشكال

- شكل (١): تشريح الكلية ١٦
- شكل (٢): بنية النفرون ١٧
- شكل (٣): معادلة Schwartz 18
- شكل (٤): التظاهرات السريرية للمرض الكلوي المزمن 21
- شكل (٥): اضطرابات العظام والمعادن في المرض الكلوي المزمن ٢٤
- شكل (٦): خسارة طاقة البروتين في المرض الكلوي المزمن ٢٤
- شكل (٧): اختلالات المرض الكلوي المزمن ٢٥

جدول المصطلحات

CKD: *Chronic Kidney Disease.*

CAKUT: *Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract.*

ESKD: *End Stage Kidney Disease.*

GFR: *Glomerular Filtration Rate.*

KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*

NKF KDOQI: *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*

PTH: *Parathyroid Hormone.*

RHUEPO: *Recombinant Human Erythropoietin.*

RHUGH: *Recombinant Human Growth Hormone.*

SPSS: *Statistic Package for Sacral Sciences.*

الملخص

خلفية البحث: إنّ ازدياد وقوع المرض الكلوي المزمن عند الأطفال وحدث اختلالات هذا المرض وتأثيرها على النمو والتطور ونوعية حياة الطفل أوجب علينا تركيز الاهتمام على عوامل الخطورة لترقي المرض الكلوي المزمن إلى قصور كلوي نهائي، وإجراء دراسة مسحية كاملة عند ظهور أي اضطراب يدل على مرض كلوي والبدء الباكر بالتدبير للوقاية من الاختلالات والترقي إلى المراحل الأخيرة من المرض الكلوي المزمن.

هدف البحث: دراسة عوامل الخطورة لترقي المرض الكلوي المزمن عند الأطفال، وتحديد أسباب المرض الكلوي المزمن عند الأطفال.

المواد والطرائق: دراسة حشدية رقابية شملت 100 مريضاً مشخص لهم مرض كلوي مزمن (مرحلة ثانية، ثالثة، رابعة، خامسة) راجعوا مشفى الأطفال الجامعي بدمشق / سوريا في الفترة الزمنية من 2022/02/01 إلى 2023/02/01 حيث تم تحديد عوامل الخطورة لديهم للترقي إلى قصور كلوي نهائي وتم الاستعانة ببرنامج SPSS

النتائج: في هذه الدراسة تم تقسيم عوامل الخطورة إلى عوامل قابلة للتعديل مثل البيلة البروتينية، فرط الضغط، نقص الكلس، الحمض الاستقلابي، فرط نشاط جارات الدرق، وفرط الفوسفور، والتي كانت ذات دلالة إحصائية هامة حيث أنّ قيمة P كانت أقل من 0.05، أما المرض القلبي الوعائي، فرط الشحوم، نقص فيتامين D، فرط حمض البول، لم يكن لها دلالة إحصائية لترقي المرض، وعوامل الخطر غير القابلة للتعديل كالعمر والجنس والقصة العائلية لمرض كلوي وسبب القصور الكلوي (عدا عسر التصنع الكلوي والأمراض الكبية) لم يكن لها أهمية إحصائية لترقي المرض، أما عسر التصنع الكلوي والأمراض الكبية كانت ذات دلالة إحصائية هامة لترقي المرض، والكلية الوحيدة الخلقية كانت ذات أهمية إحصائية لعدم ترقي المرض.

-وقد كان السبب الأشيع للمرض الكلوي المزمن هو عسر التصنع الكلوي.

الاستنتاج: أظهرت الدراسة أنّ التشوهات الخلقية للكلية والطرق البولية هي السبب الأشيع للمرض الكلوي المزمن عند الأطفال، كما تبين أنّ عوامل الخطر القابلة للتعديل هي الأهم لترقي المرض الكلوي المزمن وخاصة فقر الدم وفرط فوسفور الدم وفرط نشاط جارات الدرق والبيلة البروتينية، مما يوجه لأهمية الكشف المبكر لهذه العوامل وتدبيرها بشكل مناسب، وأما عوامل الخطر غير القابلة للتعديل المؤدية لترقي المرض هي سبب القصور الكلوي ولا سيما الأمراض الكبية التي تكون ذات ترقي سريع للمرحلة النهائية، وهذا يوجه إلى أهمية الكشف المبكر لهذه الأمراض وعلاجها أبكر ما يمكن.

الكلمات المفتاحية: مرض كلوي مزمن - رشح كبي.

الجزء التمهيدي

مقدمة

إنَّ ازدياد حدوث المرض الكلوي المزمن عند المراهقين، حيث أصبح مشكلة صحية عالمية، وضرورة تدبيره باكراً منذ بداية تشخيصه جعل من الضروري معرفة ما هي عوامل الخطر لترقي المرض الكلوي المزمن إلى مرض كلوي نهائي وما هي أسبابه واختلاطاته والتظاهرات السريرية الناتجة عنه.

نظراً لأن مرض الكلى المزمن غالباً ما يكون بدون أعراض في البداية فمن الصعب الحصول على بيانات موثوقة عن المراحل المبكرة من مرض الكلى المزمن لدى الأطفال، حيث لا يوجد سوى عدد محدود من الدراسات الوبائية في عموم الأطفال.

في أوروبا يتراوح معدل وقوع المرض الكلوي المزمن عند الأطفال حوالي 11 إلى 12 حالة لكل مليون طفل سنوياً^[1]، ومعدل الوفيات بين الأطفال الذين يصلون إلى المرحلة النهائية من المرض الكلوي المزمن (ESKD) أعلى بنسبة 30 إلى 50 مرة مقارنة مع عامة السكان، حيث يعد المرض الكلوي المزمن أحد أكثر الأمراض غير المعدية شيوعاً عند الأطفال، ومع ذلك فإن الوعي ومستوى اهتمام السياسات والاستثمار المطلوب لعلاج أمراض الكلية المزمنة عند الأطفال لا يزال ضعيفاً للغاية^[2].

وعلى الرغم من العدد القليل مقارنة مع المراهقين إلا أنَّ الأطفال المصابين بـ CKD يتطلبون عناية خاصة لكي يحققوا نتائج أفضل^[3].

حيث أنَّ التحديات التي تواجه الأطباء مع CKD تتفاقم بالحاجة للانتباه للنمو والتطور عند الطفل.

مشكلة البحث

إنَّ المرض الكلوي المزمن مشكلة صحية عالمية، حيث ازداد وقوع وانتشار المرض الكلوي المزمن مع نتائج علاجية غير مرضية، وتكلفة مادية عالية^[4].

حيث أنَّ الأطفال المصابون بمرض كلوي مزمن يعيشون نمط حياة سيء، وعلى الرغم من تحسن الوعي حول المرض الكلوي المزمن مازال يتطلب دراسات أكثر لتحسين النتائج عند هؤلاء المرضى.

ورغم وجود تقدم في المعالجة الكلوية المعيشية (التحال وزرع الكلية) عند هؤلاء المرضى فإنَّ الإنذار عندهم مازال سيئاً مع خطر أعلى للموت مقارنة مع عموم السكان^[5].

تساؤلات البحث

ما هي عوامل الخطورة لترقي المرض الكلوي المزمن عند الأطفال في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق؟

وما هي أسبابه؟

فرضيات ومسلمات البحث

من المفترض أن يساهم هذا البحث في تحسين الوعي حول عوامل الخطورة لترقي المرض الكلوي المزمن، وذلك للحد قدر الامكان من ترقى المرحلة المبكرة للمرض الكلوي المزمن إلى مرض كلوي مزمن نهائي، ومعالجة الاختلالات الناتجة عنه لتحسين نوعية الحياة والفعاليات اليومية لدى المرضى وتحسين الإنذار والتقليل من المراضة والوفيات قدر الإمكان.

مسلمات البحث

بسبب أهمية المرض الكلوي المزمن وخصوصيته عند الأطفال والاختلالات الخطيرة الناتجة عنه يجب أن يعالج باكراً ما أمكن، ومعرفة عوامل الخطر لترقيته لتفادي هذه العوامل قدر الإمكان، ولتحسين نوعية الحياة عند المرضى وكسب النمو بالمعدل المطلوب لدى الأطفال.

هدف البحث

١. تحديد عوامل الخطورة لترقي المرض الكلوي المزمن عند الأطفال في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.
٢. تحديد أسباب المرض الكلوي المزمن عند الأطفال.

أهمية البحث

بسبب ازدياد حدوث المرض الكلوي المزمن وازدياد تكلفة الرعاية الطبية للمرضى، ولكي نبطئ من ترقى المرض لمرحلته النهائية ولمعالجة الاختلالات في سن مبكرة يجب علينا معرفة ما هي عوامل الخطر لترقي المرض الكلوي المزمن، وذلك لتحسين نمط الحياة والفعاليات اليومية والأداء المدرسي لدى المرضى.

محددات البحث

- قلة عدد المراجعين للمشفى نتيجة لقلة الوعي والجهل حول المرض وعواقبه وصعوبة التنقل نسبياً ما بين المحافظات في ظل ظروف بلدنا الحالية.
- عدم التأكد من التزام الأهل بالعلاج الموصوف، وبالتالي عدم القدرة على تحديد عوامل الخطر بدقة وموثوقية.

مناهج البحث وأدواته

تصميم الدراسة: دراسة حشدية رقابية شملت جميع الأطفال المقبولين في شعبة أمراض وزرع الكلية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق ولمدة عام واحد من 2022/02/01 وحتى 2023/02/01 ممن حققوا معايير الدخول في الدراسة وفق ما يلي:

• معايير القبول:

جميع الأطفال المصابين بقصور كلوي مزمن (مرحلة ثانية، ثالثة، رابعة، خامسة) المقبولين في شعبة أمراض وزرع الكلية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق وكان معدل الرشح الكبلي لديهم أقل من 90 مل / د / 1,73 م²، ما بين تاريخ 2022/02/01 وتاريخ 2023/02/01، حيث تم حساب GFR عبر معادلة Schwartz.

• معايير الاستبعاد:

١. مرضى القصور الكلوي الحاد العكوس.
٢. مرضى القصور الكلوي المزمن المرحلة الأولى (معدل الرشح الكبلي ≤ 90 مل / د / 1,73 م²).

• طريقة البحث:

كانت العينة المحققة للشروط مؤلفة من 100 مريض، حيث تم تحديد الجنس والعمر عند بدء المرض ومرحلته عند التشخيص وسبب المرض الكلوي وموجودات ايكو البطن عند كل مريض كما تم تحديد التظاهرات السريرية والاختلاطات والموجودات المخبرية لكل مريض وعوامل الخطر المؤدية لترقي المرض الكلوي المزمن.

وضعت المعلومات الخاصة بالبحث ضمن استمارة خاصة بعد الانتهاء من جمع البيانات وفرزت وأدخلت إلى الحاسوب ودرست إحصائياً باستخدام برنامج SPSS الإحصائي واستخلصت النتائج.

الدراسات المرجعية

تمت العودة إلى عدة مراجع ومواقع بحثية للحصول على معلومات ومقالات حول المرض الكلوي المزمن عند الأطفال ، حيث تم في هذا البحث التركيز على عوامل الخطورة لترقي المرض.

في دراسة Nivedita Kamath وزملائه التي أجريت في الهند عام 2019 وكانت بعنوان "عوامل الخطر وعلاقتها مع ترقي CKD عند الأطفال" حيث كانت سرعة ترقي المرض الكلوي في هذه الدراسة أسرع مقارنة مع الدراسات الأخرى العالمية المشابهة، ربما بسبب التأخر في تشخيص المرض وقلة الرعاية الطبية نتيجة للتكلفة المادية العالية.

ودراسة أخرى Chioul وزملائه التي أجريت في تاوان عام 2015 بعنوان "أسباب ترقي المرض الكلوي المزمن عند الأطفال " تشابهت إلى حد ما مع دراستنا.

مكونات البحث

يتكون البحث من 3 أجزاء:

الجزء الأول: وهو القسم النظري ويتحدث عن الإطار النظري لموضوعنا ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكون هذا الجزء من 5 فصول هي:

١. الفصل الأول: مفاهيم وأسس نظرية، يتحدث عن الوبائيات والتعاريف.

٢. الفصل الثاني: الآلية الإراضية.

٣. الفصل الثالث: التظاهرات المرضية -الأسباب- الاختلاطات.

٤. الفصل الرابع: عوامل الخطر لترقي المرض الكلوي المزمن.

٥. الفصل الخامس: المقاربات العلاجية.

٦. الفصل السادس: الدراسات المرجعية.

الجزء الثاني: ويتضمن القسم العملي للدراسة والخطط المتبعة للوصول إلى النتائج في هذا البحث، ويتكون هذا الجزء من 3 فصول هي:

١. الفصل الأول: مواد وطرائق البحث، ويحتوي على خلفية البحث، هدف البحث، تصميم الدراسة، طريقة الدراسة، وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الاستمارة المستخدمة في الدراسة.

٢. الفصل الثاني: نتائج البحث، ويحتوي على عرض للنتائج الإحصائية التي تم التوصل إليها في الدراسة.

٣. الفصل الثالث: المناقشة، تحتوي على مراجعة للنتائج التي تم التوصل لها وتفسيرها ومقارنتها مع دراسات عالمية مشابهة.

الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion: الاستنتاجات وصعوبات البحث ويحوي خلاصة ما تم التوصل إليه في هذا البحث والمقترحات والتوصيات.

الجزء الأول: القسم

النظري

الفصل الأول:

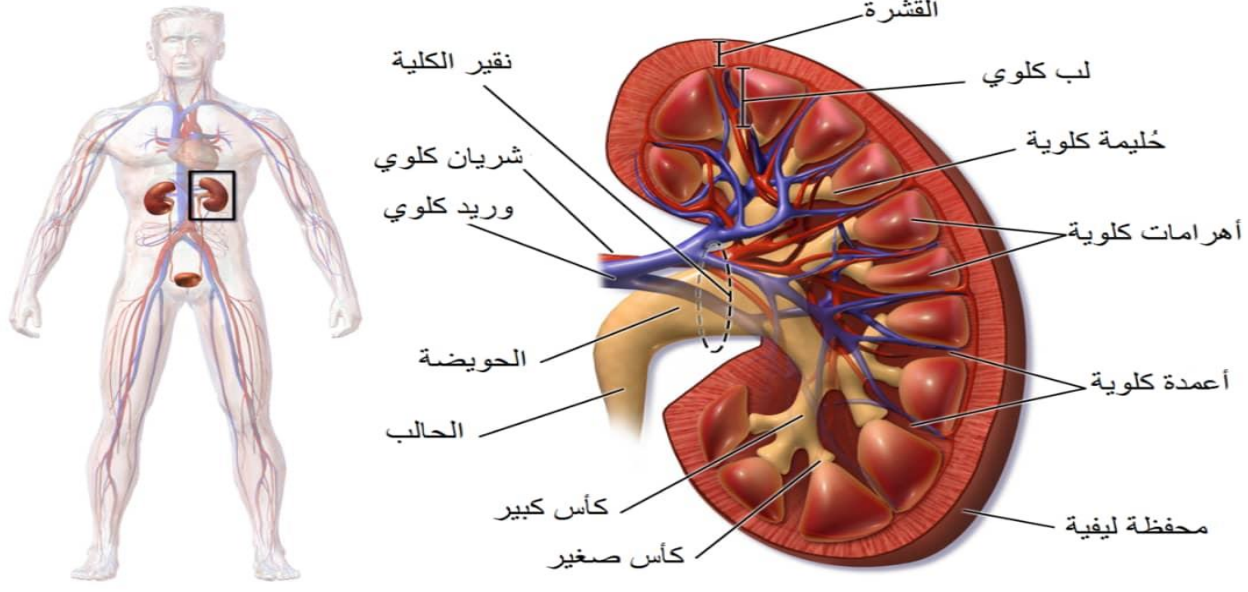
مفاهيم - أسس نظرية

1- المقدمة:

للكلية وظائف هامة جداً في الجسم فهي تلعب دوراً مهماً في تنظيم ضغط الدم بحكم تأثيرها على شوارد الصوديوم وتوازن الماء فهما محددان رئيسيان لضغط الدم، وكذلك لها دور رئيسي في الحفاظ على الاستتباب الحمضي-القلوي عن طريق طرح شوارد الهيدروجين وإعادة امتصاص البيكربونات، كما تلعب دوراً أساسياً في تنظيم البوتاسيوم في الانبوب الجامع البعيد بالمشاركة مع الألدسترون، وكذلك في استتباب شوارد الكلس والفوسفور، وتنظيم توليد كريات الدم الحمراء عن طريق إنتاج هرمون ارثروبويتين الذي يضعف عندما ينخفض معدل الرشح الكبي إلى 30 - 40 مل / دقيقة^[5].

