



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي – جامعة دمشق

كلية الطب البشري- قسم الأمراض الباطنة

شعبة الأمراض العصبية

دراسة انتشار الكثافات عالية الإشارة للمادة البيضاء على الرنين المغناطيسي عند
مرضى داء الكلية المزمن

***Prevalence of White Matter Hyperintensities on Magnetic
Resonance Imaging in Chronic Kidney Disease Patients***

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)

في الأمراض الباطنة العصبية

برئاسة

الأستاذ الدكتور

حسام الدين الشبلي

بإشراف

المدرسة الدكتورة

رغد السمان

إعداد طالبة الدراسات العليا

الدكتورة دانية خطاب

الإهداء

بسم الله الرحمن الرحيم

"سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة : 32

إلى طب القلوب ودوائها.....

إلى نور الأبصار وضياءها.....

إلى أعظم مخلوق وأكرم موجود.....

سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم

إلى من نذرت عمرها في أداء رسالة

صنعتها من أوراق الصبر

وطرزتها في ظلام الدهر

على سراج الأمل

إليك أُمِّي أهدي هذه الرسالة

إلى من كلل العرق جبينه.....إلى من علمني

أن الأعمال الكبيرة لا تتم إلا بالصبر و العزيمة

والذي أطال الله بقاءه

إلى من أرى التفاؤل بعينه.....والسعادة في ضحكته

إلى شعلة الذكاء والنورإلى الوجه المفعم بالبراءة

أخي محمد

بكل الحب....إلى رفيق دربي....إلى من سار معي نحو الحلمخطوة بخطوة

بذرناه معا....وحصدناه معا...وسنبقى معا....ياذن الله..جزاك الله خيرا

زوجي مالك

إلى من غردوا بضحكتهم وأشعلوا عمري فرحا إلى فلذات كبدي

أولادي أنس و البراء

إلى الزهور التي أينع ربيع عمري بقرنها وتفتحت براعمي بين أغصانها

إخوتي وأخواتي

إلى الشموع التي أنارت دربنا وسلمتنا ناصية العلم إلى من مهدوا بكل حكمة

طريقنا

أساتذتنا الكرام

الفهرس

أولاً: الدراسة النظرية.....	5
التشريح العصبي.....	5
توعية الدماغ.....	6
الجريان الدموي المخي.....	13
الكثافات العالية للمادة البيضاء على MRI.....	15
التشريح المرضي للكثافات العالية للمادة البيضاء.....	18
أسباب الكثافات العالية للمادة البيضاء.....	19
كثافات المادة البيضاء المخية والتبدلات الكلوية الباكرة.....	20
القصور الكلوي المزمن.....	21
ثانياً: الدراسة العملية.....	27
مخطط البحث.....	28
الموافقة المستنيرة.....	32
استمارة الدراسة.....	33
الدراسة الإحصائية.....	34
مناقشة النتائج.....	45
المراجع.....	48

أولاً: الدراسة النظرية:

التشريح العصبي: Neurology Anatomy

يتكون الدماغ من مكونين أساسيين هما المادة الرمادية والمادة البيضاء (1-2-3).

المادة الرمادية: Gray matter

هي المكون الأساسي للجهاز العصبي المركزي، يذهب 95% من أوكسجين الدماغ إلى المادة الرمادية. تتألف من أجسام الخلايا العصبية بشكل أساسي، محاور غير ميلانية، خلايا دبقية، أوعية شعرية. يعود اللون الرمادي إلى الأوعية الشعرية وأجسام الخلايا العصبية.

وظيفياً: تساهم المادة الرمادية في السيطرة على العضلات، الإدراك الحسي مثل الرؤية والسمع، الذاكرة، المشاعر، الكلام.

التوزيع: توجد المادة الرمادية في الأماكن التالية من الدماغ:

1-المخ: Cerebral

تشكل القشر المخي في المحيط و العقد القاعدية والمهاد وما تحت المهاد في العمق.

2- المخيخ: Cerebellum

تشكل القشر المخيخي في المحيط كما وتتوضع في عمق المخيخ مشكلة (نواة المخيخ العميقة-النواة المسننة).

3- جذع الدماغ: Brain stem

تشكل المادة السوداء- النواة الحمراء- نويات الأعصاب القحفية.

أما المادة البيضاء: White matter

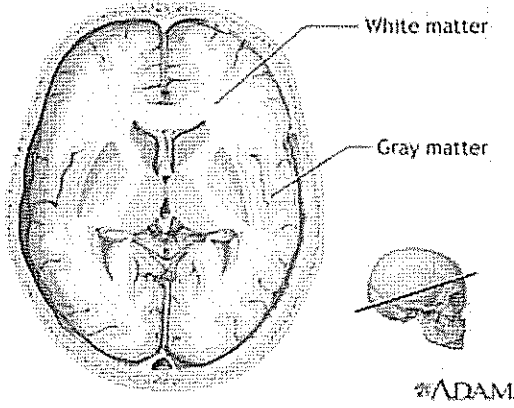
هي المكون الثاني للجهاز العصبي المركزي وتتألف من المحاور النخاعية للخلايا العصبية بشكل أساسي وخلايا دبقية، ويعود اللون الأبيض إلى النخاعين الذي يتكون بشكل أساسي من نسيج شحمي وأوعية شعرية .

وظيفياً: تعمل المادة البيضاء على نقل الإشارات العصبية بين المناطق المختلفة للمادة الرمادية، حيث يعمل الميلانين كعازل ويزيد سرعة النقل للإشارات العصبية.

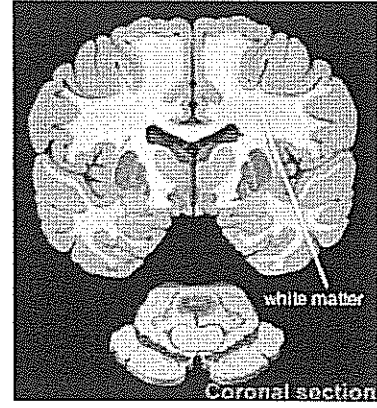
إذا شبهنا الدماغ بكمبيوتر فيمكن اعتبار المادة الرمادية جهاز الكمبيوتر الفعال والمادة البيضاء شبكة كابلات الوصل التي تصل بين أجزاء الكمبيوتر.

التوزيع: تشكل المادة البيضاء الأجزاء العميقة من الدماغ والمخيخ وتتوضع محيطة بالمادة الرمادية.

قد تكون أذيات المادة البيضاء عكوسة عكس أذيات المادة الرمادية. يمكن أن تتأذى الوظائف القشرية بأذيات المادة البيضاء حتى لو كانت المادة الرمادية القشرية وتحت القشرية سليمة، تكون هذه الأذية خطيرة في المراحل المتأخرة من الحياة بسبب نقص حجم المادة البيضاء مع تقدم العمر أكثر من حجم المادة الرمادية.



مقطع افقي في الدماغ



مقطع اكليلي في الدماغ

حيث:

White matter: المادة البيضاء

Gray matter: المادة الرمادية

توعية الدماغ: Blood supply of Brain

إن المعدل العالي للإستقلاب في الخلايا العصبية من جهة واعتماد هذه الخلايا من جهة أخرى على الاستقلاب الهوائي للغلوكوز "حيث لا يوجد تخزين للغلوكوجين" يفسر لنا أن حوالي 20% من أكسجة الجسم تذهب إلى النسيج الدماغى وأي نقص في الأكسجة في هذا النسيج يمكن أن يؤدي إلى أذية غير عكوسة.

تتم التروية الشريانية للدماغ عن طريق الشريانين السباتيين الباطنيين (الجملة الشريانية السباتية) أو ما يعرف بالدوران الأمامي والشريانين الفقريين اللذين يتحدان لتكوين الشريان القاعدي (الجملة الشريانية الفقرية) أو ما يعرف بالدوران الخلفي . تتصل الجملتان الشريانيتان مع بعضهما بالشريان الاشتراكي الخلفي وهو فرع من الشريان السباتي الباطن (1-2-3).

أولاً: الجملة الشريانية السباتية:

يعطي الشريان السباتي الباطن Internal Carotid Artery فروع متعددة وهي على الترتيب:

1-الشريان العيني: Ophthalmic Artery

ينشأ بمجرد انبثاق الشريان السباتي الباطن من الجيب الكهفي, يدخل الحجاج مع العصب البصري عبر النفق البصري.

2-الشريان الاشتراكي الخلفي: Posterior Communicating Artery

يصل الدوران الأمامي مع الدوران الخلفي ويتفاغر مع الشريان المخي الخلفي.

3-الشريان المشيمي الأمامي: Anterior Choroidal Artery

يروى الضفائر المشيمية للقرن الصدغي للبطين الجانبى.

4-الشريان المخي الأمامي: Anterior Cerebral Artery

أحد الفرعين الانتهائيين للشريان السباتي الباطن. يروي الأقسام الأنسية من نصف الكرة الدماغية حتى حدود الشق القفوي الجدارى, ويعطي بعد تفرعه مباشرة من السباتي الباطن الشرايين الثاقبة الأمامية التي تروى النويات القاعدية والدماغ البيني, يتحد الشريانان المخيان الأماميان بوساطة الشريان الاشتراكي الأمامي.

5- الشريان المخي المتوسط: *Middle Cerebral Artery*

هو الفرع الانتهائي الرئيسي للشريان السباتي الباطن، يروي معظم الأقسام الوحشية لنصف الكرة الدماغية متضمنة الفصوص الجبهية والجدارية والصدغية، يعطي في نقطة تفرعه عن السباتي الشرايين الثاقبة الأمامية لتروية النويات القاعدية والدماغ البيني.

ثانياً: الجملة الشريانية الفقرية: *Vertebral Arteries*

ينشأ الشريان الفقري من الشريان تحت الترقوة ويعطي الشريان المخي الخلفي السفلي PICA الذي يروي المخيخ مع الضفائر المشيمية في البطين الرابع، يتحد الشريانان عند التلم البصلي الجسري ويتشكل من اتحادهما الشريان القاعدي الذي يعطي عدة فروع أهمها:

1- الشريان المخيخ الأمامي السفلي *Anterior Inferior Cerebeller Artery*

AICA

2- الشريان المخيخ العلوي *Superior Cerebeller Artery*

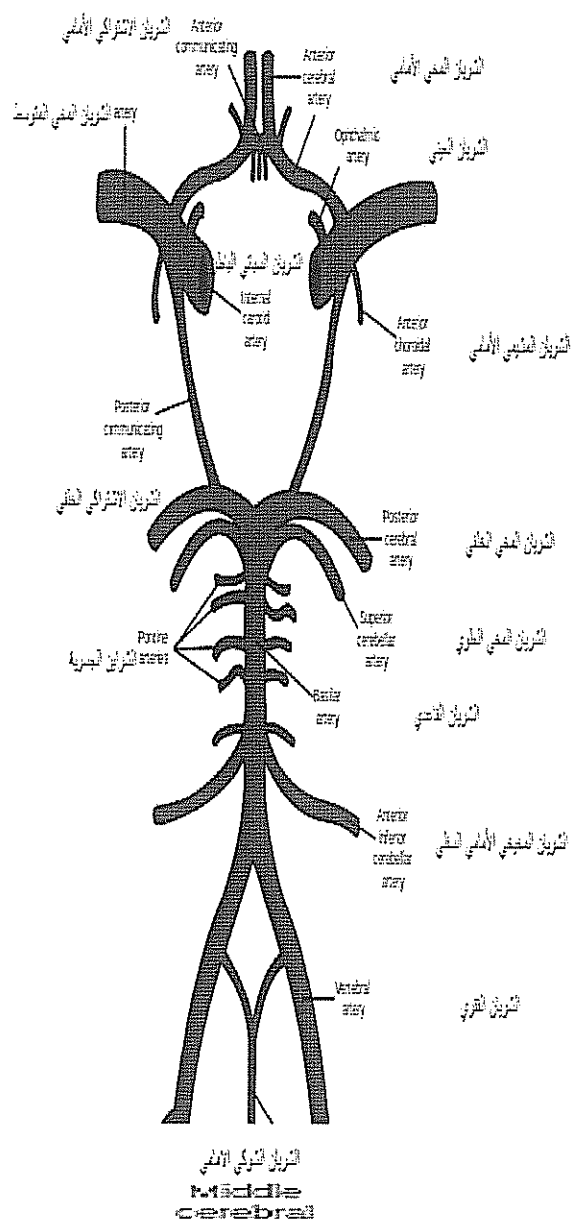
3- الشريان المخي الخلفي *Posterior Cerebral Artery*

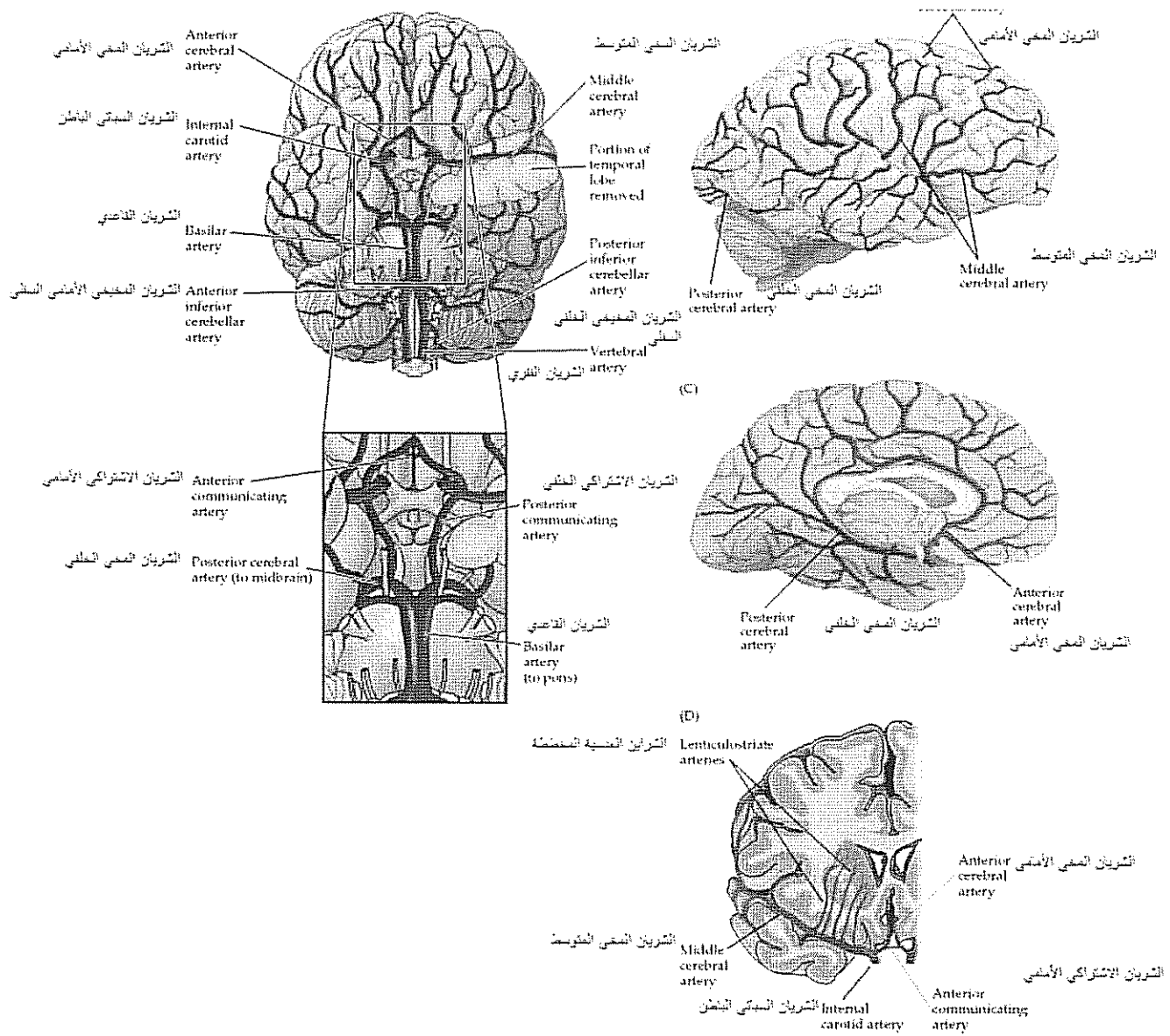
حيث ينقسم الشريان القاعدي إلى فرعين انتهائيين هما الشريان المخي الخلفي الأيمن والأيسر.