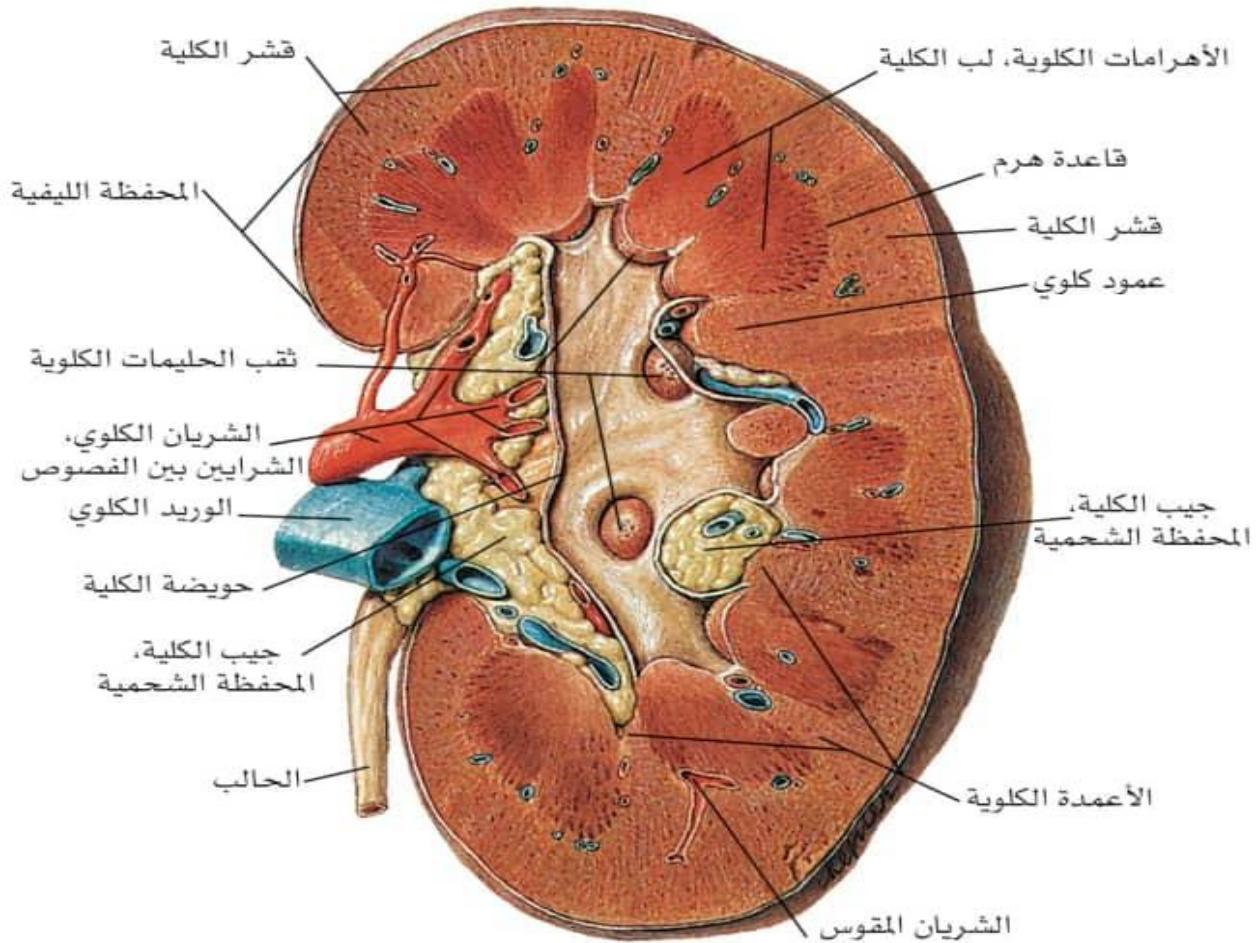
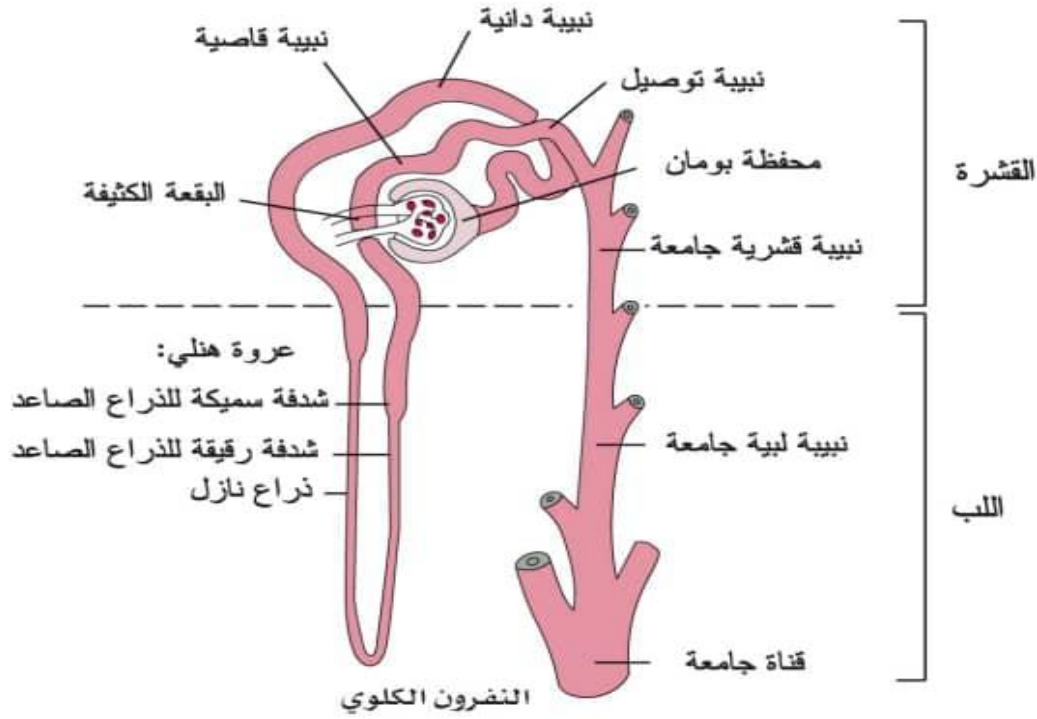
هناك مجموعة متنوعة من الآليات الفيزيائية والهرمونية العصبية التي يتم من خلالها التحكم بوظائف الكلية، حيث يؤدي انخفاض وظائف الكلية إلى تراكم البولة وعدم القدرة على الحفاظ على التوازن الشاردي والمائي والتوازن الحمضي - القلوي، حيث أنَّ الفشل في تصريف البولة يتجلى بارتفاع لنيتروجين البولة والكرياتينين في الدم وغيره من السموم مؤدياً إلى تبولن الدم وهي حالة تتميز بمجموعة من الأعراض السريرية والشذوذات المخبرية وذلك في ظل غياب تصفية كلوية كافية^[5]. وبذلك فإنَّ الترقي التدريجي للتراجع في وظيفة الكلية يتسبب في تأثر أعضاء الجسم جميعها مؤدياً إلى العديد من التظاهرات المرضية، التي تكون في كثير من الأحيان من الصعب تراجعها.

لذلك يعد المرض الكلوي المزمن مشكلة صحية عالمية، قد ازدادت في العقدين الأخيرين محتاجة إلى موارد أكثر وعناية تخصصية أكثر، خاصة عند الأطفال؛ حيث أن الأطفال في مرحلة تطور ونمو وهذا ما يجعلنا نصب الكثير من الاهتمام نحو التشخيص الباكر والمعالجة.



تشريح الكلية

شكل ١: تشريح الكلية^[6]



شكل ٢: بنية النفران [7]

2- الوبائيات والتعاريف:

ازداد انتشار المرض الكلوي النهائي (End_stage Kidney disease (ESKD) عند المراهقين فأصبح مشكلة عالمية.

في أوروبا يتراوح معدل وقوع المرض الكلوي المزمن عند الأطفال من 11 إلى 12 حالة لكل مليون طفل سنوياً^[1]، ومعدل الوفيات بين الأطفال اللذين يصلون إلى المرحلة النهائية من المرض الكلوي ESKD أعلى بنسبة 30 إلى 50 مرة مقارنة مع عامة السكان^[8]، حيث يعد المرض الكلوي المزمن أحد أكثر الأمراض غير المعدية شيوعاً عند الأطفال، ومع ذلك فإن الوعي ومستوى اهتمام السياسات والاستثمار المطلوب لعلاج أمراض الكلى المزمنة عند الأطفال لا يزال ضعيفاً للغاية^[9].

يتم تحديد مرحلة المرض الكلوي المزمن بناءً على معدل الرشح الكبي كمؤشر لعمل الكلية وبالتالي يعرف المرض الكلوي المزمن على أنه: أذية كلوية أو معدل رشح كبي أقل من 60 مل/د / 1.73م² لمدة 3 أشهر أو أكثر بغض النظر عن السبب، حيث تعرف الأذية الكلوية على أنها: شذوذات مخبرية في الدم والبول أو في خزعة الكلية أو بالتصوير الشعاعي بغض النظر عن معدل الرشح الكبي، وأكثر علامة باكراً للمرض هي تحليل بول غير طبيعي وبشكل خاص بيلة بروتينية وهي علامة هامة لترقي المرض الكلوي المزمن.

يرتبط معدل الرشح الكبي عند الأطفال بالعمر والجنس ومساحة سطح الجسم حيث يزداد بتقدم العمر والاقتراب من سن البلوغ، في حين يمتلك الرضع معدل رشح كبي منخفض لعدم اكتمال نمو الكلى لديهم

يمكن عمليا حساب معدل الرشح الكبي بمعادلة Schwartz وهي معتمدة على العمر والطول والجنس^[10]

SCHWARTZ FORMULA

$$crcl(ml/min) = k \times ht \text{ in cm} / scr(mg/dl)$$

$k = 0.45$,infants < 1 year of age

$k = 0.55$,children and adolescent females.

$k = 0.7$, adolescent males.

شكل ٣: معادلة Schwartz^[10]

➤ Creatinine clearance (CrCL) in pediatric population can be calculated by using Schwartz formulae.

$$CrCL = KL / SCr$$

CrCL is estimated in ml/min/1.73m², where

L- Body length in Cm

SCr – Serum creatinine in mg/dL

K- constant of proportionality

الفصل الثاني:

الآلية الإمراضية:

الإصابة المزمنة في الكلية تؤدي إلى فقدان النفرون بشكل غير عكوس، وبالتالي تتحمل النفرونات المتبقية عبئاً وظيفياً أكبر، مما يؤدي إلى زيادة ضغط الرشح الكبي وفرط الترشيح، حيث يقود هذا الترشيح المفرط والذي يعتبر شكل من أشكال ارتفاع الضغط على مستوى النفرون المفرد إلى التليف والتندب، وبالتالي يزيد من تدمير وخسارة النفرونات، وبالتالي تسريع الترقى إلى المراحل النهائية من المرض الكلوي المزمن (ESKD).

تمتلك الكليتان احتياطاً وظيفياً هائلاً، حيث يمكن فقدان 50% من النفرونات بدون أي دليل قصير الأمد على وجود ضعف وظيفي، عندما ينخفض معدل الرشح الكبي بشكل كبير مع بقاء حوالي 20% فقط من الوظيفة الكلوية الأساسية يلاحظ وجود مرحلة معينة من الأزوتيمية^[11].

يتحدد المرض الكلوي المزمن من خلال وجود أذية كلوية وانخفاض في معدل الرشح الكبي بغض النظر عن التشخيص.

الفصل الثالث:

1- الأسباب:

قد يكون المرض الكلوي المزمن عند الأطفال نتيجة لتشوه كلوي خلقي، أو اضطراب مكتسب، وراثي، أو استقلابي، ويرتبط السبب الأساسي ارتباطاً وثيقاً بعمر المريض عند اكتشاف المرض لأول مرة.

التشوهات الخلقية هي السبب الأكثر شيوعاً عند الاطفال بعمر 5 سنوات فما دون مثل نقص تنسج الكلية، خلل التنسج أو الاعتلال البولي الإنسدادي، تشمل الأسباب الإضافية متلازمة النفروز الخلقي، متلازمة براون بيلي، النخر الفشري، تصلب الكبد القطعي البؤري، المرض الكلوي عديد الكيسات الوراثي الجسمي المتتحي، خثار الوريد الكلوي، المتلازمة اليوريمائية الانحلالية.

أما بعد عمر 5 سنوات تسيطر الأسباب المكتسبة (أشكال مختلفة من أمراض الكلية بما فيها التهاب الكبد والكلية الذئباني) والاضطرابات الوراثية (سحاف الكلية الطفلي العائلي، متلازمة البورت)، الاضطرابات الاستقلابية (سيستوز - فرط أوكزالات البول)^[12].

2- التظاهرات السريرية:

من الممكن عدم كشف بعض حالات القصور الكلوي المزمن عند الأطفال بسبب غياب الأعراض^[13]، حيث أنّ العديد من الأطفال في CKD لا يتظاهرون سريرياً حتى ترقي القصور الكلوي إلى مراحله الأخيرة، وبالمقابل العديد من المرضى يتم تشخيصهم لأول مرة أثناء زيارة غرفة الطوارئ بسبب مضاعفات المرض الكلوي المزمن مثل الألم العظمي، الإقياءات الناتجة عن التهاب المعدة اليوريمائي.

التظاهرات السريرية ل CKD متباينة وتعتمد على المرض الكلوي الأساسي، يراجع الأطفال المصابون بـCKD بسبب التهاب كبد وكلية مزمن بوزمة، فرط توتر، بيلة دموية وبروتينية.

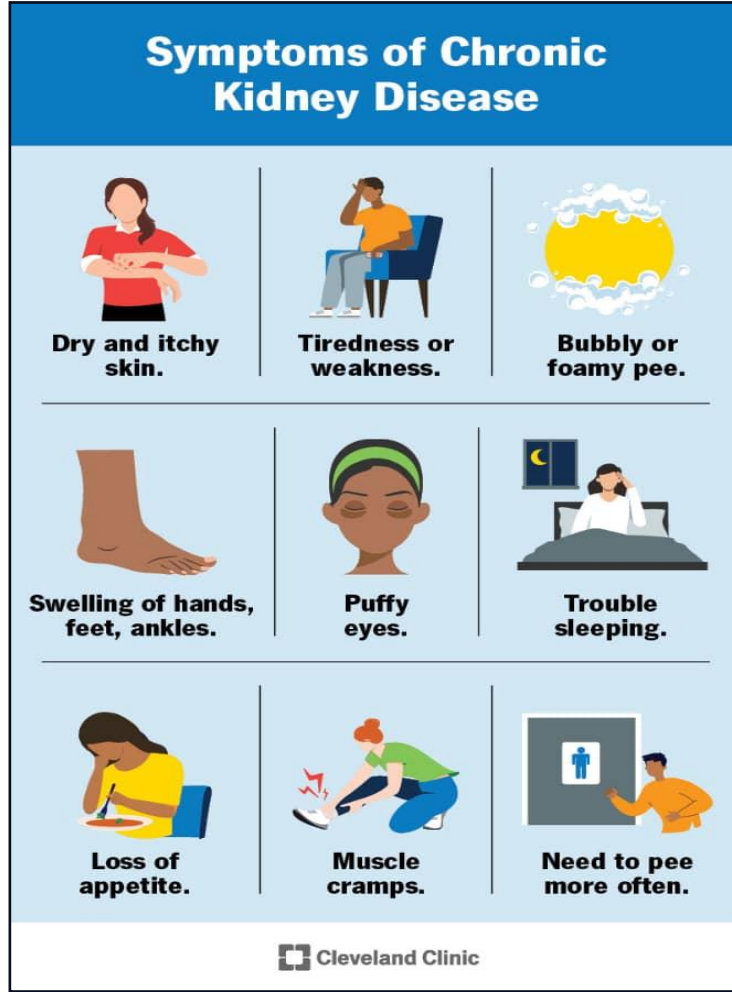
الرضع والأطفال الذين لديهم اضطرابات خلقية مثل خلل تنسج كلوي واعتلال بولي انسدادى يمكن أن يراجعوا في فترة حديثي الولادة بفشل نمو، بوال، تجفاف، انتان طرق بولية أو قصور كلوي صريح^[12].

ومن التظاهرات السريرية أعراض قصور القلب الاحتقاني الذي من الممكن أن ينتج عن فقر الدم.

"البوال" تظاهر شائع عند المرضى المصابين باضطرابات في المسالك البولية الخلقية أو الاضطرابات الأنبوبية، سلس البول أيضاً يكون مظهراً مبكراً لضعف التركيز الذي يظهر في المرض الكلوي المزمن.

شح البول يوجد عموماً عند مرضى التهاب الكبد والكلية والمتلازمة النفروزية، قلة الشهية، اعتلال الدماغ والمعدة والتامور اليوريمائي - الصداع يحدث بسبب ارتفاع الضغط الشرياني.

من التظاهرات السريرية: وذمات - تعب - شحوب - جفاف.



شكل ٤: التظاهرات السريرية للمرض الكلوي المزمن [14]

3- الموجودات المخبرية:

على عكس التظاهرات السريرية التي تكون في أغلب الأحيان عامة وغير موجهة كثيراً لمرض كلوي فإنّ الاضطرابات المخبرية تظهر باكراً في المرض الكلوي المزمن ، وأي اضطراب مخبري يجب أن يرفع الشك بوجود مرض كلوي مزمن، حيث أنّ ترقى هذه الاضطرابات يؤدي إلى مضاعفات خطيرة، حيث نشاهد ارتفاعاً في نيتروجين البولة وكرياتينين المصل، وتكشف فرط بوتاسيوم الدم ونقص أو فرط صوديوم.

فبعض هذه الشذوذات تعتبر نتيجة للقصور الكلوي المزمن وبنفس الوقت عامل خطر لترقي المرض الكلوي المزمن إلى ESKD، كفرط الفوسفور ونقص الكلس اللذان يظهران في المراحل المتقدمة، فقر الدم، نقص (1_25 دي هيدروكسي فيتامين D)، الحمض الاستقلابي، ارتفاع في PTH، ارتفاع في الشحوم الثلاثية والكوليسترول، وقد يشاهد نقص في الألبومين، بيلة دموية وبروتينية.

4- الاختلالات:

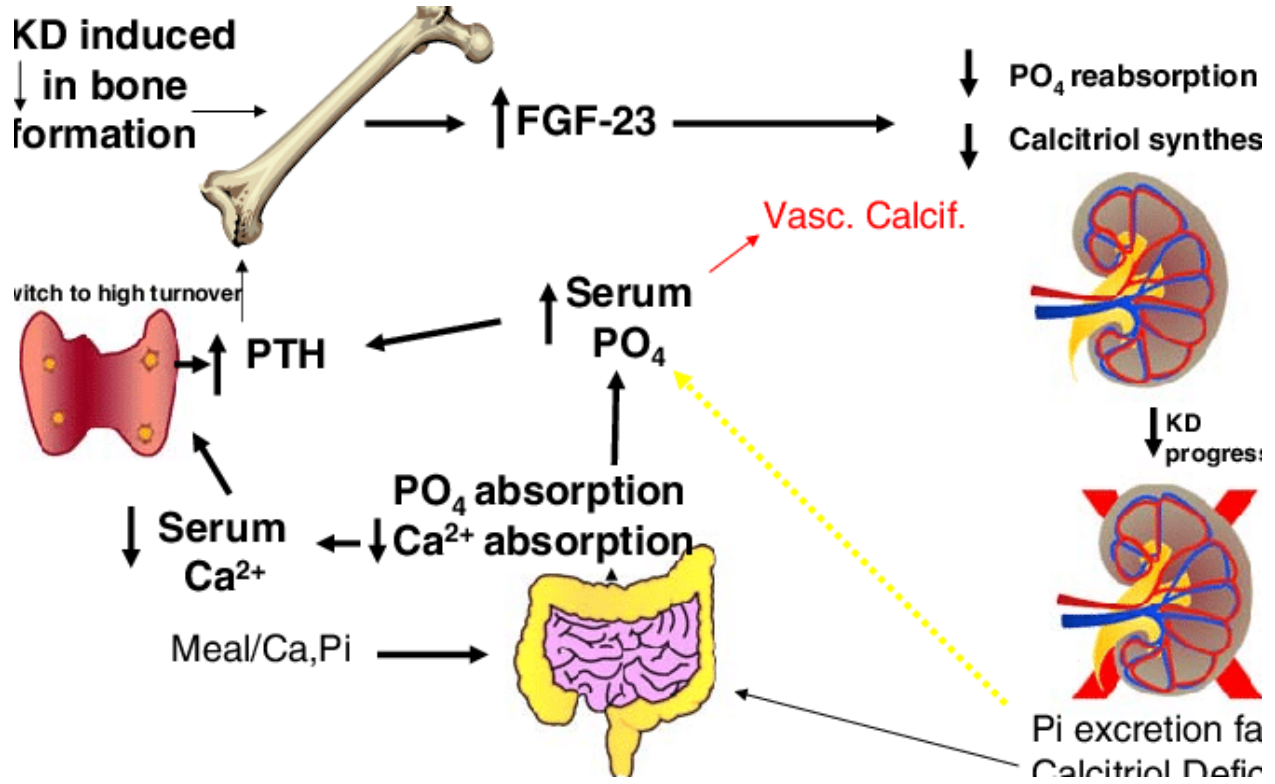
من أهم وأشيع الاضطرابات في المرض الكلوي المزمن ما يلي:

1. اضطرابات المعادن والحثل العظمي الكلوي والحمض الاستقلابي التي تظهر في المراحل (4) او (5) للمرض، الفيزيولوجيا المرضية للحثل العظمي الكلوي معقدة.