يروي هذا الشريان الأقسام الأنسية خلف الشق الجداري القفوي والأقسام السفلية الصدغية، ينشأ من الشريان المخي الخلفي بعد تفرعه مباشرة الشرايين الثاقبة الخلفية التي تروي قسم من النويات القاعدية والدماغ البيني.

يتصل الدوران الأمامي (ممثلاً بالسباتي الباطن) مع الدوران الخلفي (ممثلاً بالشريان الفقري) بما يسمى مسبع ويلي ذلك يشكل حلقة مغلقة تمرر الدم في حالة انسداد أحد الأوعية إلى وعاء آخر وتتألف من سبعة شرايين:

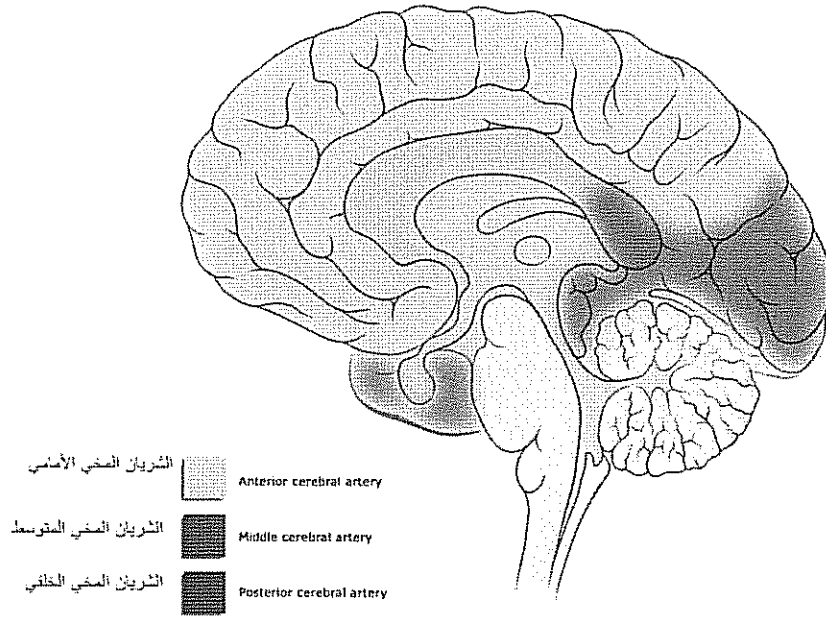
مخي أمامي أيسر – مخي أمامي أيمن – اشتراكي أمامي – مخي خلفي أيسر – مخي خلفي أيمن – اشتراكي خلفي – اشتراكي خلفي أيسر.



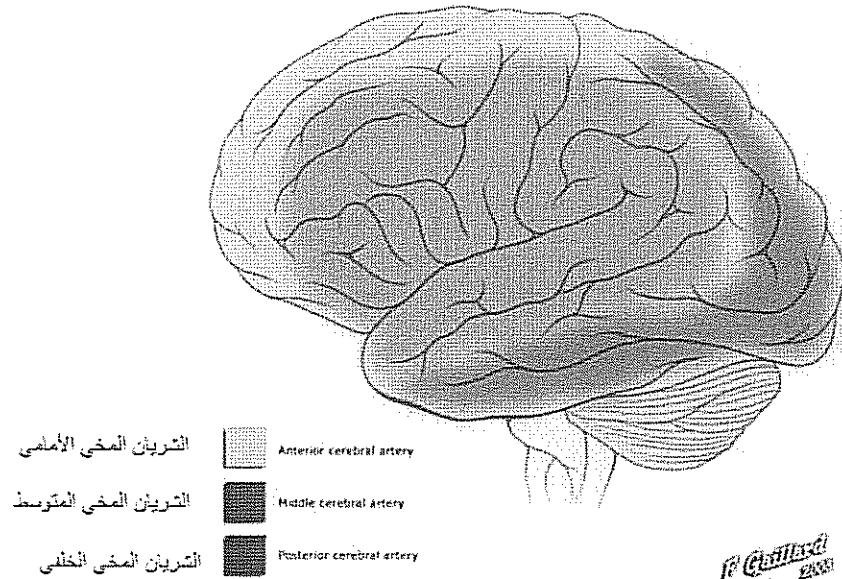


قطاعات التروية القشرية

Cortical vascular territories



قطاعات التروية القشرية Cortical vascular territories



الجريان الدموي المخي: Cerebral Blood Flow

معدل جريان الدم في الدماغ: هو معدل امداد الدم إلى الدماغ في الوقت المحدد (4).

يقدر ب 50 مل لكل 100 غ من المادة الدماغية في الدقيقة (المجال يمتد من 20مل/100غ/د في المادة البيضاء إلى 70مل/100غ/د في المادة الرمادية), وهو يعادل 15% من نتاج القلب في حالة الراحة.

"يعكس هذا كله الاستهلاك العالي للدماغ للأوكسجين والذي يقدر 20% من استهلاك الجسم الكلي للأوكسجين."

يحسب معدل جريان الدم في الدماغ من العلاقة التالية:

معدل جريان الدم في الدماغ = ضغط التروية الدماغية / المقاومة الوعائية الدماغية .

$$CBF = CPP \setminus CVR$$

وبناء عليه فإن معدل جريان الدم في الدماغ يعتمد على عدة عوامل تنقسم إلى مجموعتين:

1-عوامل تؤثر على ضغط التروية الدماغية.

2-عوامل تؤثر على المقاومة الوعائية الدماغية.

ضغط التروية الدماغية: يعتمد على ممال الضغط بين الشرايين والأوردة ويحسب من خلال العلاقة:

ضغط التروية الدماغية= الضغط الدموي الشرياني الوسطي_ الضغط داخل القحف (حيث يستعاض عن الضغط الوريدي بالضغط داخل القحف)

$$CPP = MAP - ICP$$

المقدار الطبيعي لضغط التروية الدماغية 80 ملم ز وهو يتأثر بكل من الضغط الشرياني الوسطي والضغط داخل القحف.

فعلى سبيل المثال, فقر الدم يسبب هبوط ضغط وبالتالي ينقص كلا من

CPP, MAP.

يزيد الورم الدموي داخل القحف ICP وبالتالي ينقص CPP

تتضمن العوامل التي تؤثر على المقاومة الوعائية الدماغية:

1-الاستقلاب المخي 2-عوامل كيميائية CO₂,O₂

3-التنظيم الذاتي. 4-العوامل العصبية.

1-الاستقلاب المخي للأوكسجين:

الزيادة في متطلبات الاستقلاب يقابله زيادة سريعة في معدل جريان الدم في الدماغ.

2-عوامل كيميائية: CO₂, O₂

تتمدد الأوعية الدموية كاستجابة للمستويات العالية من ثاني اوكسيد الكربون في الدم, أما بالنسبة للأوكسجين فتسبب المستويات المنخفضة منه تمدد الأوعية الدموية وبذلك يزداد معدل جريان الدم في الدماغ في كلا الحالتين.

3-التنظيم الذاتي:

تمتلك الأوعية الدموية الدماغية القدرة على تغيير تدفق الدم عبرها عن طريق استبدال أقطارها, حيث تنقبض هذه الأوعية عندما يرتفع ضغط الدم الانقباضي وتتمدد عندما ينخفض ضغط الدم.

4-العوامل العصبية:

تتمثل بالجملة الودية ونظير الودية حيث تقبض الجملة الودية الأوعية الدموية الدماغية ونظيرة الودية توسعها.

الكثافات العالية للمادة البيضاء على MRI:

White matter lesions (WMLs)

تعريفها: آفات عالية الإشارة على المرنان زمن T2 وناقصة على الطبقي CT .
تعكس زوال مادة النخاعين ناتج عن نقص تدفق الدم أو غياب خلقي,
يرمز لها WMLs. تتضمن دراستنا تلك التي تكون ناتجة عن نقص تدفق الدم.

تشاهد بشكل شائع عند المسنين (6), تشكل نسبة انتشارها من 11- 21 % عند
البالغين بعمر 64 سنة إلى 94% بعمر 82 سنة. ترتبط هذه الكثافات بعدة
اضطرابات:

- 1-الاضطرابات الشيخية المتنوعة: متضمنة الداء القلبي الوعائي, الداء المخي
الوعائي, العته (5).
- 2- الاضطرابات النفسية: مثل اضطراب الاكتئاب, الاضطراب ثنائي القطب,
الفصام.
- 3-الاضطرابات العصبية: مثل التصلب اللويحي واستسقاء الدماغ طبيعي الضغط.
- 4-الأدواء الالتهابية: مثل الذئبة الحمامية الجهازية .

تصنيف الكثافات العالية للمادة البيضاء:

تصنف الكثافات العالية للمادة البيضاء اعتمادا على موجودات الرنين المغناطيسي
للدماغ 1.5 تسلا زمن T2. وحسب قاعدة الاتصال مع البطينات إلى:

- 1-كثافات حول البطينات: (Periventricle Hyperintensities (PVH)
وهي تكون متماسة مع حواف كل بطين جانبي.
- 2-كثافات تحت قشرية عميقة: تتوضع منفصلة عن البطينات.

Deep Subcortical white Matter Hyperintensities (DSWMH)

هناك تصانيف فرعية تقسم المجموعات السابقة إلى تحت مجموعات حسب شكل الكثافات (7-8).

1. تصنف مجموعة الكثافات حول البطينات PVH كالتالي:

I. Grade قبعات جبهية أو قفوية للبطينات الجانبية.

II. Grade هالة ناعمة في المنطقة حول البطينات بالكامل.

III. Grade PVH غير منتظمة تمتد جزئياً إلى المادة البيضاء العميقة.

IV. Grade امتداد في أرجاء المادة البيضاء العميقة وتحت القشرية.

2. تصنف مجموعة الكثافات تحت القشرية العميقة DSWMH كالتالي:

I. Grade بؤر منفصلة أو نقطية بقطر ≥ 3 ملم .

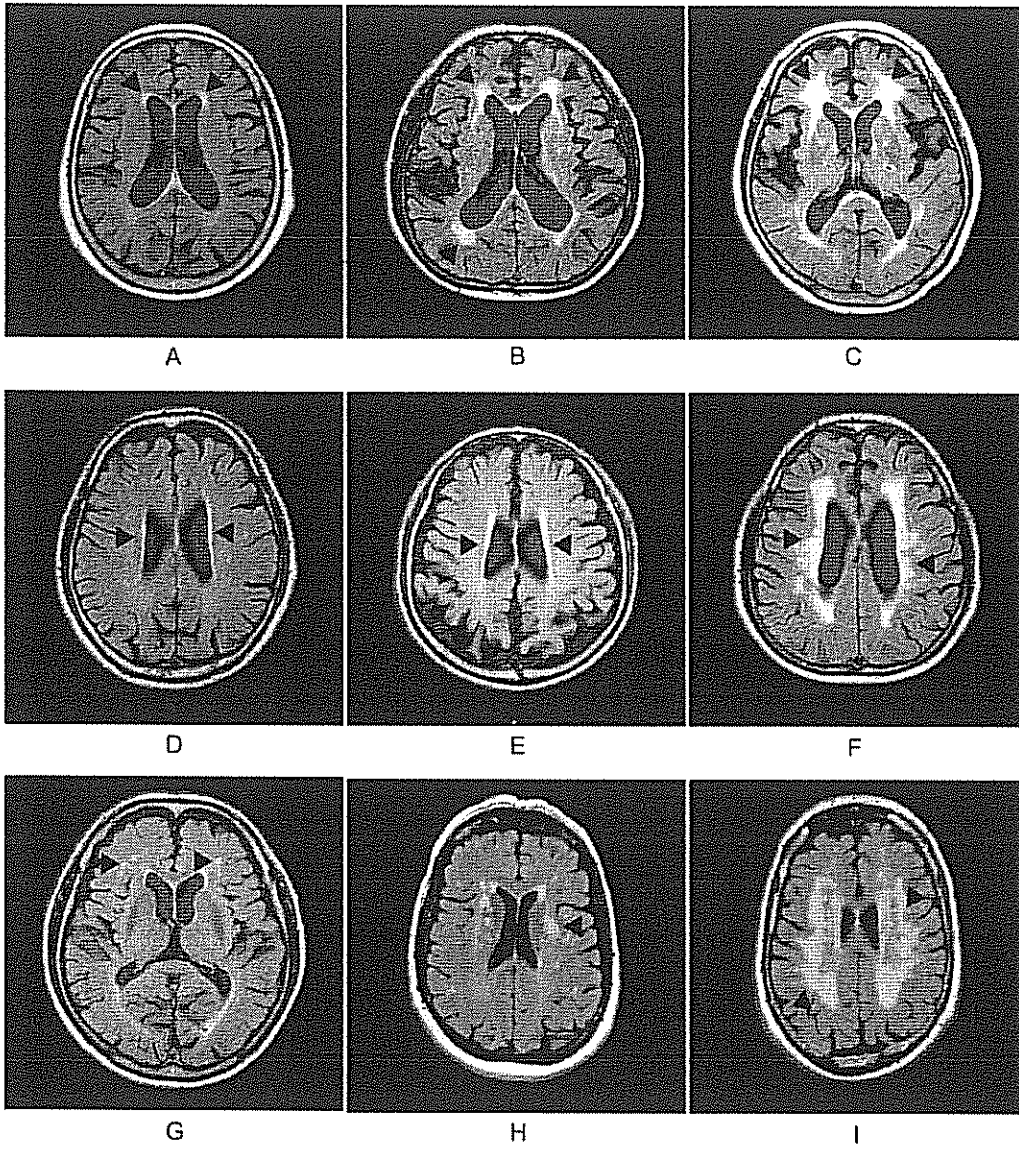
II. Grade بؤر منفصلة أو نقطية بقطر < 3 ملم.