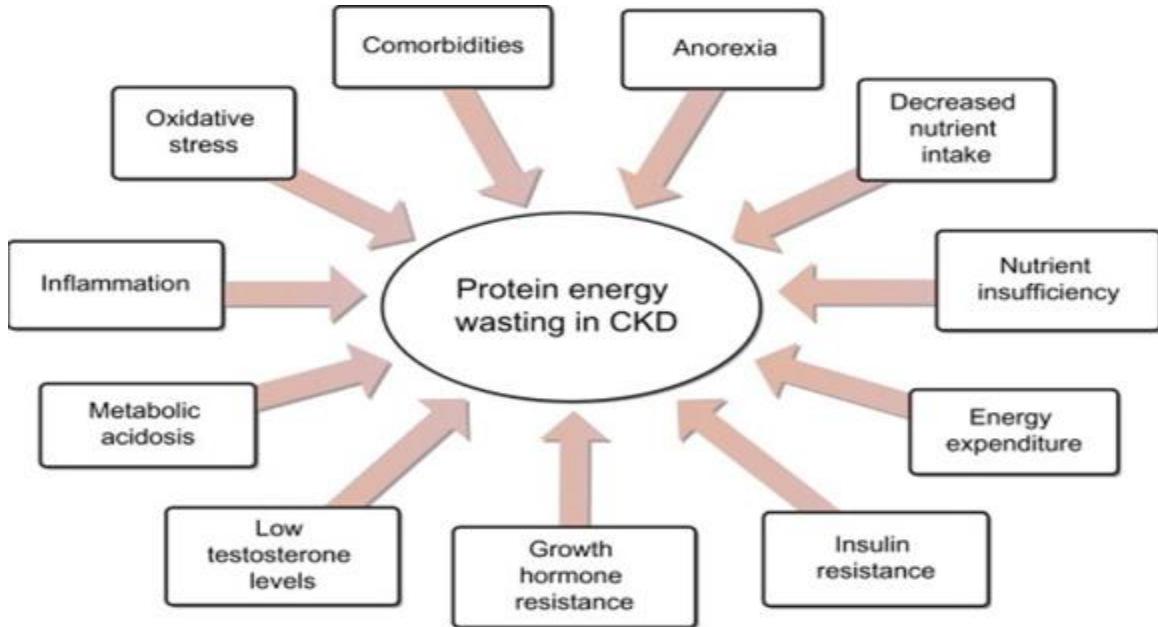
عندما ينخفض GFR إلى ما يقارب 50% من الطبيعي في وقت مبكر من مسار CKD، فإنّ تناقص كتلة الكلية الوظيفية يؤدي إلى نقص فعالية 1α هيدروكسيلاز الكلوي مع انخفاض إنتاج فيتامين D الفعال. يؤدي نقص فيتامين D الفعال إلى انخفاض امتصاص الكالسيوم في الأمعاء، نقص كالسيوم الدم، وزيادة نشاط الغدد جارات الدرق. يحاول الإفراز الزائد لـ PTH تصحيح نقص كالسيوم الدم عن طريق زيادة ارتشاف العظم، في وقت لاحق في سياق CKD وعندما ينخفض GFR إلى 20-25 % من الطبيعي فإنّ الآليات المعاوضة التي كانت فعالة في زيادة الإطراح الكلوي للفوسفور تصبح غير كافية، مما يؤدي إلى فرط فوسفور الدم الذي يعزز من نقص كالسيوم الدم فيما بعد مع زيادة إفراز PTH^[15].

تشمل المظاهر السريرية للحثل العظمي الكلوي ضعف عضلي، ألم عظمي وكسور بالرضوض الخفيفة، ويمكن أن يشاهد في الأطفال بطور النمو تغيرات رخدية (كساح)، تشوهات فحج وروّح في العظام الطويلة وانزلاق مشاش رأس الفخذ.

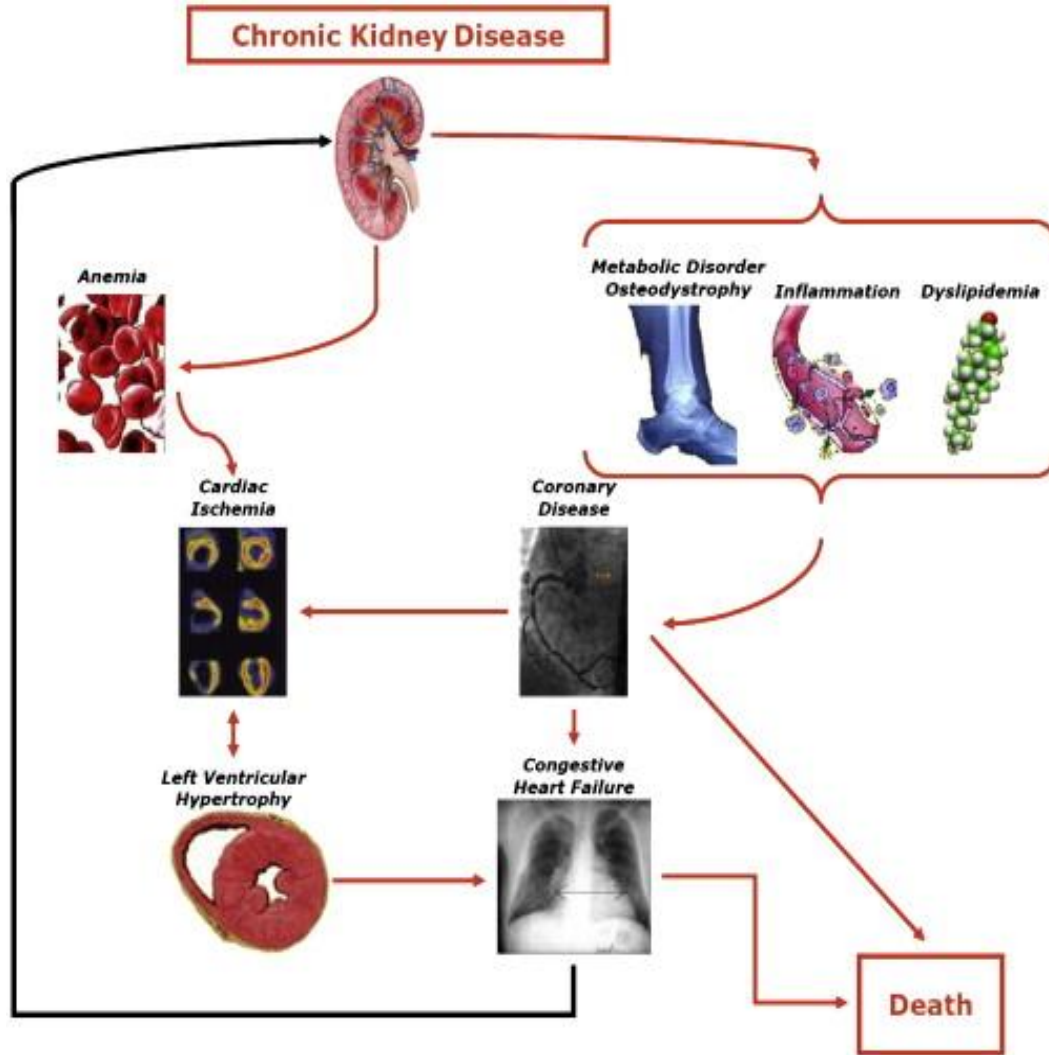
2. **النمو والتغذية:** يعتبر الدنف مشكلة شائعة عند مرضى CKD لأسباب عديدة منها الحمض الاستقلابي - مقاومة الأنسولين - زيادة التعبير السيتوكيني يحفز فقدان البروتين العضلي عن طريق آليات ميكانيكية تعتمد على التأثير على فقدان الشهية^[16].
- أيضاً التهيج الهضمي المسبب بالأدوية وعدم الاستقرار الهيموديناميكي نتيجة للعلاجات الخافضة للضغط والإحساس بالامتلاء خلال التحال البريتواني وعوامل نفسية واقتصادية كلها تؤدي إلى فقدان الشهية^[17].
3. **ويعتبر فشل النمو** واحد من أكثر الاختلالات، حيث يساهم في ذلك العمر عند بداية CKD، سبب القصور الكلوي، الحمض الاستقلابي وسوء التغذية والحرمان من الحريات وفقر الدم والحثل العظمي الكلوي والاضطرابات الهرمونية^[18]، حيث أن الأطفال الذين لديهم فشل نمو هام يعزى إلى ESKD لديهم معدل وفاة أعلى مقارنة مع أطفال التحال مع معدل نمو طبيعي^[19]، وينبغي اعتباره عامل خطر محتمل للمرضة والوفيات عند أطفال CKD.
4. **فقر الدم:** يعتبر من الموجودات الشائعة والباكرة لـCKD، حتى قبل أن يصل المريض لمرحلة التحال، حيث يرتبط وجوده بالأمراض القلبية الوعائية ويؤدي إلى ضعف الوظيفة الإدراكية لدى المريض^[20]، وكلما زادت قيمة الهيماتوكريت لدى المريض كلما تناقص معدل المرضة والوفيات^[21].
5. **المرض القلبي الوعائي:** يساهم بشكل كبير في ترقى المرض الكلوي وفي المرضة والوفيات^[22].
6. **نوعية الحياة والانداز المعرفي العصبي:** اكتئاب، قلق، عجز عصبي ومعدل بقيا أقل^[23].



شكل ٥: اضطرابات العظام والمعادن في المرض الكلوي المزمن [24]



شكل ٦: خسارة طاقة البروتين في المرض الكلوي المزمن [25]



شكل ٧: اختلالات المرض الكلوي المزمن^[26]

الفصل الرابع: ترقي المرض الكلوي المزمن

1- تصنيف مراحل المرض الكلوي المزمن CKD :

يتم تصنيف مراحل المرض الكلوي المزمن حسب KDOQI :

Stage	Description	GFR (mL/min/1.73 m ²)
1	Kidney damage with normal or ↑ GFR	≥ 90
2	Kidney damage with mild ↓ GFR	60-89
3	Moderate ↓ GFR	30-59
4	Severe ↓ GFR	15-29
5	Kidney failure	<15 or dialysis

From the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification.
Abbreviation: GFR, glomerular filtration rate.

جدول ١: تصنيف مراحل CKD حسب KDOQI [27]

ويتم أيضا "تصنيفها حسب KDIGO اعتمادا" على معدل الرشح الكبي والبيولة الألبومينية:

		Categories of Albuminuria (mg/24h or mg albumin / g creatine)		
		A1: < 30	A2: 30-300	A3: > 300
GRF Categories (mL/min/1.73 ²)	G1: ≥ 90	Baseline	> 1.5-2.4 times baseline	2.5 - 4 times baseline
	G2: 60-90	Baseline	> 1.5-2.4 times baseline	2.5 - 4 times baseline
	G3: 30-59	> 1.5-2.4 times baseline	2.5 - 4 times baseline	> 4 times baseline
	G4: 15-29	> 4 times baseline	> 4 times baseline	> 4 times baseline
	G5: < 15	> 4 times baseline	> 4 times baseline	> 4 times baseline

جدول ٢ : تصنيف مراحل CKD حسب KDIGO [28]

2-عوامل الخطر لترقي المرض الكلوي المزمن:

تتطور أمراض الكلى إلى فشل كلوي نهائي بغض النظر عن الأسباب المسؤولة عن الإصابة، ترقى المرض الكلوي يتميز بتصلب الكبيبات والتليف الانبوبي الخلالي، حيث أن انخفاض عدد النفرونات في المرض الكلوي يسبب انتشار الأذية إلى النفرونات غير المتأثرة من خلال عواقب أذية فرط الترشيح، حيث أن ارتفاع ضغط الدم الشعري الكبيبي في النفرونات غير المصابة يعمل على الحفاظ على الترشيح الفائق الكلّي في مواجهة فقدان النفرونات، حيث يكون السبب للتضخم الكبيبي وترقي تصلب الكلب^[29].

البيلة البروتينية:

فرط الترشيح الشعري الكبيبي يترافق أيضاً بتعزيز الترشيح الفائق عبر الكبيبات لبروتين البلازما مسبباً البيلة البروتينية التي تعد من العوامل الهامة جداً في ترقى المرض الكلوي، حيث أن البروتين الذي يتسرب عبر الكبيبات يؤدي إلى إصابة الخلية الأنبوبية وبالتالي يسبب الالتهاب الخلالي والتليف اللاحق^[30]. يوجد عدة طرق لتحري البروتين في البول إما في عينات يتم جمعها عشوائياً أو في عينات محددة التوقيت مثلاً خلال 24 ساعة، وأدق طريقة لحساب البيلة البروتينية هي جمع بول 24 ساعة، وتعرف بطرح بروتين 4-40 ملغ/م²/ ساعة، أو أكثر من 100 ملغ/م²/ يوم أو بشكل إجمالي أكثر من 150 ملغ/يوم^[31]، أو قياس نسبة الأحين/كريتينين في عينة بول عشوائية والتي هي بديل أحياناً عن طريقة جمع البول، والتي يتم تحديدها في عينة بول عشوائية بينما يقوم الشخص بنشاط طبيعي، وتكون النسبة عادة أقل من 0.1 ملغ/ملغ، ويكون هناك بيلة بروتينية في حال كانت النسبة 0.2 ملغ/ملغ وأكثر^[32]، وأما البروتين في عينة بول عشوائية يتم كشفه عبر اختبار Dipstick وتقرأ كالتالي: أثر +1 ويعادل تقريباً 30 ملغ/دل، +2 ويعادل تقريباً 100 ملغ/دل، +3 ويعادل تقريباً 300 ملغ/دل، +4 وتعني طرح أكثر من 2000 ملغ/دل، وهذا الاختبار يكشف البيلة الألبومينية بشكل رئيسي وقليل الحساسية لباقي البروتينات، ولهذا الاختبار ايجابيات كاذبة، ونظراً لأنه لا يستطيع تحديد البروتين بشكل دقيق فالبيلة البروتينية المستمرة يفضل حسابها بجمع بول 24 ساعة^[33].

فرط الضغط الشرياني:

من العوامل الهامة أيضاً لترقي المرض الكلوي فرط الضغط الذي ينجم عن عدة أسباب:

1. المرض المسبب.
2. فرط الحمل الوعائي.
3. الأدوية كالكستيريويديات.
4. قد يكون متعدد العوامل.

ويلعب دوراً في ذلك كلاً من ارتفاع فعالية محور الرينين - انجيوتنسين، ونقص فعالية البروستاغلاندينات الموسعة للأوعية بالإضافة لعوامل بروتينية أخرى في الكلية.

هذا وتعد الأسباب الكلوية مسؤولة عن 60% إلى 80% من أسباب فرط التوتر الشرياني الثانوي عند الأطفال^[34]. حيث يتم تعريف ارتفاع ضغط الدم لدى الأطفال على أنه يحوي على ثلاث قراءات مرتفعة لضغط الدم الانقباضي أو الانبساطي حسب عمر الشخص وطوله وجنسه^[35]، ويقسم إلى ثلاث مراحل: مرحلة ما قبل ارتفاع الضغط ومرحلة 1 ومرحلة 2^[36].

	Pediatric definition	Adult definition
Normal	<90th percentile	<120/80
Prehypertensive	90th to <95th percentile, or if BP exceeds 120/80 even if <90th percentile up to <95th percentile ^a	120-139/80-89
Stage 1 hypertension	95th to 99th percentile + 5 mmHg	140-159/90-99
Stage 2 hypertension	>99th percentile + 5 mmHg	≥160/100

^aThis occurs typically at 12 years old for systolic blood pressure (SBP) and at 16 years old for diastolic blood pressure (DBP).

جدول ٣: مراحل ارتفاع الضغط الشرياني

ونظراً لأن قياسات ضغط الدم يمكن أن تختلف عبر الزيارات، فمن المستحسن الحصول على القياسات على مدار زيارات متعددة لتصنيف ضغط دم المريض، ويتم أخذ القياسات عادة عن طريق الذراع اليمنى بينما يستريح الطفل في وضعية الجلوس باستخدام كفة ضغط ذات حجم صحيح، حيث يجب أن تغطي الكفة القابلة للنفخ 80% من محيط الذراع و40% من طول الذراع.

يؤدي فرط الضغط إلى ترقي المرض الكلوي، حيث أن الضغط المرتفع باستمرار يؤدي إلى ضغط مفرط على الأوعية الدموية الدقيقة داخل الكليتين وبمرور الوقت يمكن أن يتسبب هذا الضغط المستمر في تلف الأوعية الدموية، مما قد يؤدي إلى العديد من المضاعفات^[37] بما في ذلك:

- تلف الشرايين الكلوية: حيث يؤدي ارتفاع ضغط الدم إلى تضيق أو تصلب الشرايين المؤدية إلى الكليتين، مما يقلل من تدفق الدم وإمدادات الأوكسجين، يمكن أن تؤدي هذه الحالة المعروفة باسم تضيق الشريان الكلوي إلى إضعاف وظائف الكليتين .
 - انخفاض معدل الرشح الكبيبي : يمكن أن يؤدي الضغط المتزايد داخل الأوعية الدموية إلى إتلاف هياكل الترشيح الصغيرة والتي تسمى النفرونات، ونتيجة لذلك تقل قدرة الكليتين على تصفية النفايات والسوائل الزائدة من الدم، مما يؤدي إلى انخفاض معدل الرشح الكبيبي، وبالتالي تراكم السموم واحتباس السوائل في الجسم .
 - أيضاً يؤدي ارتفاع ضغط الدم إلى إتلاف الكبيبات والتي تقوم بإعادة امتصاص البروتين إلى الدم، وبالتالي يتسرب البروتين إلى البول، وهو ما يسمى البيلة البروتينية التي تساهم أيضاً في ترقى المرض الكلوي .
- وبالتالي فإن ارتفاع ضغط الدم لفترات طويلة يؤدي إلى الإصابة بالمرض الكلوي المزمن، وبالتالي تتدهور قدرة الكليتين مع مرور الوقت، غالباً ما يتعايش ارتفاع ضغط الدم مع أمراض الكلية ويؤدي كل منهما إلى تفاقم الآخر، عندما تتضرر الكليتين بسبب ارتفاع ضغط الدم تصبح أقل فعالية في تنظيم ضغط الدم، مما يؤدي إلى حلقة مفرغة، بالإضافة إلى ذلك فإن أمراض الكلى المرتبطة بارتفاع ضغط الدم تزيد من خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية .

فرط الفوسفور:

قد يزيد فرط فوسفور الدم من ترقى المرض الكلوي لأنه يؤدي إلى ترسب فوسفات الكلس في النسيج الخلالي الكلوي والأوعية الدموية، أيضاً يؤدي فرط الفوسفور الذي يتطور في المراحل (4) و(5) من المرض الكلوي إلى فرط نشاط جارات الدرق بشكل مباشر وأيضاً بشكل غير مباشر نتيجة خفض مستويات الكالسيوم في المصل وعن طريق نقص إنتاج الكلية لـ 1-25 دي هيدروكسي vit D عن طريق تثبيط أنزيم α - 1 هيدروكسيلاز في الأنابيب القريبة، وبالتالي تغيرات في إفراز PTH ومقاومة هيكلية لعمل PTH على الكالسيوم، وبالتالي يرتبط فرط الفوسفور ونقص الكلس وفرط نشاط جارات الدرق مع بعضها ارتباطاً وثيقاً وتؤدي جميعها إلى ترقى المرض الكلوي إلى مرحلة متقدمة^[38].

وفيما يلي جدول يوضح القيم الطبيعية للكالسيوم والفوسفور في المصل عند الأطفال حسب العمر^[39]:

Age (yrs.)	Serum Phosphorus (mg/dL)	Serum Total Calcium (mg/dL)	Blood Ionized Calcium (mM)
0-0.25	4.8-7.4	8.8-11.3	1.22-1.40
1-5	4.5-6.5	9.4-10.8	1.22-1.32
6-12	3.6-5.8	9.4-10.3	1.15-1.32
13-20	2.3-4.5	8.8-10.2	1.12-1.30

جدول ٤: القيم الطبيعية للكالسيوم والفوسفور في المصل

أما القيم الطبيعية لـ PTH تختلف حسب مرحلة القصور الكلوي، وفيما يلي جدول يوضح هذه القيم^[39]:

CKD Stage	GFR Range (mL/min/1.73 m ²)	Target "intact" PTH (pg/mL [pmol/L])
3	30-59	35-70 [3.85-7.7 pmol/L] (OPINION)
4	15-29	70-110 [7.7-12.1 pmol/L] (OPINION)
5	<15 or dialysis	150-300 [16.5-33.0 pmol/L] (EVIDENCE)

جدول ٥: قيم PTH حسب مرحلة CKD

فقر الدم:

إن فقر الدم يعد عامل خطر هام لتطور المرض الكلوي المزمن (CKD) إلى مرض كلوي نهائي (ESKD)، حيث أن نقص الأوكسجين في الخلايا الأنوبية يلعب دوراً هاماً في تلف الأنابيب الخلالية المرتبطة بالمرض الكلوي المزمن، وبالتالي في تطور الفشل الكلوي، كما أن خلايا الدم الحمراء تمثل مكوناً مضاداً للأكسدة رئيسياً في الدم، وإن الإجهاد التأكسدي يبدو أنه يساهم في تصلب الكبيبات وتلف الأنابيب الكلوية الخلالية وبالتالي في ترقى المرض الكلوي المزمن^[40]، ويعتبر فقر الدم عامل خطر لترقي المرض الكلوي المزمن وهو أيضاً يعتبر نتيجة له، حيث يعد فقر الدم من الموجودات الباكراً لـ (CKD) حتى قبل أن يصل المريض لمرحلة التحال، حيث ينجم في الأطفال المصابين بالقصور الكلوي المزمن عن^[41]:

- عوز الحديد.
- نقص الأريثروبويتين المفرز من الكلية القاصرة.
- نقص عمر الكرية الحمراء في المراحل المتقدمة بسبب الوسط اليوريميائي.

حيث أنَّ قيمة الهيماتوكريت الأقل من 33% عند أطفال (CKD) قد يرتبط بتطوره سريعاً ليصبح (ESKD)^[42]. ويعرّف فقر الدم على أنه انخفاض عدد كريات الدم الحمراء المنتشرة أو وظيفياً كحالة تكون فيها أعداد كريات الدم الحمراء الحاملة للأوكسجين غير كافية لتلبية المتطلبات الاستقلابية، ومن الناحية العملية يتم تعريف فقر الدم من خلال مستويات الهيموجلوبين (Hb) أو الهيماتوكريت أو خلايا الدم الحمراء الأقل من النطاقات الطبيعية المعدلة حسب العمر والجنس^[43].

وفيما يلي جدول يوضح قيم الخضاب حسب العمر والجنس:

Age	Female range (g/dL)	Male range (g/dL)
0-30 days	13.4-19.9	13.4-19.9
31-60 days	10.7-17.1	10.7-17.1
2-3 months	9.0-14.1	9.0-14.1
3-6 months	9.5-14.1	9.5-14.1
6-12 months	11.3-14.1	11.3-14.1
1-5 years	10.9-15.0	10.9-15.0
5-11 years	11.9-15.0	11.9-15.0
11-18 years	11.9-15.0	12.7-17.7

جدول ٦: القيم الطبيعية للخضاب حسب العمر والجنس

فرط شحوم الدم :

فرط الشحوم في الدم اختلاط شائع في مرضى CKD ولا سيما عند البالغين، وهو أيضاً عامل خطر لترقي المرض الكلوي المزمن، أما عند الأطفال فدوره أقل وضوحاً، حيث يساهم في المرض القلبي الوعائي الذي بدوره يساهم في ترقي المرض الكلوي، حيث أن فرط الشحوم يمكن أن تؤثر سلباً على الوظيفة الكلوية الكلية من خلال الأذية المتوسطة بالأكسدة، ويعتبر الأطفال المصابين ب ESKD على خطر الوفاة أكثر ب 150 مرة من أقرانهم، وتبلغ الأسباب القلبية الوعائية لهذه الوفيات 15-33%^[44]، وأهم العوامل المساهمة في المرض القلبي الوعائي إضافة إلى فرط الشحوم، فرط التوتر الشرياني (ذكر سابقاً).

فرط حمض البول :

من عوامل الخطر المؤدية إلى ترقي المرض الكلوي أيضاً فرط حمض البول وهو شائع في المرض الكلوي المزمن، حيث يرتفع بشكل ثانوي لضعف معدل الرشح الكبيبي الذي يحدث في المرض الكلوي المزمن، ارتفاع حمض البول يمكن أن يسبب تلفاً كبيراً في الكليتين، يتميز بنقص التروية وتلف الأنابيب الخلائي والالتهاب^[45].

المرض القلبي الوعائي:

من عوامل الخطر المؤدية إلى ترقي المرض الكلوي المزمن أيضاً المرض القلبي الوعائي، حيث يعتمد القلب والكليتين على بعضهما للحفاظ على جسم سليم، لذا غالباً ما يرتبط فشل القلب وأمراض الكليتين مع بعضهما، وبالتالي أي خلل في وظيفة القلب سيؤثر سلباً على أنظمة أخرى في الجسم، مثل وظائف الكليتين، وبالتالي لن

تتلقى الكليتان ما يكفي من الأوكسجين من الدم لأداء وظائفها مثل تنظيم ضغط الدم وإنتاج خلايا الدم الحمراء وتصفية الفضلات والسوائل الزائدة في الجسم، مما يؤدي إلى تراكمها وبالتالي ترقى المرض الكلوي وزيادة خطر الإصابة بارتفاع ضغط الدم^[46].

الحماض الاستقلابي:

الحماض الاستقلابي يمكن أن يؤثر على العديد من النتائج، بما في ذلك تطور المرض الكلوي المزمن وخطر الوفاة، وإزالة المعادن من العظام، وهدم العضلات، يمكن أن يؤدي الحماض الاستقلابي على مدى طويل إلى تليف خلالي كلوي، وتلف في الأنابيب والإجهاد التأكسدي والالتهاب، وبالتالي فقدان وظيفة النفرون وتفاقم المرض الكلوي^[47].

عوامل الخطر غير القابلة للتعديل:

أما عن عوامل الخطر غير القابلة للتعديل وجد أن الذكور يترقى عندهم المرض الكلوي المزمن بشكل أسرع من الإناث، ربما يتعلق ذلك بالهرمونات الجنسية وتأثيرها على العمليات الخلوية^[48] وقد ثبت أيضاً أن ترقى المرض الكلوي المزمن يكون أسرع لدى العائلات ذات القصة العائلية الإيجابية للمرض الكلوي^[49] أيضاً يؤثر العمر عند فقدان الوظيفة الكلوية على ترقى المرض الكلوي. أما عن المرض البدئي المسبب للمرض الكلوي وجد أن المرض الكبي المكتسب يؤدي إلى ترقى المرض الكلوي بشكل أسرع من باقي الأسباب مثل التشوهات الخلقية التي تكون ذات تطور أبطأ للمرض للمرحلة النهائية^[50].

الفصل الخامس:

المقاربات العلاجية:

من الضروري جداً أن نبدأ في تدبير القصور الكلوي عند الأطفال أبكر ما يمكن نظراً لأهمية ذلك في نضج ونمو الأطفال وبناء عظم سليم ولتحسين نوعية حياتهم.

حيث يكون الهدف من علاج CKD هو علاج السبب البدئي وتقليل الحالة المرضية المرتبطة به، وذلك بمنع أو تخفيف خسارة وظيفة الكلية، علاج الاضطرابات الاستقلابية، منع أو علاج المرض القلبي الوعائي، تحسين النمو والتطور الطبيعي، تقديم الرعاية الصحية وتخفيف العبء الاقتصادي وتقديم الدعم العاطفي والنفسي للمرضى وعائلاتهم.

من أهم العلاجات الحد من الاضطرابات الاستقلابية وأمراض العظام بعلاج فرط الفوسفور باستخدام الأدوية الخالبة للفوسفور وتخفيف الوارد منها في الغذاء.

تصحيح الحمض الاستقلابي بالحفاظ على مستوى البيريونات فوق 22مل مكافئ، تصحيح نقص الكالسيوم، وعلاج فرط نشاط جارات الدرق بمركبات هيدروكسي ViT D (الشكل الفعال من فيتامين D)، وتصحيح فقر الدم بالعلاج بالاريثروبويتين البشري المأشوب "RTIUEPO" وهو ينقص من الحاجة لنقل الدم. وبالرغم من علاج اضطرابات العظام والحمض الاستقلابي والدعم التغذوي وفقر الدم، قد يستفيد بعض الأطفال الذين طولهم أقل من انحرافين معياريين من العلاج بجرعات دوائية من هرمون النمو البشري المأشوب "RHUGH". وبالنسبة لفرط الضغط يفيد تحديد الوارد من الملح كما يمكن الاستفادة من العلاج بالمدرات والأدوية الخافضة للضغط وتقييد البروتين في الغذاء.

أيضاً من الضروري جداً الحرص على إعطاء اللقاحات بشكل كامل والوقاية من الإلتان وتجنب الأدوية والمواد السامة للكلية، وأيضاً علاج عوامل الخطر القلبية الوعائية بالحفاظ على مستوى كوليسترول طبيعي في المصل.

التخطيط للعلاج الكلوي البديل يجب التفكير به عند وصول CKD إلى المرحلة الرابعة أو عند وجود الأعراض اليوريمائية، سوء التغذية، فشل نمو، عسر وظيفة الجهاز العصبي والمعرفي، حيث أن اختيار طريقة التحال أو العلاج الكلوي البديل يجب أن تتناسب حالة كل طفل، هل هو تحال بريتواني وهو الأفضل للأطفال الصغار أو تحال دموي أو زرع كلية.

الفصل السادس:

الدراسات المرجعية:

تمت العودة إلى عدة مراجع ومواقع بحثية للحصول على معلومات ومقالات حول المرض الكلوي المزمن عند الأطفال, حيث تم في هذا البحث التركيز على عوامل الخطورة لترقي المرض.

وفي دراسة Kamath وزملائه التي أجريت في الهند عام 2019 وكانت بعنوان "عوامل الخطر وعلاقتها مع ترقي CKD عند الأطفال" حيث كانت سرعة ترقي المرض الكلوي في هذه الدراسة أسرع مقارنة مع الدراسات الأخرى العالمية المشابهة، ربما بسبب التأخر في تشخيص المرض وقلة الرعاية الطبية نتيجة للتكلفة المادية العالية.

حيث تبين في دراسة Kamath ودراسة أخرى لـ Chiou وزملائه التي أجريت في تايوان عام 2015 بعنوان "أسباب تقدم المرض الكلوي المزمن عند الأطفال" ما هي عوامل الخطر لترقي المرض الكلوي المزمن وهي مشابهة لما أوضحناه في دراستنا مع بعض الاختلافات البسيطة.

الجزء الثاني : القسم

العملية

الفصل الأول: أهداف البحث- التصميم - المواد والطرائق Materials&Methods:

يستعرض هذا الفصل الأهداف وطريقة الدراسة، تصميمها، والمواد والطرائق المستخدمة والمنهج الإحصائي المتبع.

1 -خلفية البحث وأهميته:

بسبب ازدياد وقوع المرض الكلوي المزمن وكثرة اختلاطاته وتأثيرها على النمو والتطور ونوعية الحياة وهذا له أهمية خاصة عند الأطفال، لذلك أوجب علينا تركيز الاهتمام على عوامل الخطورة لترقي المرض الكلوي المزمن إلى مرض كلوي نهائي وإجراء دراسة مسحية شاملة عند ظهور أي اضطراب يدل على مرض كلوي والبدء الباكر بالتدبير.

2- سؤال البحث:

ما هي عوامل الخطورة لترقي المرض الكلوي المزمن عند الأطفال في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق؟

وماهي أسباب المرض الكلوي المزمن عند الأطفال؟

3- هدف البحث:

❖ دراسة عوامل الخطورة لترقي المرض الكلوي المزمن عند الأطفال.

❖ تحديد أسباب المرض الكلوي المزمن عند الأطفال.

4- عينة البحث:

جميع الأطفال المقبولين في شعبة أمراض وزرع الكلية المصابين بمرض كلوي مزمن (مرحلة ثانية، ثالثة، رابعة، خامسة) في الفترة الزمنية الممتدة ما بين 2022/02/01 و 2023/02/01.

❖ معايير القبول:

جميع الأطفال المصابين بقصور كلوي مزمن (مرحلة ثانية، ثالثة، رابعة، خامسة) والمقبولين في شعبة أمراض وزرع الكلية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وكان معدل الرشح الكبي لديهم أقل من 90 مل / د / 1.73م2، ما بين تاريخ 2022/02/01 وتاريخ 2023/02/01، حيث تم حسابه عبر معادلة Schwartz (تم ذكرها سابقاً).

❖ معايير الاستبعاد:

١. مرضى القصور الكلوي الحاد العكوس.
٢. مرضى القصور الكلوي المزمن المرحلة الأولى (معدل الرشح الكبي ≤ 90 مل / د / 1.73م2).

5- معايير ونمط الدراسة:

- ❖ نمط الدراسة: حشدية رقابية Observational Cohort Study.
- ❖ مكان الدراسة: مشفى الأطفال الجامعي بدمشق - سوريا.
- ❖ زمان الدراسة: الفترة الممتدة بين 2022/02/01 إلى 2023/02/01.
- ❖ طريقة الدراسة: تمت متابعة كل مريض راجع مشفى الأطفال الجامعي وتم قبوله في شعبة أمراض وزرع الكلية وتشخيصه بمرض كلوي مزمن خلال فترة الدراسة.
- حيث تم أخذ المعلومات الخاصة بكل مريض (الاسم - العمر - الجنس - المحافظة - الوزن والطول - العمر عند بدء المرض الكلوي - الاضطرابات المخبرية عند التشخيص - مرحلة القصور الكلوي عند التشخيص - العمر عند مراجعتنا في مشفى الأطفال - مرحلة القصور الكلوي عند المراجعة - الاضطرابات المخبرية أثناء القبول - العلاجات التي تم تلقيها قبل - الاختلاطات).
- وضعت المعلومات الخاصة بالبحث ضمن استمارة خاصة، كانت العينة النهائية للبحث مؤلفة من مئة مريض.

تم تصنيف الأمراض البدئية المسببة للمرض الكلوي المزمن، كما تمت دراسة عوامل الخطر المؤدية لترقي المرض الكلوي.

تعريف هامة :

البيلة البروتينية: وتعرف بطرح بروتين بالبول بمقدار 4-40 ملغ/م²/ ساعة، أو أكثر من 100 ملغ/م²/ يوم أو بشكل إجمالي أكثر من 150 ملغ/يوم، أو نسبة آحين/كريتينين في عينة بول عشوائية أكثر من 0.2 ملغ/ملغ.

فرط الضغط الشرياني: يتم تعريف ارتفاع ضغط الدم عند الأطفال على أنه يشمل 3 قراءات مرتفعة لضغط الدم الانقباضي أو الانبساطي حسب عمر الشخص وطوله وجنسه، ويقسم إلى ثلاث مراحل: مرحلة ما قبل ارتفاع الضغط ومرحلة 1 ومرحلة 2 كما يلي.

	Pediatric definition	Adult definition
Normal	<90th percentile	<120/80
Prehypertensive	90th to <95th percentile, or if BP exceeds 120/80 even if <90th percentile up to <95th percentile*	120-139/80-89
Stage 1 hypertension	95th to 99th percentile + 5 mmHg	140-159/90-99
Stage 2 hypertension	>99th percentile + 5 mmHg	≥160/100

*This occurs typically at 12 years old for systolic blood pressure (SBP) and at 16 years old for diastolic blood pressure (DBP).

نقص الكلس: يتم تعريف نقص الكلس أنه انخفاض في قيمة كالسيوم الدم حسب عمر الطفل حسب الجدول أدناه.