III. Grade بؤر متمادية.

IV. Grade توزع منتشر بشكل واسع من خلال المادة البيضاء.

تتميز المادة البيضاء المجاورة للقشر والتي تعرف بالألياف المقوسة U ,

(وهي عبارة عن شريط من المادة البيضاء بعرض 3-4 ملم تحت القشر), بأنها تتروى من الأوعية القصيرة التي تروي القشر بالإضافة للأوعية الطويلة النافذة التي تروي المادة البيضاء, لذلك لا تشاهد فيها WMLs آفات المادة البيضاء.



Forms of white matter lesions (WML); small caps (A), large caps (B), extending caps (C), thin lining (D), smooth halo (E), irregular periventricular WML (F), punctuate deep WML (G), deep WML beginning confluence (H), confluent deep WML (I)

أشكال آفات المادة البيضاء: أ-آفات صغيرة، ب-آفات كبيرة، ج-آفات عميقة نقطية، د-آفات عميقة ذات بدء متمادي، هـ-آفات عميقة متمادية. ف-آفات حول البطينات غير منتظمة، ز-آفات عميقة نقطية، ح-آفات عميقة ذات بدء متمادي، و-آفات عميقة متمادية.

موجودات التشريح المرضي:

تختلف موجودات التشريح المرضي بين آفات المادة البيضاء حول البطينات

PVWMLs وبين آفات المادة البيضاء تحت القشرية العميقة DSWMLs

(9-10).

أولاً: آفات المادة البيضاء حول البطينات PVWMLs

تعود موجودات التشريح المرضي في كثافات المادة البيضاء حول البطينات إلى

أحد الأسباب الرئيسية التالية:

1- فقد البطانة العصبية Ependymal.

2- اختلاف درجات الميلانين في السبل الليفية المجاورة.

3- إقفار مخي مع نزع ميلانين مرافق.

تتميز موجودات التشريح المرضي في حال القبعات حول البطينات بفقد ترتيب السبل الليفية الدقيقة، نقص في الميلانين، محتوى عالي من السائل خارج الخلوي . غالباً ما يشاهد في هذه الحالات التهاب بطانة عصبية حبيبيومي والذي يمثل فقد بقعي للبطانة مع دباق نجمي (الخلية النجمية).

تتميز الموجودات التشريحية في حالة الهالة حول البطينات الناعمة بتمزق الخط البطاني العصبي مع دباق تحت البطانة وفقد مصاحب للميلانين .

ثانياً: آفات المادة البيضاء تحت القشرية العميقة DSWMLs

تتميز موجودات التشريح المرضي باحتشاءات كيسية دقيقة وتخلخل بقعي للميلانين والذي يكون اققاري بطبيعته.

تتوافق كثافات المادة البيضاء النقطية والتمتادية مع شدة أذية النسيج الاققاري حيث تتراوح بين تبدلات خفيفة حول الأوعية إلى مناطق كبيرة مع فقد متبدل للألياف وتكهفات صغيرة متعددة وتصلب شرياني محدد.

السبببات:

تتأثر كثافات المادة البيضاء حول البطينات وكثافات المادة البيضاء العميقة بعوامل الخطورة الوعائية بشكل مختلف (5).

يتمشى وجود قصة داء وعائي دماغي وتصلب عصيدي سباتي مع كثافات المادة البيضاء حول البطينات. كما تبين أن المستوى المصلي العالي للكروتين (والذي له دور وقائي من التصلب العصيدي السباتي) ينقص كثافات المادة البيضاء حول البطينات دون أن يؤثر على كثافات المادة البيضاء تحت القشرية العميقة. بينما يترافق المستوى المصلي العالي للهيموسيتتين (والذي يعتبر عامل خطورة لداء الأوعية الصغيرة) مع الكثافات العميقة فقط.

نجد من هذا أن الكثافات حول البطينات لها علاقة مع العوامل الهيموديناميكية في حين أن الكثافات العميقة تعود إلى إصابة الأوعية الدقيقة.

يشكل كل من ارتفاع كولسترول الدم والتدخين واحتشاء العضلة القلبية وداء الأوعية المحيطية عوامل خطورة في داء الأوعية الكبيرة وهي تترافق مع الكثافات العالية حول البطينات.

تترافق الكثافات العميقة مع ارتفاع الضغط الشرياني الذي يشاهد بشكل شائع في داء الأوعية الصغيرة. حيث يسبب تنكس شحماني هيايني مع ثخانة في الجدر وتضييق في لمعة الشرايين النافذة الصغيرة وشريينات المادة البيضاء.

كثافات المادة البيضاء المخية والتبدلات الكلوية المبكرة:

إن الكلية والدماغ هي بنى موعاة بدرجة عالية وتستجيب للأمراض الوعائية مثل الضغط الشرياني والداء السكري بطريقة متشابهة على المستوى المجهرى (13).

تقود التبدلات التدريجية الحادثة في الخلايا البطانية الكلوية والكبد والفراغات الخلالية في حالة التصلب العصيدي الكلوي إلى تسرب كبي للبروتينات المصلية إلى البول.

إذا حدثت مثل هذه العمليات على مستوى بطانة الأوعية الدقيقة المخية, ستمر البروتينات المصلية إلى الفراغات المخية خارج خلوية.

تظهر الدراسات أن كثافات المادة البيضاء في الدماغ هي فراغات متضخمة حول الأوعية مع مناطق زوال نخاعين, ويتوقع أن تكون هذه التبدلات هي نتيجة تأثير البروتينات ما قبل الالتهابية المتسربة إلى الفراغات حول الأوعية.

تترافق كثافات المادة البيضاء مع بيلة الألبومين المجهرية.

يترافق داء الكلية المزمن مع التهاب وعسرة وظيفة البطانة التي تساهم أيضا في امراضية الكثافات العالية للمادة البيضاء.

تزداد نسبة انتشار الكثافات العالية للمادة البيضاء بنوعيتها حول البطينات وتحت القشرية العميقة لدى مرضى القصور الكلوي مع ترقى درجة القصور الكلوي.

القصور الكلوي المزمن :

تعريفه :

يتضمن القصور الكلوي المزمن وجود أذية كلوية وظيفية و/أو بنيوية لمدة أكثر من 3 أشهر, مع أو بدون انخفاض معدل الرشح الكبي. مما يزيد من تراكم الفضلات والسوائل واليورينا في الجسم (12-13-14). وهو مرض شائع, يقدر ب 11% من عامة السكان حسب الدراسات المسحية العالمية, وغالبا لا يشخص حتى مراحل متقدمة.

يتحول المريض في المراحل الأخيرة من القصور الكلوي المزمن إلى التحال الدموي أو زرع الكلية.

أسباب القصور الكلوي المزمن (15-16):

- 1- الهاء السكري: خصوصا عند انعدام السيطرة على مستوى السكر في الدم لسنوات عدة. يعد أكثر أسباب القصور الكلوي المزمن شيوعا, وبسبب تأثير السكري على القلب و الأوعية الدموية و ضغط الدم فإن المصابين به في وضع أسوأ من غيرهم من مرضى القصور الكلوي المزمن.
- أول علامات تأثر الكلى هي تسرب الزلال (البروتين) في البول, ثم تزداد كمية الزلال في البول و يرتفع الضغط ثم يبدأ الكرياتينين بالارتفاع.
- 2- ارتفاع ضغط الدم المزمن: خاصة عند انعدام السيطرة الجيدة عليه لسنوات لا سيما لدى المدخنين ومن يعانون من السمنة.
- 3- التكييس الكلوي التعددي الوراثي.
- 4- الالتهابات الكلوية البكتيرية المتكررة المترافقة مع الجذر المثاني الحالب.
- 5- الالتهابات المناعية: كالذئبة الحمامية, التهابات الكبد والكلية المزمنة.
- 6- حصى الكلى إن كانت متكررة وكبيرة و تصيب الجانبين وتسبب الانسداد وتسبب الالتهابات البكتيرية الكلوية المتكررة.
- 7- الأسباب الأخرى تشمل تناول بعض الأدوية بشكل مستمر كمسكنات الآلام (غير البانادول) و المخدرات الوريدية.

يزيد التدخين, تصلب الشرايين, السمنة المفرطة, تقدم العمر, الغذاء الغني بالبروتين وفقر الدم من خطورة الأمراض المذكورة أعلاه خاصة.

مراحل القصور الكلوي (13-14):

يوجد خمسة مراحل للقصور الكلوي المزمن حسب قيمة eGFR

estimated Glomerular Filtration Rate معدل الترشيح الكبي (13-14):

- 1- الأولى: وظائف الكلى طبيعية (فوق 90%) و لكن يوجد زلال في البول أو عيب في حجم الكلى عن طريق الأشعة.
- 2- الثانية: قصور بسيط في وظائف الكلى (60-90%) و تعتبر هذه المرحلة و المرحلة السابقة مراحل أولية.
- 3- الثالثة: قصور متوسط في وظائف الكلى (30-60%).
- 4- الرابعة: قصور شديد في وظائف الكلى (15-30%) و تعتبر هذه المرحلة و المرحلة السابقة مراحل متقدمة.
- 5- الخامسة: فشل كلوي نهائي مما يعني أن المريض بحاجة إلى إما ابتداء الغسيل أو إجراء عملية زراعة كلى.

* تحسب قيمة معدل الترشيح الكبي eGFR من المعادلة التالية :

$$eGFR = 194 * cr^{-1.094} * Age^{-0.287} * 0.739 \text{ (if female)}$$

حيث ال cr كرياتين المصل (17). تقاس ال eGFR بـ $ml/min/1,73m^2$

أعراض وعلامات القصور الكلوي المزمن (15-16) :

1- المراحل الأولى:

عادة حين تكون نسبة وظائف الكلى $< 60\%$ لا يشعر المريض بأية أعراض لكن يسبب قصور الكلى المزمن ارتفاع ضغط الدم وهذا بدوره يجهد عضلة القلب, ويساهم في تصلب الشرايين ويؤدي إلى تسارع القصور الكلوي إذا أهمل.

2- المراحل المتقدمة:

تبدأ المشاكل التالية حين تقل نسبة وظائف الكلى عن 60% وهي :

- أ- ارتفاع نسبة البوتاسيوم و الذي قد يؤدي ارتفاعه الحاد و المفاجئ نتيجة لعدم الالتزام بالنصائح الغذائية بالإضافة إلى تأثير بعض الأدوية (كمسكنات الآلام و مضادات الأنجيوتنسين) إلى بطء نبض القلب والاحساس بالضعف العام.
- ب- لاحقاً تعجز الكلى عن إفراز هرمون الإريثروبويتين Erthropoietin والذي ينشط إنتاج الدم, الأمر الذي يؤدي إلى فقر الدم متسبباً في المزيد من الإجهاد لعضلة القلب و الاحساس بالضعف العام. كما يساهم فقر الدم الشديد في تسارع فقدان وظائف الكلى.

ج- يلي ذلك مشاكل ارتفاع نسبة الفوسفور في الدم وذلك لعدم قدرة الكلى على التخلص منه و يؤدي ارتفاعه المزمن إلى تصلب الشرايين. يزداد نشاط الغدد جارات الدرق في محاولة للتخلص من الفوسفور الزائد و تحسين نسبة الكالسيوم لكن قد يؤدي النشاط الزائد المزمن إلى إجهاد عضلة القلب ووهن العظم و آلام في العظام.

د- ثم تبدأ درجة حموضة الدم في الانخفاض مما قد يؤدي إلى مزيد من وهن العظم وضعف وضمور العضلات مما يساهم في تأخير النمو لدى الأطفال المرضى. وترهق ازدياد شدة حموضة الدم القلب و تسبب تسارع في التنفس و ضيق النفس.

3- المراحل النهائية:

يبدأ المريض تدريجياً بالشعور بالغثيان و فقدان الشهية, بالضعف و قصر النفس (و كلاهما نتيجة لفقر الدم و ارتفاع ضغط الدم و تجمع السوائل في الرئتين وازدياد درجة حموضة الدم), تورم الساقين نتيجة تراكم السوائل, قلة التركيز, حكة الجلد و التقلصات العضلية في الساقين, قلة النوم. كما يصبح السيطرة على ارتفاع ضغط الدم أكثر صعوبة و قد يصاب مريض السكري بنوبات هبوط سكر متكررة. قد تبدأ كمية البول في النقصان

كيفية تشخيص القصور الكلوي المزمن (15-16) :

- 1- اختبار الدم: البولة والكرياتينين.
- 2- اختبار البول: تحري وجود البروتين في البول.
- 3- تصوير الكلية: إما من خلال الإيكو أو الطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي يعطي هذا التصوير معلومات عن حجم الكليتين والتمايز القشري اللبي وكذلك يكشف وجود عائق أمام تدفق البول.
- 4- خزعة الكلية: تفيد في تحديد سبب القصور الكلوي.
- 5- معدل الترشيح الكبي eGFR : estimated Glomerular Filtration Rate
معدل الترشيح الكبي في الانسان الطبيعي أكثر من 90 مل/ دقيقة.

علاج القصور الكلوي المزمن (15-16):

لا يوجد علاج شافي ولكن هناك علاجات تسيطر على الأعراض والعلامات وتتنقص الاختلالات وتبطئ ترقى الداء وأهمها:

- 1- علاج فقر الدم:
إعطاء الحديد فموي أو وريدي و في بعض الحالات قد يحتاج المريض نقل دم وفي حال عدم تحسن رقم الخضاب يعطى المريض Erthropoietin.
- 2- علاج فرط الفوسفور: مرضى القصور الكلوي غير قادرين على طرح P لذلك لابد من إنقاص الوارد منه عن طريق إنقاص تناول بعض الأطعمة مثل اللحم الأحمر, البيض, السمك ويمكن استخدام خالبات الفسفور مع الوجبات حيث تعمل على الارتباط بP وتمنع امتصاصه من قبل الجسم.
- 3- فيتامين د: يعاني مرضى القصور الكلوي من مستويات منخفضة من فيتامين د والذي نحصل عليه من الشمس أو من الطعام ويحول إلى شكله الفعال في الكلية, يمكن إعطاء هؤلاء المرضى Calcitrio أو Alfa calcidol.

4-علاج ارتفاع ضغط الدم: يتم عن طريق حاصرات الخميرة ACEI.

5-الوذمة (احتباس السوائل): لابد من تحديد الوارد من السوائل ويمكن اعطاء المدرات مثل Furosemide.

6-الحكة الجلدية: إعطاء مضادات الهستامين مثل Chlorphenramine.