فرط الفوسفور: ويعرف بارتفاع قيمة فوسفور المصل حسب الجدول أدناه ويختلف حسب العمر:

Age (yrs.)	Serum Phosphorus (mg/dL)	Serum Total Calcium (mg/dL)	Blood Ionized Calcium (mM)
0-0.25	4.8-7.4	8.8-11.3	1.22-1.40
1-5	4.5-6.5	9.4-10.8	1.22-1.32
6-12	3.6-5.8	9.4-10.3	1.15-1.32
13-20	2.3-4.5	8.8-10.2	1.12-1.30

فرق نشاط جارات الدرق: وتعرف بارتفاع قيم PTH، وتختلف قيم PTH الطبيعية حسب مرحلة القصور الكلوي وفيما يلي جدول يوضح قيم PTH حسب مرحلة القصور الكلوي :

CKD Stage	GFR Range (mL/min/1.73 m ²)	Target "intact" PTH (pg/mL [pmol/L])
3	30-59	35-70 [3.85-7.7 pmol/L] (OPINION)
4	15-29	70-110 [7.7-12.1 pmol/L] (OPINION)
5	<15 or dialysis	150-300 [16.5-33.0 pmol/L] (EVIDENCE)

-تم تحديد مرحلة القصور الكلوي المزمن اعتماداً على تصنيف KDOQI المذكور سابقاً.

6_ التحليل الإحصائي:

استخدم البرنامج الإحصائي حزمة *SPSS 26* لـ:

- ❖ حساب التكرارات والنسب المئوية للمتغيرات الاسمية والفئوية (التراتبية).
- ❖ حساب المتوسط والانحراف المعياري للمتغيرات الرقمية المقاسة والمستمرة.
- كما استخدم البرنامج لتطبيق جميع الاختبارات الإحصائية عند مستوى ثقة $a = 0.05$ ، اذ نقبل الفرضية البديلة (التي تنص على أنَّ الفروقات بين المتغيرات المدروسة ذات دلالة إحصائية) إذا كانت قيمة الاحتمال أقل من مستوى الدلالة أي $P - Value \leq a = 0.05$ ونقبل الفرضة العدمية (التي تنص على ان الفروقات ليست ذات أهمية إحصائية) إذا كانت قيمة الاحتمال أكبر من $a = 0.05$.
- ❖ جمعت البيانات على استمارة خاصة لكل طفل وادخلت على برنامج *Microsoft Excel 365*، ومن ثم صدرت لإجراء التحليل الإحصائي إلى برنامج *IBM SPSS 26*.
- ❖ طبق اختبار العينات المستقلة *independent sample testing* في اختبار العلاقة بين المتغيرات الكمية ذات التوزيع الطبيعي واختبار *Mann Whitney T test* في اختبار العلاقة بين المتغيرات الكمية ذات التوزيع غير الطبيعي.
- ❖ طبق اختبار *Chi square* في اختبار العلاقة بين المتغيرات الكيفية.

استمارة مريض قصور كلوي مزمن

الاسم: رقم الإضبارة: تاريخ القبول:

العمر: الجنس: الوزن: الطول:

المحافظة:

القصة العائلية للمرض الكلوي:

العمر عند بدء المرض الكلوي:

eGFR ودرجة القصور الكلوي عند التشخيص:

سبب القصور الكلوي:

إيكو البطن:

عوامل الخطورة لترقي القصور الكلوي المزمن قابلة للتعديل:

بيلة بروتينية، ارتفاع الضغط، فقر الدم، اضطراب شحوم، فرط نشاط جارات الدرق، فرط حمض البول، نقص كلس، فرط فوسفور، بدانة، سكري، أخرى.....

الأعراض والعلامات:

إقياء، فرط الضغط، اختلاجات، وذمات، حرارة، شح بول، وذمة رئة، انقطاع بول، اضطراب نزفي.....

التحاليل المخبرية

خضاب: حديد: إشباع الترانسفيرين: فيرتين:

كرياتين: بولة: صوديوم: بوتاسيوم: سكر:

كلس: فوسفور: PTH: TP: ألبومين:

بروتين البول:	حمض البول:	25 هيدروكسي فيتامين D:
لطاخات دم محيطية:	إيكو القلب:	غازات الدم:
		التدبير
		معالجة محافظة:
	بيروتواني	دموي
		تحال:
		زرع كلية:

الفصل الثاني:

النتائج:

الفصل الثاني: النتائج (Results)

بلغ عدد حالات الدراسة ١٠٠ مريضاً من الأطفال المُصابين بمرض كلوي مزمن بمراحل من الثانية وحتى الخامسة .

١-توزيع الحالات حسب الجنس:

كانت نسبة الإناث المُصابات بمرض كلوي مزمن أعلى بشكل خفيف وبلغت ٥٢% مقابل ٤٨% للذكور من مجمل الحالات.

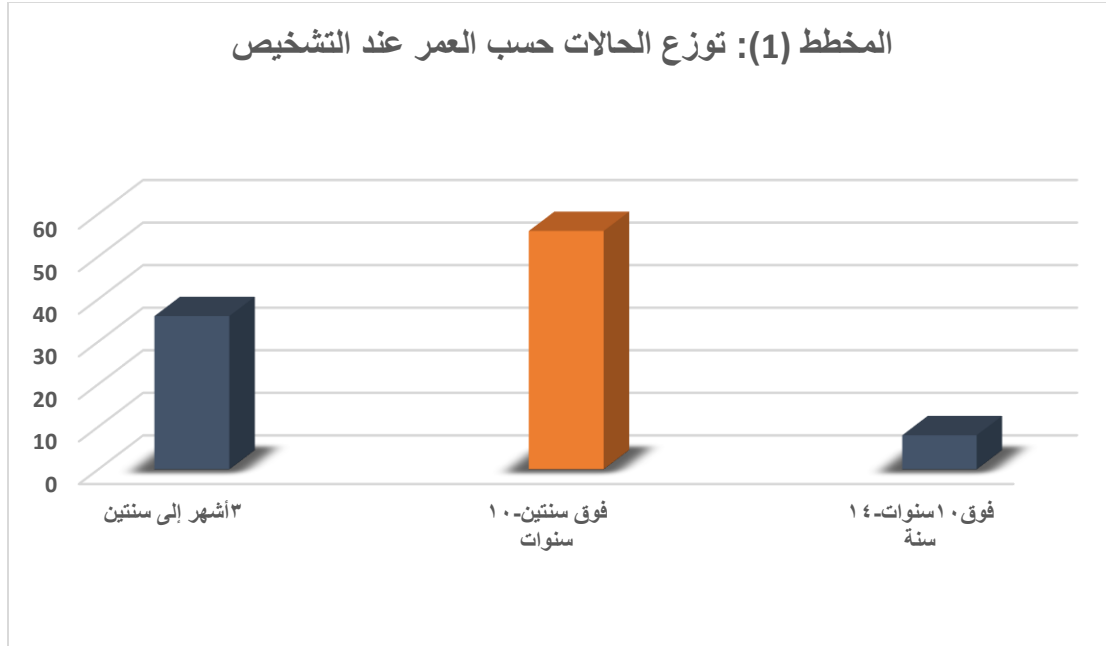
الجدول (١): توزيع الحالات حسب الجنس	
الجنس	العدد والنسبة
ذكر	48 (48%)
أنثى	52 (52%)
المجموع	100 (100%)

٢-توزيع الحالات حسب العمر عند التشخيص:

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين ٣ أشهر إلى ١٤ سنة، وبلغ متوسط العمر ٤.٧٣ سنة ± 3.7 انحراف معياري، وكانت الفئة العمرية (فوق السنتين حتى ١٠ سنوات) هي الأشيع بين المرضى، حيث بلغت نسبتها ٥٦% تلاها الفئة العمرية (من ٣ أشهر حتى سنتين) وذلك بنسبة ٣٦%، في حين كانت الفئة العمرية (فوق ١٠ سنوات حتى ١٤ سنة) الأقل توارداً بنسبة ٨% من مجمل الحالات.

الجدول (٢): توزيع الحالات حسب العمر عند التشخيص	
الفئة العمرية	العدد والنسبة
من ٣ أشهر حتى سنتين	36 (36%)
فوق السنتين حتى ١٠ سنوات	56 (56%)
فوق ١٠ سنوات حتى ١٤ سنة	8 (8%)
المجموع	100 (100%)
SDمتوسط العمر (سنة)	4.73 $\pm$ 3.7

الانحراف المعياري (Standard Deviation): SD



٣- توزيع الحالات حسب وجود قصة عائلية إيجابية لمرض كلوي:

كانت القصة العائلية لمرض كلوي ايجابية عند ٣٧٪ من الحالات وفق الجدول التالي:

الجدول (٣): توزيع الحالات حسب وجود قصة عائلية إيجابية لمرض كلوي	
وجود قصة عائلية إيجابية لمرض كلوي	العدد والنسبة
نعم	37 (37%)
لا	63 (63%)
المجموع	100 (100%)

٤ - توزيع الحالات حسب وجود قرابة بين الوالدين :

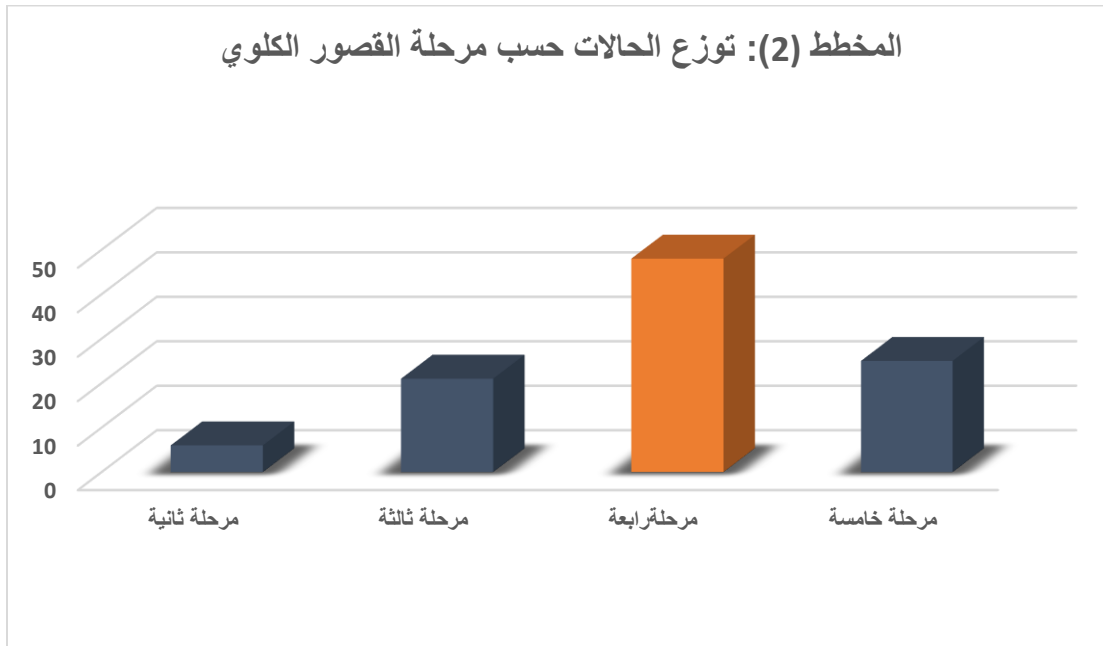
كانت القرابة بين الوالدين موجودة لدى ٤١٪ من المرضى المصابين بالقصور الكلوي المزمن وفق الجدول.

الجدول (٤): توزيع الحالات حسب وجود قرابة بين الوالدين	
وجود قرابة	العدد والنسبة
نعم	41 (41%)
لا	59 (59%)
المجموع	100 (100%)

٥- توزيع الحالات حسب مرحلة القصور الكلوي عند التشخيص:

كان القصور الكلوي من المرحلة الرابعة هو الأشيع بين المرضى وذلك بنسبة ٤٨٪، تلاها القصور من المرحلة الخامسة بنسبة ٢٥٪، وكانت المرحلة الثانية من القصور الكلوي الأقل شيوعاً بين المرضى بنسبة ٦٪ من الحالات. حيث تم تحديد مرحلة القصور الكلوي المزمن اعتماداً على تصنيف KDOQI المذكور سابقاً.

الجدول (5): توزيع الحالات حسب مرحلة القصور الكلوي عند التشخيص	
مرحلة القصور الكلوي	العدد والنسبة
مرحلة ثانية	6 (6%)
مرحلة ثالثة	21 (21%)
مرحلة رابعة	48 (48%)
مرحلة خامسة	25 (25%)
المجموع	100 (100%)



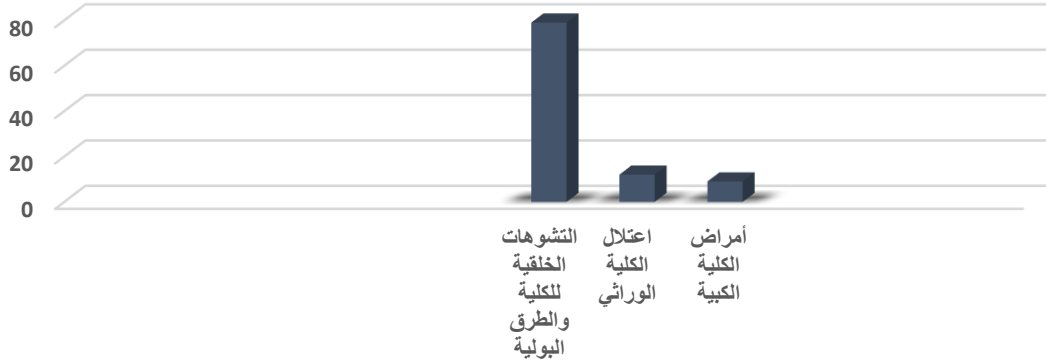
٦- توزيع الحالات حسب سبب المرض الكلوي المزمن:

تتوعد الأمراض البدئية المسببة للمرض الكلوي المزمن لدى المرضى، حيث كانت التشوهات الخلقية للكلية والطرق البولية هي السبب الأكثر شيوعاً (وقد كان عسر التصنع الكلوي أشيعها وذلك بنسبة 32%، تلاها اضطرابات المثانة العصبية والتي شوهدت بنسبة 21%، ثم الجذر المثاني الحالب بنسبة 10%، دسامات الإحليل الخلفي كانت السبب في 7% من الحالات)، يبين الجدول التالي أسباب المرض الكلوي المزمن لدى مرضانا.

الجدول (٦): توزع الحالات حسب سبب القصور الكلوي المزمن		
العدد والنسبة	المرض البدئي	
32 (32%)	عسر تصنع كلوي	التشوهات الخلقية للكلية والطرق البولية (CAKUT) (79%)
21 (21%)	مثانة عصبية	
10 (10%)	جذر مثاني حالي	
7 (7%)	دسامات احليل خلفي	
7 (7%)	كلية وحيدة خلقية	
2 (2%)	تضاعف جهاز مفرغ	
5 (5%)	أوكزالوز	اعتلال الكلية الوراثي (12%)
4 (4%)	داء الكلية عديدة الكيسات النمط المقهور	
2 (2%)	سستينوز	
1 (1%)	سحاف الكلية العائلي	
5 (5%)	النفروز المعند على الكورتيزون	أمراض الكلية الكبية (9%)
4 (4%)	التهاب كبب وكلية	
100 (100%)	المجموع	

حيث بلغ متوسط العمر لدى مرضى CAKUT 6 سنوات مع انحراف معياري ± 3.5 ، أما متوسط العمر لدى مرضى أمراض الكلية الكبية بلغ 9.7 سنة مع انحراف معياري ± 2.5 ، وبذلك تشيع التشوهات الخلقية لدى الأعمار الأصغر، بينما تشيع أمراض الكلية الكبية لدى الأعمار الأكبر.

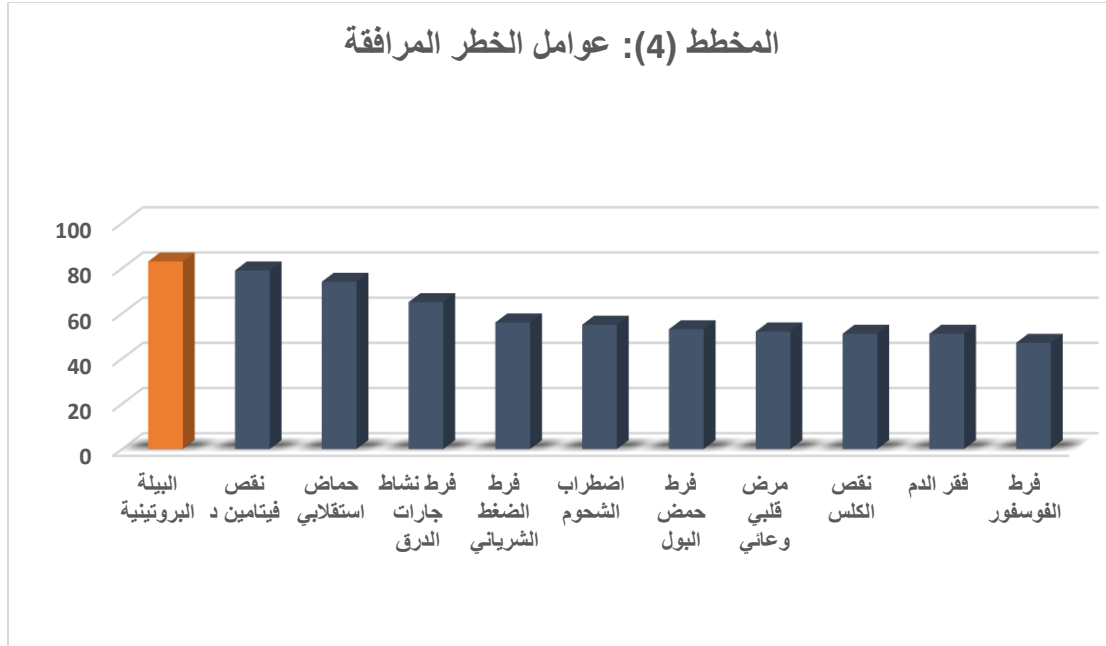
المخطط (3): توزيع الحالات حسب سبب المرض الكلوي المزمن



٧- توزيع الحالات حسب عوامل الخطر المرافقة:

تواجدت عوامل الخطر عند جميع المرضى، وكانت البيلة البروتينية أشيعها تواجداً وذلك بنسبة ٨٣٪، تلاها نقص الفيتامين د بنسبة ٧٩٪، ثم وجود الحمض الاستقلابي بنسبة ٧٤٪ من الحالات، وكان فرط الفوسفور أقلها شيوعاً بنسبة ٤٧٪ من الحالات، وتوزعت باقي العوامل وفق الجدول التالي:

الجدول (٧): عوامل الخطر المرافقة	
عوامل الخطر المرافقة	العدد والنسبة
البيلة البروتينية	٨٣ (83%)
نقص فيتامين د	79 (79%)
حمض استقلابي	74 (74%)
فرط نشاط جارات الدرق	65 (65%)
فرط الضغط الشرياني	56 (56%)
اضطراب الشحوم	55 (55%)
فرط حمض البول	53 (53%)
مرض قلبي وعائي	52 (52%)
نقص الكلس	51 (51%)
فقر الدم	51 (51%)
فرط الفوسفور	47 (47%)



8-توزع الحالات حسب النتيجة والتطور:

خلال فترة متابعة الحالات لتحري ترقي المرض الكلوي، لوحظ أن غالبية المرضى ترقى عندهم المرض الكلوي للمرحلة النهائية من القصور الكلوي المزمن وذلك بنسبة 62%، حيث 25 مريضاً تم تشخيص المرض لديهم في المرحلة النهائية وكانت عوامل الخطر موجودة لدى جميع هؤلاء المرضى، أما النسبة المتبقية (37 مريضاً) ترقى لديهم المرض خلال فترة المتابعة من المرحلة الرابعة الى المرحلة النهائية، حيث لم تعد العلاجات المحافظة كافية (وتم وضع 48 مريضاً على التحال الدموي ومريضاً واحداً على التحال البريتواني الجوال فيما تم إجراء زرع الكلية لدى 13 مريضاً منهم)، مقابل 38% من المرضى الذين استقروا على العلاج المحافظ خلال فترة المتابعة.

الجدول (٨): توزع الحالات حسب النتيجة والتطور	
النتيجة والتطور	العدد والنسبة
استقرار على العلاج المحافظ	38 (38%)
ترقي المرض ل ESKD	62 (62%)
المجموع	100 (100%)

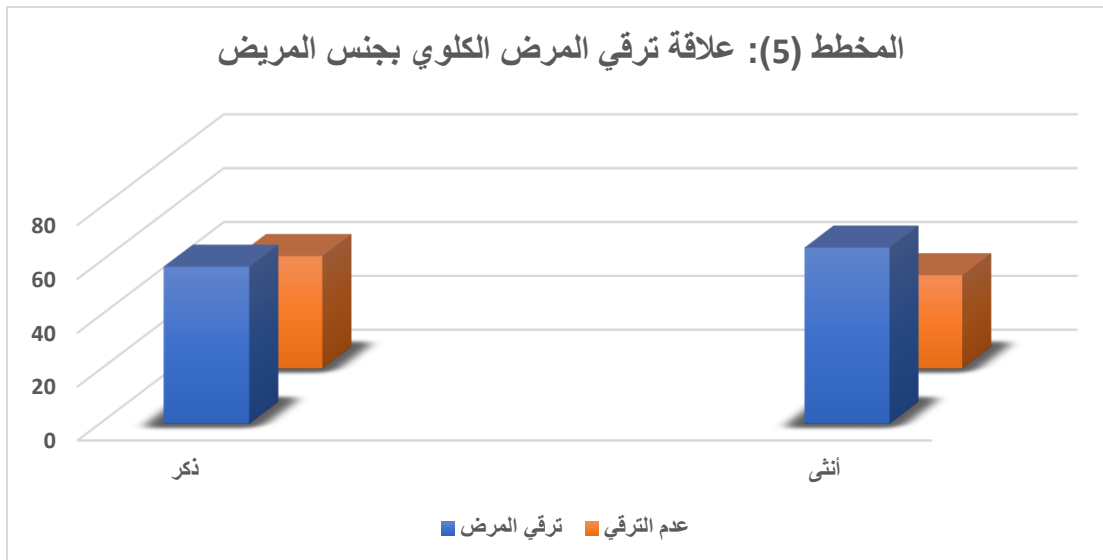
علاقة عوامل الخطر بتلقي المرض الكلوي المزمن:

أولاً: عوامل الخطر غير القابلة للتعديل:

١- علاقة تلقي المرض الكلوي بجنس المريض:

بلغ عدد المرضى الذكور 48 مريضاً، خلال متابعتهم بقي 20 منهم (41.7%) مستقراً على العلاج المحافظ (لم يتلقى المرض لديهم لـ ESKD) في حين أن بقية الذكور، 28 مريضاً (58.3%)، تطور لديهم المرض لـ ESKD، أما بالنسبة للإناث فبلغ عددهن 52 مريضة، وخلال متابعتهم بقي 18 منهن (34.6%) مستقراً على العلاج المحافظ، في حين أن الباقي منهن، 34 مريضة (65.4%)، تطور لديهن المرض لـ ESKD، وبالتالي كانت نسبة تلقي المرض الكلوي المزمن بين المريضات الإناث أعلى وبلغت 65.4% مقابل 58.3% للتلقي بين المرضى الذكور، دون وجود فارق إحصائي هام.

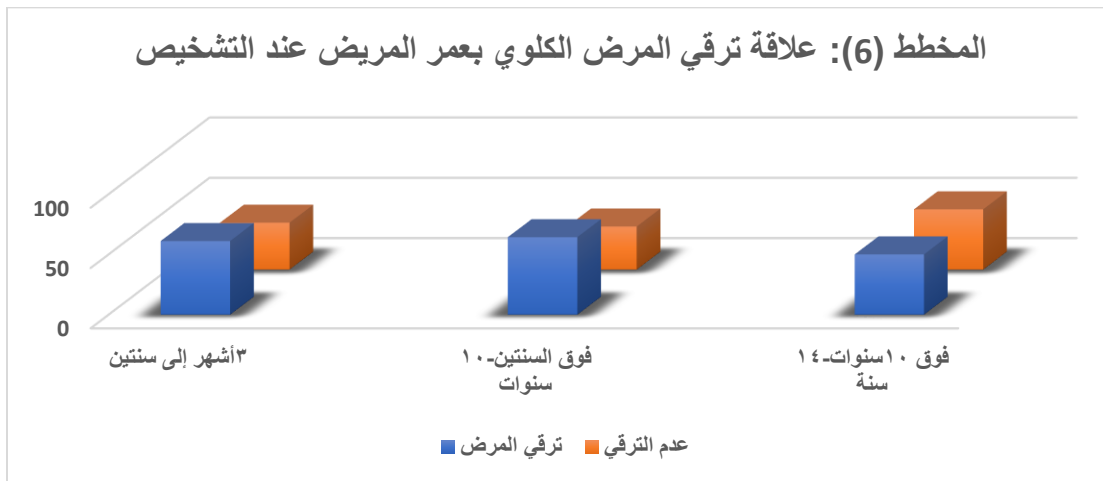
الجدول (٩): علاقة تلقي المرض الكلوي بجنس المريض		
الجنس	تلقى المرض	عدم التلقي
ذكر (N=48)	28 (58.3%)	20 (41.7%)
أنثى (N=52)	34 (65.4%)	18 (34.6%)
المجموع	62 (62%)	38 (38%)
Chi-Square	0.526	
P-Value	0.76	



٢- علاقة ترقى المرض الكلوي بعمر المريض عند التشخيص:

من خلال متابعة المرضى وفق فئاتهم العمرية، كان عدد المرضى في الفئة العمرية (٣ أشهر - سنتين) ٣٦ مريضاً، وخلال متابعتهم بقي ١٤ منهم (٣٨.٩٪) مستقراً على العلاج المحافظ (لم يترقى المرض لديهم)، في حين أن بقية مرضى هذه الفئة، ٢٢ مريضاً (٦١.١٪)، تطور لديهم المرض ل ESKD، أما بالنسبة لمرضى الفئة العمرية (فوق السنتين - ١٠ سنوات) فبلغ عددهم ٥٦ مريضاً، وخلال متابعتهم بقي ٢٠ منهم (٣٥.٧٪) مستقراً على العلاج المحافظ، في حين أن الباقي منهم، ٣٦ مريضاً (٦٤.٣٪)، تطور لديهم المرض ل ESKD، كان عدد المرضى الكلي في الفئة العمرية (فوق ١٠ سنوات - ١٤ سنة) ٨ مرضى، وخلال متابعتهم بقي ٤ منهم (٥٠٪) مستقراً على العلاج المحافظ في حين أن بقية مرضى هذه الفئة، ٤ مرضى (٥٠٪)، تطور لديهم المرض ل ESKD، وبالتالي كانت أعلى نسبة لحدوث الترقى في الفئة العمرية (فوق سنتين - ١٠ سنوات) وذلك بنسبة ٦٤.٣٪، دون وجود فارق إحصائي هام.

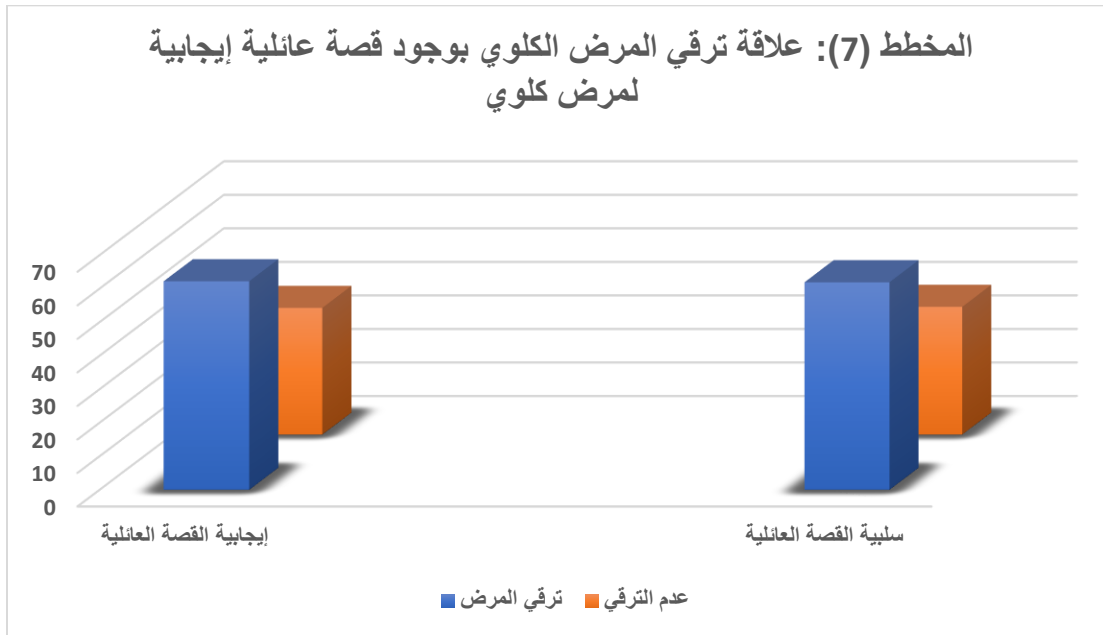
الجدول (١٠): علاقة ترقى المرض الكلوي بعمر المريض عند التشخيص		
الفئة العمرية	ترقى المرض	عدم الترقى
من ٣ أشهر إلى سنتين (N=36)	22 (61.1%)	14 (38.9%)
فوق السنتين - ١٠ سنوات (N=56)	36 (64.3%)	20 (35.7%)
فوق ١٠ سنوات - ١٤ سنة (N=8)	4 (50%)	4 (50%)
المجموع	62 (62%)	38 (38%)
Chi-Square	0.625	
P-Value	0.73	



٣- علاقة ترقي المرض الكلوي بوجود قصة عائلية إيجابية لمرض كلوي:

وبنفس الطريقة السابقة تم تحري نسبة ترقي المرض الكلوي لدى المرضى اعتماداً على وجود القصة العائلية لمرض كلوي، فكانت نسبة ترقي المرض الكلوي المزمن أعلى لدى المرضى إيجابيين القصة العائلية للمرض الكلوي وبلغت ٦٢.٢٪ مقابل ٦١.٩٪ للترقي لدى المرضى سلبيين القصة العائلية للمرض الكلوي، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١١): علاقة ترقي المرض الكلوي بوجود قصة عائلية إيجابية لمرض كلوي		
وجود قصة عائلية إيجابية لمرض كلوي	ترقي المرض	عدم الترقي
نعم (N=37)	23 (62.2%)	14 (37.8%)
لا (N=63)	39 (61.9%)	24 (38.1%)
المجموع	62(62%)	38 (38%)
Chi-Square	0.0006	
P-Value	0.97	

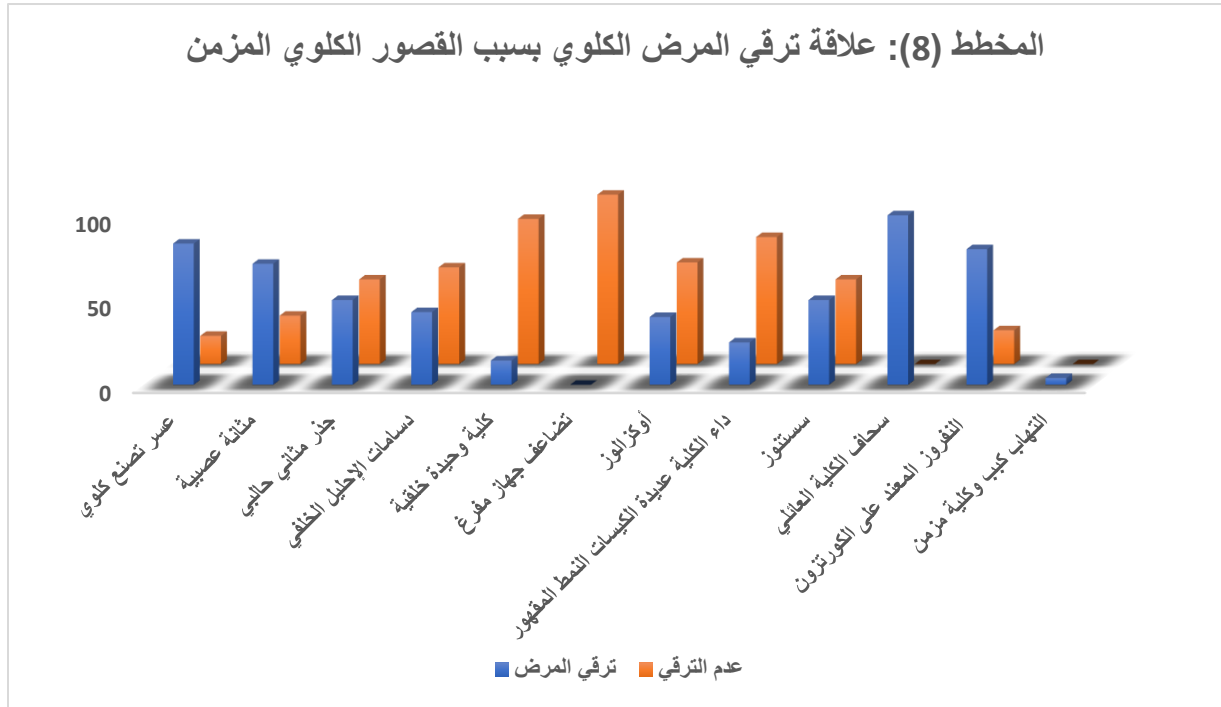


٤- علاقة ترقي المرض الكلوي بسبب القصور الكلوي المزمن:

كانت نسبة حدوث ترقي المرض أعلى في حالات أمراض الكلية الكبية: حيث من أصل 9 مرضى لديهم مرض كبي فإن 8 منهم لم يستقروا على العلاج المحافظ وخلال فترة المتابعة ترقي لديهم المرض إلى ESKD وذلك بنسبة 88.9% منهم، أما تشوهات الكلية والطرق البولية كانت قد ترقّت بنسبة أقل، ففي مرضى عسر التصنع الكلوي: فإنه

من أصل 32 مريضاً لديهم عسر تصنع كلوي ترقى المرض الكلوي لدى 25 مريضاً بنسبة ٧٨.١٪، وفي مرضى المثانة العصبية: فإنه من أصل 21 مريضاً لديهم مثانة عصبية ترقى المرض لدى 15 مريضاً منهم بنسبة 71.4% مع ملاحظة وجود فارق إحصائي هام بالنسبة لكل من عسر التصنع الكلوي والأمراض الكبية والتي يشيع فيها الترقى وحالات الكلية الوحيدة الخلقية والتي يشيع فيها عدم الترقى ل ESKD، الجدول التالي يبين علاقة ترقى المرض الكلوي بسبب القصور الكلوي المزمن.

الجدول (12): علاقة ترقى المرض الكلوي بسبب القصور الكلوي المزمن					
P-Value	Chi-Square	عدم الترقى	ترقى المرض	سبب القصور الكلوي	
0.025	7.183	7 (21.9%)	25 (78.1%)	عسر تصنع كلوي (N= 32)	التشوهات
0.6	1.003	6 (28.6%)	15 (71.4%)	مثانة عصبية (N= 21)	الخلقية للكلية
0.71	0.679	5 (50%)	5 (50%)	جذر مثاني حالي (N= 10)	والطرق
0.55	1.170	4 (57.1%)	3 (42.9%)	دسامات احليل خلفي (N= 7)	البولية
0.026	7.273	6 (85.7%)	1 (14.3%)	كلية وحيدة خلقية (N= 7)	(CAKUT)
0.18	3.329	2 (100%)	0 (0%)	تضاعف جهاز مفرغ (N= 2)	(79%)
0.58	1.081	3 (60%)	2 (40%)	أوكزالوز (N= 5)	اعتلال الكلية الوراثي (12%)
0.29	2.421	3 (75%)	1 (25%)	داء الكلية عديدة الكيسات النمط المقهور (N=4)	
0.93	0.124	1 (50%)	1 (50%)	سستينوز (N= 2)	
0.7	0.619	0 (0%)	1 (100%)	سحاف الكلية العائلي (N= 1)	
0.04	0.723	1 (20%)	4 (80%)	النفروز المعند على الكورتيزون (N= 5)	أمراض الكلية
0.001	2.553	0 (0%)	4 (100%)	التهاب كب وكلية (N= 4)	الكبية (9%)
-	-	38(38%)	62(62%)	المجموع (N= 100)	

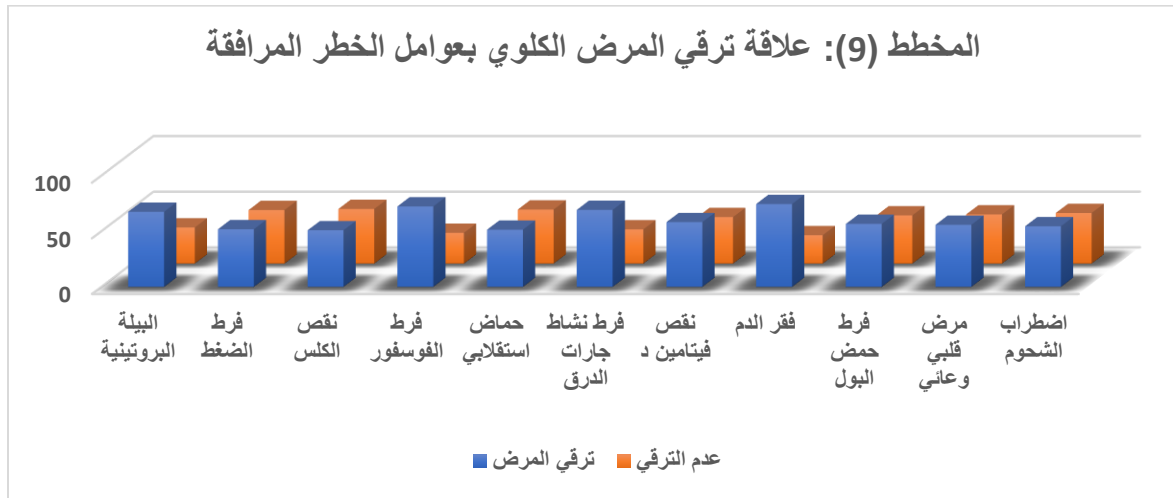


ثانياً: عوامل الخطر القابلة للتعديل:

علاقة ترقي المرض الكلوي بعوامل الخطر القابلة للتعديل المرافقة:

كانت نسبة حدوث ترقي المرض الكلوي المزمن للمرحلة النهائية (ESKD) أعلى عند وجود عوامل الخطر القابلة للتعديل مع وجود فارق إحصائي هام في جميع هذه الحالات ما عدا (نقص الفيتامين د، اضطراب الشحوم، فرط حمض البول، المرض القلبي الوعائي) مما يدل على أهمية ضبط هذه العوامل بالعلاجات المناسبة لتأخير ترقي المرض الكلوي المزمن إلى المراحل النهائية قدر الإمكان.