الحمية: تتضمن إنقاص كمية البروتين, إنقاص الوارد من الملح و البوتاسيوم و الفسفور.

7-تجنب بعض الأدوية مثل NSAID.

علاج داء الكلية في المرحلة النهائية:

المرحلة الخامسة هي مرحله التحال (الديليزة) أو زرع الكلية.

بالنسبة للتحال الكلوي: إزالة الفضلات والسوائل من الدم وهي تملك مخاطر كثيرة

وأهمها الخمج, ولها نوعان: تحال دموي وتحال بريواني.

زرع الكلية: وهذا أفضل من التحال.

الإختلاطات الممكنة للقصور الكلوي المزمن (15-16):

1-فقر الدم.

2- أذية الجهاز العصبي المركزي.

3-احتباس السوائل والذي يمكن أن يؤهب إلى قصور قلب.

4-سوء وظيفة جنسية.

5-جلد جاف, وسن, فرط البوتاسيوم, تلين عظام, ضعف الجهاز المناعي.

6-قرحات معدية, التهاب التامور.

الاختلالات العصبية بالقصور الكلوي (15-16):

تتجم هذه الاختلالات عن الحالة اليوريمائية أو تالية لعلاج القصور الكلوي تساهم هذه الاختلالات بنسبة عالية بالمرضاة والوفيات عند مرضى القصور الكلوي. لا تستجيب بعض الاختلالات العصبية بشكل كامل للتحال مثل اعتلال الدماغ اليوريمائي- التصلب العصيدي- اعتلال الأعصاب- اعتلال العضلات. إلى أبعد من ذلك يمكن أن يحرص العلاج بالتحال أو زرع الكلية اختلالات عصبية. حيث يمكن للتحال أن يترافق بشكل مباشر أو غير مباشر مع متلازمة Dialysis Dysequilibrium Syndrom(DDS) عسر التوازن للتحال, الحادث الوعائي الدماغي, التصلب العصيدي, اعتلال الدماغ بفرط الضغط, اعتلال الدماغ لفرنكه, سكتة دماغية نزفية, ورم دموي تحت الجافية, اعتلال نخاعين اوزمولي, أخماج انتهازية, هبوط الضغط داخل القحف, اعتلال الأعصاب الوحيد والمتعدد.

يمكن أن يسبب زرع الكلية: اعتلال عصب فخذي حاد –اعتلال دماغ بسبب الرفض Rejection encephalopathy.

يمكن أن يؤدي استعمال مثبطات المناعة بعد زرع الكلية إلى اعتلال دماغ, اضطرابات حركية, أخماج انتهازية, تنشؤات ورمية, اعتلال عضلي مترقي, التصلب العصيدي.

أشارت بعض الدراسات العالمية إلى وجود علاقة بين الكثافات العالية للمادة البيضاء ومرض القصور الكلوي, حيث لوحظ تزايد في الكثافات العالية للمادة البيضاء بزيادة درجة القصور الكلوي بشكل مستقل عن العوامل الأخرى التي قد تسبب هذه الكثافات (18-19-20), وهذا ماسنبحثه في هذه الدراسة العملية.

ثانياً: الدراسة العملية

خلفية البحث وأهميته:

يعتبر داء الأوعية الصغيرة في الدماغ من أكثر الاضطرابات العصبية شيوعاً, وهو يقود إلى تنكس عصبي واضطراب إدراكي وعائي.

الآلية الإمراضية في هذا الداء متنوعة لكنها تصيب بشكل أساسي الشريينات التي تزود الجزء العميق من الدماغ.

لا توجد حتى الآن وسيلة تشخيصية مباشرة لكشف هذا الداء, لكن هناك مشعر تنبؤي للدلالة عليه وهو وجود كثافات عالية في المادة البيضاء للدماغ على الرنين المغناطيسي, تشاهد هذه الكثافات كمناطق عالية الإشارة على الزمن T2 ويشار إليها بمصطلح (Bright signal).

يمكن أن تشاهد هذه الكثافات بشكل طبيعي على الرنين مع التقدم بالعمر (6), كما يمكن مشاهدتها في العديد من الأمراض العصبية والنفسية وفي ارتفاع الضغط الشرياني .

أشارت بعض الدراسات إلى وجود علاقة بين سوء الوظيفة الكلوية والكثافات العالية للمادة البيضاء على الرنين المغناطيسي للدماغ, وبناء عليه يمكن اعتبار سوء الوظيفة الكلوية كمشعر تنبؤي لداء الأوعية الصغيرة (18-19-20).

تصميم الدراسة:

نمط الدراسة: دراسة عشوائية مستقبلية.

مكان الدراسة:

- مستشفى المواساة الجامعي, قسم أمراض الكلية.
- مستشفى الأسد الجامعي, قسم أمراض الكلية.

زمن الدراسة:

2013-2014

معايير الاشتغال (شروط إدخال المريض في الدراسة):

مرضى القصور الكلوي الذين ليس لديهم: 1- قصة سكتة دماغية.

2- مشكلة قلبية وعائية.

3- شذوذ بالفحص العصبي.

معايير الاستبعاد:

مرضى القصور الكلوي الذين لم يحققوا المعايير السابقة.

مراحل العمل:

تم إدخال مرضى القصور الكلوي الذين يراجعون عيادة الكلية في مستشفى الأسد الجامعي ومستشفى المواساة في الدراسة، حيث تم أخذ 100 مريض ليس لديهم قصة سكتة دماغية أو مرض قلبي أو شذوذ بالفحص العصبي.

تم تقييم وظيفة الكلية عن طريق estimated Glomerular Filtration Rate

(eGFR) معدل الرشح الكبي (13-14) ويحسب عن طريق:

$$eGFR = 194 * cr^{-1.094} * Age^{0.287} * 0.739 \text{ (if female)}$$

حيث ال cr كرياتين المصل (17). تقاس ال eGFR بـ $ml/min/1.73m^2$

يتم تصنيف ال eGFR إلى 3 مجموعات (13-14):

$$eGFR \geq 90$$

$$eGFR 60 \sim 89$$

$$eGFR < 60$$

تم إجراء رنين مغناطيسي للدماغ 1.5 تسلا بدون حقن زمن T2, T1,

Flair (مقاطع بسماكة 6 ملم). لجميع مرضى الدراسة وكانت النفقة على

حساب مستشفى الأسد الجامعي ومستشفى المواساة.

تصنف الكثافات العالية للمادة البيضاء على الرنين المغناطيسي زمن T 2 إلى:
1-كثافات تحت قشرية عميقة **DSWMH** وهذه بدورها تصنف (7-8) إلى:

- I. Grade بؤر منفصلة أو نقطية بقطر ≥ 3 ملم.
 - II. Grade بؤر منفصلة أو نقطية بقطر < 3 ملم.
 - III. Grade بؤر متمادية.
 - IV. Grade توزع منتشر بشكل واسع من خلال المادة البيضاء.
- صنفت الكثافات النقطية منخفضة الكثافة على T1, والتي تظهر بقطر < 3 ملم كاحتشاء مخي (36).