الجدول (١٣): علاقة ترقي المرض الكلوي بعوامل الخطر القابلة للتعديل المرافقة			
P-Value	عدم الترقي	ترقي المرض	عوامل الخطر المرافقة
0.016	27 (32.5%)	5٦ (67.5%)	البيلة البروتينية (N=83)
0.13	33 (41.8%)	46 (58.2%)	نقص فيتامين د (N=79)
0.005	36 (48.6%)	38 (51.4%)	حمض استقلابي (N=74)
0.044	20 (30.8%)	45 (69.2%)	فرط نشاط جارات الدرق (N=65)
0.0019	27 (48.2%)	29 (51.8%)	فرط الضغط (N=56)
0.091	25 (45.5%)	30 (54.5%)	اضطراب الشحوم (N=55)
0.23	22 (41.5%)	31 (58.5%)	فرط حمض البول (N=53)
0.18	23 (44.2%)	29 (55.8%)	مرض قلبي وعائي (N=52)
0.022	25 (49.1%)	26 (50.9%)	نقص كلس الدم (N=51)
0.0096	13 (25.5%)	38 (74.5%)	فقر الدم (N=51)
0.046	13 (27.7%)	34 (72.3%)	فرط فوسفور الدم (N=47)



من الجدير بالذكر أن عوامل الخطر القابلة للتعديل هذه قد تكون أيضاً "اختلالات للقصور الكلوي المزمن، وبالتالي لا نستطيع أن نحدد بدقة فيما إذا كانت هذه العوامل هي من أسباب ترقي المرض الكلوي أم هي نتيجة لترقي المرض بحد ذاته أم الاثنين معاً.

المناقشة وتحليل النتائج

- بلغ عدد حالات الدراسة 100 مريضاً من الأطفال المُصابين بمرض كلوي مزمن والذين قبلوا في شعبة أمراض الكلية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، في الفترة الزمنية بين 1/2/2022 - 1/2/2023، وكانت نسبة الإناث أعلى بشكل خفيف وبلغت 52% مقابل 48% للذكور.
- تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 3 أشهر إلى 14 سنة، وكانت الفئة العمرية (فوق السنتين-10 سنوات) هي الأشيع بين المرضى حيث بلغت نسبتها 56% تلاها الفئة العمرية (من 3 أشهر لسنتين) وذلك بنسبة 36%، في حين كانت الفئة العمرية (فوق 10 سنوات-14 سنة) الأقل توارداً بنسبة 8% من مجمل الحالات، وكانت القصة العائلية للمرض الكلوي موجودة في 37% من الحالات، والقربة بين الوالدين كانت موجودة بنسبة 41%، حيث يشيع في بلدنا زواج الأقارب.
- تنوعت الأمراض البدئية المسببة للمرض الكلوي المزمن لدى المرضى، وقد كانت التشوهات الخلقية للكلية والطرق البولية هي الأشيع بنسبة 79% (وكان عسر التصنع الكلوي أشيعها وذلك بنسبة 32%، تلاها اضطرابات المثانة العصبية والتي شوهدت بنسبة 21%، ثم الجذر المثاني الحالي بنسبة 10%، دسامات الإحليل الخلفي كانت السبب في 7% من الحالات والكلية الوحيدة الخلقية 7% من الحالات وتضاعف الجهاز المفرغ 2% من الحالات)، وسجلت أمراض الكلية الوراثية بنسبة 12% وتضم (الأوكزالوز وداء الكلية عديدة الكيسات النمط المقهور والسستوز وسحاف الكلية العائلي) والأمراض الكبية (النفروز المعند على الكورتزون، التهاب كبب وكلية) بنسبة 9%، وقد كانت هذه النسب مشابهة للدراسات العالمية^[1].
- تواجدت عوامل الخطر عند جميع المرضى وكانت البيلة البروتينية أشيعها تواجداً وذلك بنسبة 83%، تلاها نقص الفيتامين د وذلك بنسبة 79%، ثم وجود الحمض الاستقلابي وذلك بنسبة 74% من الحالات، وكان فرط فوسفور الدم أقلها شيوعاً بنسبة 47% من الحالات.
- خلال فترة متابعة الحالات لتحري ترقي المرض لوحظ أن غالبية المرضى ترقى عندهم المرض الكلوي ل ESKD وذلك بنسبة 62% حيث لم تعد العلاجات المحافظة كافية (وتم وضع 48 مريضاً على التحال الدموي ومريضاً واحداً على التحال البريتواني الجوال فيما تم إجراء زرع الكلية لدى 13 مريضاً منهم)، مقابل 38% من المرضى الذين استقروا على العلاج المحافظ خلال فترة المتابعة.
- كانت نسبة ترقي المرض الكلوي المزمن لدى الإناث أعلى بشكل خفيف وبلغت 65.4% مقابل 58.3% للترقي لدى الذكور، دون وجود فارق إحصائي هام.
- كانت أعلى نسبة لحدوث ترقي المرض الكلوي في الفئة العمرية (فوق سنتين-10 سنوات) وذلك بنسبة 64.3% مقابل 61.1% للترقي في الفئة العمرية (3 أشهر إلى سنتين) ونسبة 50% للترقي في الفئة العمرية

(فوق 10 سنوات-14 سنة)، دون وجود فارق إحصائي هام، ويمكن تفسير ذلك بتواجد عوامل الخطر (فقر الدم، فرط الفوسفور، نقص الكلس، فرط حمض البول) بنسبة عالية لدى أفراد الفئة العمرية (فوق سنتين-10 سنوات).

- لم يكن لوجود القصة العائلية الإيجابية للمرض الكلوي أهمية في ترقي المرض.
 - كانت نسبة حدوث ترقي المرض الكلوي أعلى في حالات أمراض الكلية الكبية (التهاب كيب وكلية والنفروز المعند على الكورتزون)، عسر التصنع الكلوي، المثانة العصبية، وسحاف الكلية العائلي، في حين كانت نسبة عدم الترقي أعلى في الحالات الأخرى، مع وجود فارق إحصائي هام بالنسبة لكل من عسر التصنع الكلوي والأمراض الكبية والتي يشيع فيها الترقي وحالات الكلية الوحيدة الخلقية والتي يشيع فيها عدم الترقي. ويمكن تفسير ذلك بكون مثل هذه الحالات معرضة أكثر للترقي لاسيما عسر التصنع الكلوي والذي يكون فيه البرانشيم الكلوي مختل الوظيفة تبعاً لدرجة عسر التصنع، وكذلك المثانة العصبية التي تحمل خطورة الأذية المستمرة بالسبيل البولي العلوي نتيجة اختلاطاتها المعروفة كالضغط المرتفع داخل المثانة، وإعاقة التصريف البولي، الانتان البولي المتكرر وما يحمله من خطورة تشكل ندب كلوية، والجذر المثاني الحالبى والتي تتطوي جميعها على احتمال أذية البرانشيم الكلوي، لوحظ في دراستنا أن المرض الكلوي المزمن الناتج عن الأمراض الكبية ذو ترقي أسرع للمرحلة النهائية، ربما يعود ذلك الى الأذية الحاصلة في هذه الأمراض وسرعة تصلب وتليف الكيب، مما يحمل عبء زائد على النفرونات الطبيعية المتبقية الذي يؤدي بدوره الى تصلبها، وبالتالي نقص معدل الرشح الكبي وترقي المرض الكلوي، كما يتشابه ذلك مع الدراسات العالمية تقريبا"، حيث وجد أن الأمراض الكبية ذات تطور أسرع للمرحلة النهائية من الأسباب الأخرى^[50].
 - كانت نسبة حدوث ترقي المرض الكلوي المزمن أعلى عند وجود عوامل الخطر القابلة للتعديل (البيلة البروتينية، نقص فيتامين د، الحمض الاستقلابي، فرط نشاط جارات الدرق، فرط الضغط، اضطراب الشحوم، فرط حمض البول، مرض قلبي وعائي، نقص الكلس، فقر الدم، فرط الفوسفور الدم)، مع وجود فارق إحصائي هام في جميع هذه الحالات عدا (نقص الفيتامين د، اضطراب الشحوم، فرط حمض البول، المرض القلبي الوعائي)، حيث ذكرنا سابقاً دور كل من هذه العوامل في ترقي المرض الكلوي وما تسببه من أذية للبرانشيم الكلوي والتليف والتندب، كفرط الضغط مثلاً الذي الذي يؤدي إلى إتلاف أوعية الكليتين وبالتالي نقص معدل الترشيح الكبي واحتباس السوائل التي تقاوم من المرض القلبي الذي بدوره يزيد من الأذية الكلوية وهذا يؤدي إلى حلقة معيبة.
- يجب التنويه الى أن عوامل الخطر القابلة للتعديل هذه قد تكون أيضاً نتيجة للمرض الكلوي بحد ذاته وينفس الوقت عامل خطر لترقيته، وبالتالي يصعب التمييز ما بين الاثنين.

المقارنة مع الدراسات العالمية

تمت مقارنة دراستنا مع نتائج دراستين عالميتين.

الدراسة الأولى: وهي دراسة هندية قام بها ⁽⁵¹⁾Nivedita Kamath وزملاؤه في الهند، ونشرت في مجلة Kidney International Reports عام 2019 بعنوان:

Risk Factors and Rate of Progression of CKD in Children

الدراسة الثانية: وهي دراسة تايوانية قام بها ⁽⁵²⁾Yuan-Yow Chiou وزملاؤه في تايوان، ونشرت في مجلة Journal of the Formosan Medical Association عام 2015 بعنوان:

Etiology and pediatric chronic kidney disease progression: Taiwan Pediatric Renal Collaborative Study

١-المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة:

ضمت دراسة Chiou عدد أكبر من الحالات حيث اشتملت على ٣٨٢ مريضاً من الأطفال المصابين بمرض كلوي مزمن، تلتها دراستنا حيث اشتملت على ١٠٠ مريضاً، فيما كانت دراسة Nivedita تضم أقل عدد من الحالات حيث اشتملت على ٦٥ مريضاً فقط.

الجدول (١٤): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة			
عدد الحالات الإجمالي	دراستنا	Nivedita	Chiou
	100	65	382

٢-المقارنة حسب التوزيع تبعاً للجنس:

تشابهت دراسة Nivedita ودراسة Chiou من حيث غلبة الإصابة بالمرض الكلوي المزمن لدى الذكور مقارنة مع الإناث مع رجحان لدراسة Nivedita حيث بلغت نسبة الذكور لديهم ٧٥.٤٪ مقابل ٥١.٦٪ للذكور في دراسة Chiou، على عكس دراستنا حيث غلبت الإصابة بالمرض الكلوي المزمن لدى الإناث وذلك بنسبة ٥٢٪ مقابل ٤٨٪ للإصابة لدى الذكور.

الجدول (١٥): المقارنة حسب التوزيع تبعاً للجنس			
الجنس	دراستنا	Nivedita	Chiou
ذكر	48 (48%)	49 (75.4%)	197 (51.6%)
أنثى	52 (52%)	16 (24.6%)	185 (48.4%)

٣-المقارنة حسب سبب القصور الكلوي المزمن:

تشابهت دراستنا مع دراسة Nivedita من حيث أن عسر التصنع الكلوي كان أشيع الأمراض المسببة للقصور الكلوي المزمن لدى المرضى مع رجحان لدراستنا حيث بلغت النسبة ٣٢٪ مقابل ٢٤.٦٪ لعسر التصنع الكلوي في دراسة Nivedita، تلاها المثانة العصبية في كليهما بنسبة ٢١٪ في دراستنا ونسبة ١٥.٣٪ في دراسة Nivedita.

الجدول (١٦): المقارنة حسب سبب القصور الكلوي المزمن

Chiou	Nivedita	دراستنا	سبب القصور الكلوي	
-	16 (24.6%)	32 (32%)	عسر تصنع كلوي	التشوهات الخلقية للكلية والطرق البولية (CAKUT)
-	11 (16.9%)	21 (21%)	مثانة عصبية	
-	4 (6.2%)	10 (10%)	جذر مثاني حالي	
-	10 (15.3%)	7 (7%)	دسامات احليل خلفي	
-	-	7 (7%)	كلية وحيدة خلقية	
-	-	2 (2%)	تضاعف جهاز مفرغ	
-	-	5 (5%)	أوكزالوز	اعتلال الكلية الوراثي
-	-	4 (4%)	داء الكلية عديدة الكيسات النمط المقهور	
-	-	2 (2%)	سستينوز	
-	-	1 (1%)	سحاف الكلية العائلي	
-	-	5 (5%)	النفروز المعند على الكورتيزون	أمراض الكلية الكبية
-	10 (15.3%)	4 (4%)	التهاب كبد وكلية	
-	2 (3%)	-	مجهول السبب	
-	12 (18.4%)	-	أخرى	

٤-المقارنة حسب عوامل الخطر المرافقة:

تشابهت دراستنا مع دراسة Nivedita ودراسة Chiou من حيث أن البيلة البروتينية كانت أشيع عوامل الخطر المرافقة للمرض الكلوي المزمن لدى المرضى مع رجحان لدراسة Nivedita حيث بلغت النسبة ٩٣.٥% مقابل ٨٣% للبيلة البروتينية في دراستنا ونسبة ٤١% للبيلة البروتينية في دراسة Chiou، تلاها نقص الفيتامين د في دراستنا ودراسة Nivedita بنسبة ٧٩% و ٩٢.٣% على الترتيب، وفقر الدم في دراسة Chiou بنسبة ١٥.٩% من الحالات.

الجدول (١٧): المقارنة حسب عوامل الخطر المرافقة

عوامل الخطر	دراستنا	Nivedita	Chiou
البيلة البروتينية	٨٣ (83%)	61 (93.5%)	144 (41%)
نقص فيتامين د	79 (79%)	60 (92.3%)	-
حمض استقلابي	74 (74%)	-	-
فرط نشاط جارث الدرق	65 (65%)	37 (56.4%)	-
فرط الضغط الشرياني	56 (56%)	38 (59%)	36 (10.5%)
اضطراب الشحوم	55 (55%)	42 (64%)	25 (6.8%)
فرط حمض البول	53 (53%)	-	15 (4.1%)
مرض قلبي وعائي	52 (52%)	29 (44.7%)	-
نقص الكلس	51 (51%)	30 (46.1%)	-
فقر الدم	51 (51%)	24 (37.17%)	55 (15.9%)
فرط الفوسفور	47 (47%)	21 (32%)	-

٥-المقارنة حسب حدوث ترقي المرض:

كانت نسبة حدوث الترقي أعلى في دراستنا وبلغت ٦٢٪ من الحالات في حين بلغت ٣٨.٥٪ في دراسة Nivedita ونسبة ١٤.٧٪ في دراسة Chiou، ربما يعود السبب في ارتفاع نسبة ترقي المرض الكلوي المزمن لدى المرضى في دراستنا نسبة للدراسات الأخرى إلى التأخر في تشخيصه بسبب التأخر في مراجعة المرضى للمشفى ونتيجة الجهل حول المرض وعواقبه ونتيجة لظروف بلدنا الصعبة.

الجدول (١٨): المقارنة حسب حدوث ترقي المرض			
حدوث الترقي	دراستنا	Nivedita	Chiou
نعم	62 (62%)	25 (38.5%)	56 (14.7%)
لا	38 (38%)	40 (61.5%)	326 (85.3%)

٦-المقارنة حسب دور عوامل الخطر في ترقي المرض الكلوي:

تشابهت دراستنا مع دراسة Nivedita ودراسة Chiou من حيث أن فقر الدم كان من عوامل الخطر المؤهبة لتلقي المرض الكلوي المزمن مع وجود فارق إحصائي هام، كما تشابهت دراستنا مع دراسة Nivedita من حيث أن المرض الكبلي والبييلة البروتينية كانتا من عوامل الخطر المؤهبة لتلقي المرض الكلوي المزمن مع وجود فارق إحصائي هام، كما تشابهت دراستنا مع دراسة Nivedita من حيث أن فرط الضغط والحمض الاستقلابي كان من عوامل الخطر المؤهبة لتلقي المرض الكلوي المزمن ومع دراسة Chiou من حيث أن فرط الضغط كان من عوامل الخطر المؤهبة لتلقي المرض الكلوي المزمن مع وجود فارق إحصائي هام في دراستنا فقط، وكذلك كان فرط حمض البول من عوامل الخطر المؤهبة لتلقي المرض الكلوي المزمن مع وجود فارق إحصائي هام في دراسة Chiou فقط.

الجدول (١٩): المقارنة حسب دور عوامل الخطر في تلقي المرض الكلوي			
عوامل الخطر	دراستنا	Nivedita	Chiou
	P-Value	P-Value	P-Value
الجنس	0.76	-	0.864
المرض الكبلي	0.006	0.034	-
البييلة البروتينية	0.016	0.009	0.565
فرط الضغط	0.0019	0.56	0.993
نقص كلس الدم	0.022	-	-
فرط فوسفور الدم	0.046	-	-
حمض استقلابي	0.005	0.071	-
فرط نشاط جارارات الدرق	0.044	-	-
نقص فيتامين د	0.13	-	-
فقر الدم	0.0096	0.001	0.009
فرط حمض البول	0.23	-	0.002
مرض قلبي وعائي	0.18	-	-
اضطراب الشحوم	0.091	-	0.287

الجزء الثالث: الخلاصة

يعد المرض الكلوي المزمن مشكلة صحية عالمية وله أهمية خاصة عند الأطفال ولا سيما قبل البلوغ، حيث أن اختلاطات هذا المرض تؤدي إلى نوعية حياة سيئة، ونظرا لانتشاره وازدياد الأعباء المادية والنفسية الناجمة عنه هذا ما يجعلنا نصب كامل اهتمامنا حول تحسين الوعي حول عوامل الخطر المؤدية إلى ترقيه لمرحلة متقدمة، وهذا ما دفع الدراسات العالمية لدراسة هذه العوامل، وفي دراستنا هذه تحدثنا عنها، حيث تم إجراؤها كدراسة حشدية رقابية على 100 مريضا" راجعوا مشفى الأطفال الجامعي خلال عام واحد من 1/02/2022 إلى 1/02/2023 التي أدت إلى مجموعة من الاستنتاجات والتوصيات يستعرضها هذا الجزء من البحث.

2 - موجز:

بعد دراسة عوامل الخطر المؤدية إلى ترقى المرض الكلوي المزمن يجب التنويه إلى أن عوامل الخطر القابلة للتعديل قد تكون أيضاً اختلاطات ناتجة عن ترقى المرض الكلوي المزمن، فالمراحل المتقدمة من المرض تؤدي إلى ظهور هذه العوامل أيضاً، وبالتالي لا نستطيع أن نُحدد بدقة فيما إذا كانت هذه العوامل هي من أسباب ترقى المرض الكلوي أم هي نتيجة للمرض ذاته.

3 - الاستنتاجات:

إن نتائج دراستنا تتشابه إلى حد ما مع دراسات عالمية وبالتالي فإن عوامل الخطر المؤدية إلى ترقى المرض الكلوي المزمن هي ذاتها تقريبا"، وهذا سيؤدي إلى توحيد التوصيات للحد من اختلاطات هذا المرض وتحسين نوعية الحياة عند المرضى وبالتالي:

- تعد تشوهات الكلية والطرق البولية (CAKUT) أشيع سبب للقصور الكلوي المزمن عند الأطفال.
- يُعد كلاً من البيلة البروتينية ونقص الفيتامين د والحماض الاستقلابي من أشيع عوامل الخطر المرافقة لحالات المرض الكلوي المزمن.
- لا علاقة لترقي المرض الكلوي المزمن عند الأطفال بجنس المريض.
- لا علاقة لترقي المرض الكلوي المزمن عند الأطفال بعمر المريض عند التشخيص.
- لا علاقة لترقي المرض الكلوي المزمن عند الأطفال بإيجابية القصة العائلية للمرض الكلوي.
- من الشائع حدوث ترقى المرض الكلوي المزمن الناتج عن الأمراض الكبية.
- من الشائع حدوث ترقى المرض الكلوي المزمن في الحالات المترافقة مع البيلة البروتينية، فرط الضغط، نقص الكلس، فرط الفوسفور، الحماض الاستقلابي، فرط نشاط جارات الدرق وفقر الدم.

4 - الخلاصة:

أظهرت هذه الدراسة أن التشوهات الخلقية للكلية والطرق البولية هي السبب الأشيع للمرض الكلوي المزمن عند الأطفال، كما تبين أن عوامل الخطر القابلة للتعديل هي الأهم لترقي المرض الكلوي المزمن وخاصة فقر الدم وفرط فوسفور الدم وفرط نشاط جارات الدرق والبيئة البروتينية، مما يوجه لأهمية الكشف المبكر لهذه العوامل وتدبيرها بشكل مناسب، ومن أهم عوامل الخطر غير القابلة للتعديل المؤدية لترقي المرض هي سبب القصور الكلوي ولا سيما الأمراض الكبية التي تكون ذات ترقى سريع للمرحلة النهائية، وهذا يوجه إلى أهمية الكشف المبكر لهذه الأمراض وعلاجها أبكر ما يمكن.

5- المحددات:

- ❖ قلة عدد المراجعين للمشفى نتيجة لقلة الوعي والجهل حول المرض وعواقبه وصعوبة التنقل نسبياً ما بين المحافظات في ظل ظروف بلدنا الحالية.
- ❖ عدم التأكد من التزام الأهل بالعلاج الموصوف، وبالتالي عدم القدرة على تحديد عوامل الخطر بدقة وموثوقية.

6 - التوصيات:

- ❖ التشخيص الباكر للمرض الكلوي المزمن ضروري جداً لكي نبطئ ترقى المراحل الباكرة إلى المراحل النهائية وتجنب اختلاطاته.
- ❖ الالتزام بالعلاج المحافظ أو العلاج الكلوي البديل أيضاً ضروري لتحسين نوعية الحياة وتحسين النمو لدى الأطفال.
- ❖ من الضروري المسح الكامل لأفراد العائلة عندما يكون هناك قصة عائلية لمرض كلوي.
- ❖ إمكانية إجراء دراسات مستقبلية متعددة المراكز وتشمل عدد أكبر من المرضى مع متابعة لفترة زمنية أطول للحصول على نتائج أكثر دقة وموثوقية.

الجزء الرابع: الملاحق

الملحق رقم 1: الموافقة المستنيرة**عوامل الخطر لترقي المرض الكلوي المزمن عند الأطفال**

أنا الطبيبة اسحار محمد خير البخي، طالبة الدراسات العليا في اختصاص الأطفال في كلية الطب البشري بجامعة دمشق أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى معرفة عوامل الخطر المؤدية إلى ترقي المرض الكلوي المزمن وذلك للحد من هذه العوامل قدر الإمكان وتحديد أسباب المرض، ويتضمن هذا البحث ما يلي:

- سنقوم في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق بدراسة حشدية رقابية تتضمن تحديد عوامل الخطر لترقي المرض الكلوي المزمن بغض النظر عن العرق أو الجنسية.
- إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرض طفلكم لملى استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالته الصحية، وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (اعطاؤهم ارقام دون ذكر أسماء)، كذلك أتعهد بعدم اجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء أي دواء لا يفيد في علاج طفلكم أو أي تدبير من شأنه ان يؤذي المريض من قصد أو غير قصد.
- كما أود أن أشير أن ذوي الطفل المشارك (المريض) لن يحصلوا على اية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أي تبعات وسينال حقه من الرعاية الطبية اللازمة، وعليه فإن المشاركة ليست الزامية، ولكم الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها، ولكم حق الانسحاب متى شئتم، على من يرغب بالمشاركة كتابة اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

المخاطر والفوائد: تكمن الفوائد في معرفة عوامل الخطر لترقي المرض الكلوي المزمن لتجنبها والحد منها دون مخاطر على حياة الطفل.

الموافقة على المشاركة: أنا الموقع أدناه (والد - والدة - الوصي القانوني عن الطفل)، أشهد أنني قد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة، وأوافق طوعاً على أن يشارك طفلي في هذا البحث، وأدرك أنني أملك الحق في الاستفسار عن أي أمر، مع ضرورة الإجابة أي أمر، مع ضرورة الإجابة كما وأملك الحق في الانسحاب متى اشاء، دون ان يلحقني أي ضرر.

الرقم التسلسلي للمشارك () التوقيع: التاريخ: / /

ملاحظة: بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون الكتابة، تم شرح هذا البحث لهم، وأخذت الموافقة الشخصية بحضور فرد من عائلتهم.

المراجع

- 1 Harambat J. Van Stralen K.J. Kim J.J Epidemiology of chronic kidney disease in children *Pediatr Nephrol.* 2012;27:363-373
- 2 Plumb L, Boother EJ, Caskey FJ, Sinha MD, Ben-Shlomo Y (2020) The incidence of and risk factors for late presentation of childhood chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 15:e0255709
- 3 Mitsnefes M.M. Laskin B.L. Dahhou M. et al. Mortality risk among children initially treated with dialysis for end-stage kidney disease, 1990–2010. *JAMA.* 2013; 309: 1921-1929.
- 4 USRDS. USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of End. Stage Renal Disease in the U.S.2004. Bethesda of health. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: 2004
- 5 Parekh Rs, Carrol CE, Wolfe RA, Port FK. Cardiovascular mortality in Children and young adults with end-stage kidney disease. *J Pediatric* 2002; 141 (2): 191-197.
- 6 Kidneys: Anatomy, Function, Health & Conditions”, Cleveland Clinic. Archived from the original on 2023-06-29. Retrieved 2023-07-13
- 7 Zhou, Xin J.; Laszik, Zoltan G.; Nadasdy, Tibor; D’Agati, Vivette D. (2017-03-02). *Silva’s Diagnostic Renal Pathology*. Cambridge University Press. p. 19, ISBN 978-1-316-61398-6. Archived from the original on 2023-04-04. Retrieved 2023-08-16
- 8 Mitsnefes M.M. Laskin B.L. Dahhou M. et al. Mortality risk among children initially treated with dialysis for end-stage kidney disease, 1990-2010. *JAMA.* 2013; 309: 1921-1929
- 9 Plumb L, Boother EJ, Caskey FJ, Sinha MD, Ben-Shlomo Y (2020) The incidence of and risk factors for late presentation of childhood chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 15:e0255709
- 10 Shwartz GJ, Brion PL, Spitzer A. The use of plasma creatinine

- 11 Stapleton FB, Andreoli S, Ettenger E et al. Future workforce needs for Pediatric nephrology: an analysis of the nephrology work fore and training requirements by the workforce committee for the American Society of Pediatric nephrology J Am Soc Nephrol 8:55, 1997.
- 12 Parekh Rs, Carroll CE, Wolfe RA, Port FK. Cardiovascular mortality in Children and young adults with end – stage kidney disease. J Pediatric 2002;141(2):191-197.
- 13 National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266
- 14 National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266
- 15 Babitt JL et al. Mechanisms of Anemia in CKD.j Am Soc Nephrol Oct 2012, 23(10) 1631-4 [PMID 22935483].
- 16 Nelson Textetbook pediatric. 20th Edition. Chapter 535.pag [95-96].
- 17 Goodhart JIT. The Vagary of renal disease. Br Med J I:1183,1890
- 18 Nelson Textbook of Pediatrics. 20th Edition. Chapter 535.pag [97 -98].
- 19 Mitch WE. Malnutrition: a frequent mis diagnosis for hemodialysis Patients. J clin invest 110:437, 2002
- 20 Mitch WE. Cachexia in chronic kidney disease: a link to defective central nervous system control of appetite. 1 Clin invest 115:1476, 2005
- 21 Tonsh off B, Blum WF, Mehis O. Derangements of the Somatotropic hormone axis in chronic renal failure. Kidney int suppl 58: S106, 1997
- 22 Furth SL, Hwang W, yang C et al. Growth Failure, risk of hospitalization and death for children with end – stage renal disease Pediatr Nephrol 17:450, 2002

- Gerson Ac, et al, Health-related quality of life of children with vnil to
 23 moderate chronic kidney disease. *Pediatric* 2010 Feb: 125(2): e349-
 e357
- [http://www.researchgate.net/figure/The-Pathogenesis-of-the-chronic-](http://www.researchgate.net/figure/The-Pathogenesis-of-the-chronic-kidney-disease-mineral-bone-disorder-CKD-MBD-the-onset_fig1_227044526)
 24 [kidney-disease-mineral-bone-disorder-CKD-MBD-the-](http://www.researchgate.net/figure/The-Pathogenesis-of-the-chronic-kidney-disease-mineral-bone-disorder-CKD-MBD-the-onset_fig1_227044526)
[onset_fig1_227044526](http://www.researchgate.net/figure/The-Pathogenesis-of-the-chronic-kidney-disease-mineral-bone-disorder-CKD-MBD-the-onset_fig1_227044526).
- Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K,
 Kaysen G, Mitch WE, Price SR, Wanner C, Wang AY, ter Wee P, et
 al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney
 25 disease: A consensus statement from the International Society of Renal
 Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr*. 2013;23(2):77–90. A
 consensus statement for the etiology of PEW in CKD from the
 ISRNM. [PubMed] [Google Scholar]
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0095454308000122>
 26
- NKF KDOQI clinical practice guidelines National Kidney Foundation.
 Andrew Xanthopoulos, Adamantia Papamichail, Alexandros
 27 Briasoulis, et al. 2023-Heart Failure in Patients with Chronic Kidney
 28 Disease. *Journal of Clinical Medicine*, 12(18):6105, P:2.
- Collins Aj, Ma JZ, Ebben J, Impact of hematocrit on morbidity and
 29 mortality: *Semin Dial* 20:345, 2000.
- Warady BA, Schaefer F, Alexander SR (eds): *Pediatric Dialysis*, eds
 30 New York: Springer, 2012.PPX.X825
- Nelson Textbook of Pediatrics, 20th edition. Chapter 523.pag [52-53].
 Schwab SJ, Christensen RL, Dougherty K, Klahr S. Quantitation of
 32 Proteinuria by the use of protein-to-creatinine ratios in single urine
 samples. *Arch intern Med*. 1987; 147: 943-4.
- Nauma H, Tallozi M, Alzoubi O. Nelson. chapter 531. page 25
 Inglefinger J. Hypertension. In: Edelmann CM, Bernstein J, Meadow
 34 SR, et al, editors. *Pediatric Kidney disease*. Boston: Little, Brown and
 Co; 1978. P: 1889-908.
- Heart Disease and Stroke Statistic - 2005 Update. Dallas, Texas:
 35 American Heart Association.

- 36 Staessen JA, Asmar R, De Buyzere M et al. Task Force II: blood pressure measurement and cardiovascular outcome. Blood Press Moint 6:355, 2001
- 37 <https://www.cardiologytampa.com/blog/how-does-high-blood-pressure-affect-the-kidneys>
- 38 Kamel M, Alshaar O, Nelson. Chapter 535, page 97-98
- 39 Ingelfinger J. Hypertension. In: Edelmenn CM, Bernstein J, Meadow SR, et al, editor. Pediatric Kidney disease. Boston: Little, Brown and Co.; 1978. P. 1889-908
- 40 Astor B.C Muntner P. Levin A. et al. Association of kidney function with anemia: The Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994)> Arch Intern Med. 2002; 162: 1401-1408.
- 41 Eschbach JW, Funk DD, Adamson J, et al. Erythropoiesis in patients with renal failure undergoing chronic dialysis. N Engl J Med 1967;276:653-8
- 42 Peterson JC, Adler S, Burkart JM et al, Blood Pressure control, Proteinuria, and the progression of renal disense, the modification of dict in renal disease study. Ann intern Med 123:754, 1995
- 43 <https://www.healthline.com/health/normal-hemoglobin-levels#normal-ranges>.
- 44 Seikaly M, Ho PL, Emmett L, et al. the 12th annual report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study: renal transplantation from 1987 through 1998. Pediatr Transplant 2001;5:215-31.
- 45 Fumihiko Sasai, Petter Bjornstad, Claudio Borghi, et al. 2021-Hyperuricemia and chronic kidney disease: to treat or not to treat, Braz. J. Nephrol. 43 (4), 1-3.

- 46 <https://blog.ochsner.org/articles/how-does-heart-failure-affect-the-kidneys>.
- 47 Raphael KL. Metabolic Acidosis in CKD: Core Curriculum 2019. Am J Kidney Dis. 2019; 74:263-275.
- 48 Neugarten J. Golestaneh L. Influence of sex on the Progression of chronic kidney disease. Mayo Clin Proc. 2019; 94: 1339-1356.
- 49 Seaquist ER, Goetz FC, Rich S, Barbosa J. Familial clustering of diabetic kidney disease. Evidence for genetic susceptibility to diabetic nephropathy. N. Engl. J. Med. 1989; 320:1161-1165.
- 50 Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, Marra G, Edefonti A, Sereni F; Italkid Project (2003) Epidemiology of Chronic renal failure in children: data from the Italkid project. Pediatrics 111: e382-e387.
- 51 Nivedita Kamath, ArpanaIyengar, Nivya George and Valerie A. Luyckx. 2019-Risk Factors and Rate of Progression of CKD in Children. Kidney International Reports, 4, P: 1472-1493.
- 52 Yuan-Yow Chiou, Ching-Yuang Lin b, Mei-Ju Chen, Yee-HsuanChiou, Yi- Fan Wang, et all. 2015-Etiology and pediatric chronic kidney disease progression: Taiwan Pediatric Renal Collaborative Study, Journal of the Formosan Medical Association, P: 1-12.

Abstract

Background: Due to the increasing prevalence of chronic kidney disease, and as a result of the complications of this disease and its impact on growth, development, and quality of life, and this is of particular importance in children, therefore, we must focus our attention on the risk factors for the progression of chronic kidney disease to end-stage kidney disease, and conduct a comprehensive survey when any disorder appears that indicates kidney disease, and early intervention.

Objective: To study the risk factors for the progression of chronic kidney disease in children, to identify the causes of chronic kidney disease in children.

Materials and Methods: An observational cohort study included 100 patients diagnosed with chronic kidney disease who visited the Pediatric University Hospital in Damascus, Syria, between February 1, 2022, and February 1, 2023. Risk factors for progression to end-stage disease was identified, and the SPSS program was used.

Results: In this study, risk factors were divided into modifiable factors such as proteinuria, hypertension, hypocalcemia, metabolic acidosis, hyperparathyroidism, and hyperphosphorus, which were statistically significant as the P value was less than 0.05. As for heart disease, hyperlipidemia, vitamin D deficiency, and hyperuricemia were not statistically significant for disease progression, and non-modifiable risk factors such as age, sex, family history of kidney disease, and the cause of renal failure (except renal dysplasia and medical diseases and congenital single kidney) were not statistically significant for disease progression. As for renal dysplasia and medical diseases, it was statistically significant for disease progression, and the congenital single kidney was statistically significant for non-progression of the disease.

-The most common cause of chronic renal failure was renal dysplasia.

Conclusion: this study showed that congenital malformations of the kidneys and urinary tract are the most common cause of chronic kidneys disease in children, as it was shown that modifiable risk factors are the most important for the progression of chronic kidney disease, especially anemia, hyperphosphorusemia, hyperparathyroidism, and proteinuria, which highlights the importance of factors and their appropriate management, the non-modifiable risk factors that lead to the progression of renal failure, especially glomerular diseases that have a rapid progression to the final stage, and this points to the importance of early detection of these diseases and their treatment as early as possible

Keywords: chronic kidney disease, glomerular filtration rate.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education

University Of Damascus

Faculty of Medicine

Department of Pediatrics



Risk factors for progression of chronic kidney disease in children

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement for the
Specialized Higher Studies Certificate in Pediatric.

By:

Asshaar Albalkhi

Supervisor:

Hala Wannous