2-كثافات حول البطينات **PVH** بدورها تصنف (18-19) إلى:

- I. Grade قبعات جبهية أو قفوية للبطينات الجانبية.
 - II. Grade هالة ناعمة في المنطقة حول البطينات بالكامل.
 - III. Grade PVH غير منتظم يمتد جزئيا إلى المادة البيضاء العميقة.
 - IV. Grade امتداد في أرجاء المادة البيضاء العميقة وتحت القشرية.
- تم حساب مشعر البدانة (BMI) Body Mass Index وقياس الضغط الشرياني وسكر الدم الصباحي والLDL, HDL, TG والسؤال عن التدخين لكل المرضى. فضلا عن إجراء الفحص السريري الروتيني والفحص العصبي لكل المرضى. تم تقييم عوامل الخطر بناء على:

Modified National Cholesterol Education Program (21) والذي يتضمن:

- الضغط الشرياني الانقباضي ≤ 130 ملم ز .
- و/أو الضغط الشرياني الانبساطي ≤ 85 ملم ز.
- سكر الدم الصيامي ≤ 110 ملغ/دل.
- كوليسترول عالي الكثافة (HDL) > 40 ملغ/دل "في الرجال" أو > 50 ملغ/دل "في النساء".
- الشحوم الثلاثية (TG) ≤ 150 ملغ/دل.

ارتفاع الكولسترول منخفض الكثافة (LDL) $\leftarrow$ LDL $\leq$ 140 ملغ/دل.

BMI $\geq$ 25 $\leftarrow$ يدل على وجود بدانة.

الدراسة الإحصائية:

تم تحليل النتائج باستخدام:

1- اختبار كاي مربع.

2- Logistic regression analysis أي برنامج SPSS الإحصائي مع تحديد

مستوى الأهمية 5%.

3- تعتبر P value $>$ 5% مهمة إحصائياً.

الفرضية البحثية:

تفترض الدراسة وجود علاقة بين داء الكلية المزمن والكثافات العالية للمادة البيضاء على الرنين المغناطيسي.

السؤال البحثي:

هل هناك علاقة بين داء الكلية المزمن والكثافات العالية للمادة البيضاء على الرنين المغناطيسي.

النتائج المتوقعة:

يترافق القصور الكلوي المزمن مع زيادة في الكثافات العالية للمادة البيضاء على الرنين المغناطيسي (أي يترافق مع زيادة في حدوث داء الأوعية الصغيرة المخية بشكل مستقل عن ارتفاع الضغط الشرياني)، حيث تتناول الدراسة مرضى القصور الكلوي مع و بدون ضغط شرياني.

هدف الدراسة:

تقييم العلاقة بين سوء الوظيفة الكلوية و الكثافات العالية للمادة البيضاء على الرنين المغناطيسي عند أشخاص ليس لديهم سكتة دماغية أو مشكلة قلبية وعائية أو خلل بالفحص العصبي.

استمارة موافقة على المشاركة في الدراسة (الموافقة المستنيرة)

اسم المريض:

رقم الإضبارة:

التاريخ:

نحن بصدد إجراء بحث علمي حول العلاقة بين داء الكلية المزمن والكثافات العالية للمادة البيضاء على الرنين المغناطيسي, وندعوك للمشاركة في هذا البحث ولك مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك, لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعناية المعلومات التالية:

في حال موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة سيتم إجراء مرنان دماغ لك.

هذا الإجراء غير ضار ولا يترتب عليك أية تكلفة مادية.

سيتم الاطلاع على معلومات ملفك الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المستشفى.

لن يتم نشر أي معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.

أخيرا يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك بالدراسة لن يؤثر على تدبير مرضك خلال إقامتك بالمستشفى.

في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

لقد قرأت المعلومات أعلاه, وكانت لدي الفرصة لطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة, لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة.

اسم المريض:

اسم الطبيب الطالب للموافقة:

توقيع المريض:

توقيعه:

استمارة الدراسة

اسم المريض: العمر: الجنس:
الرقم التسلسلي للمريض: الهاتف: التاريخ:
التدخين: نعم , لا

الفحص السريري:
الضغط: الوزن: الطول: BMI:
الفحص السريري العصبي:

الموجودات المخبرية:

eGFR	TG	HDL	LDL	سكر الدم الصيامي	Cr المصل

موجودات الرنين المغناطيسي:

الدراسة الإحصائية:

وصف العينة:

تم دراسة 100 مريض من مرضى القصور الكلوي المزمن الذين يراجعون عيادة الكلية في مستشفى الأسد الجامعي ومستشفى المواساة، والذين ليس لديهم قصة سكتة دماغية أو مرض قلبي وعائي أو شذوذ بالفحص العصبي. الدراسة القلبية التي أجريتها للمرضى تتضمن تخطيط قلب كهربائي وإيكو قلب.

كان توزيع العينة حسب الجنس:

المجموعة	عدد المرضى	النسبة المئوية
الذكور	65	%65
الإناث	35	%35

جدول رقم (1) يوضح توزيع العينة حسب الجنس



تراوحت أعمار المرضى في الدراسة بين 41 سنة و 71 سنة, وكان متوسط عمر المرضى 56 سنة مع انحراف معياري ± 10 سنوات.

المتغير المدرّس	الحد الأدنى للعمر	الحد الأعلى للعمر	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
العمر بالسنوات	41	71	56	10

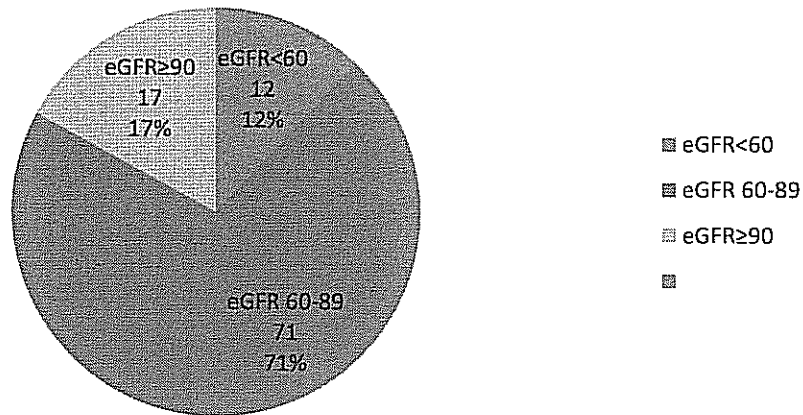
جدول رقم (2)

تم تقسيم مجموعة المرضى إلى ثلاث مجموعات حسب قيمة eGFR وكان توزيع العينة على الشكل التالي:

	eGFR <60	eGFR 60~89	eGFR ≥90	
عدد المرضى	12	71	17	
النسبة المئوية	%12	%71	%17	

جدول رقم (3) يبين توزيع العينة حسب معدل الرشح الكبي eGFR .

توزيع العينة حسب قيمة الـ eGFR



تم دراسة علاقة معدل الرشح الكبي eGFR مع متوسط العمر لكل مجموعة وباستخدام اختبار كاي مربع تم حساب قيمة p value .

P value	eGFR<60 n=12	eGFR60~89 n=71	eGFR≥90 n=17	
.001>	63±8	55±9	51±10	متوسط العمر

جدول رقم (4) يبين العلاقة بين eGFR ومتوسط العمر.

نلاحظ أن متوسط العمر يختلف بين المجموعات الثلاث حيث نجد أن انخفاض قيمة معدل الرشح الكبي eGFR يزداد مع تقدم العمر وهذا الاختلاف له قيمة إحصائية لأن $P \text{ value} < .001$ حسب اختبار كاي مربع.

تم دراسة علاقة eGFR معدل الرشح الكبي مع الجنس وباستخدام اختبار كاي مربع تم حساب قيمة P value وفق مايلي:

P value	eGFR<60 n=12	eGFR60~89 n=71	eGFR≥90 n=17	
.001>	9	46	9	عدد الذكور
	%75	%65	%52	النسبة المئوية

جدول رقم (5) يبين العلاقة بين eGFR والجنس.

نلاحظ من الجدول أن نسبة الذكور أكبر في المجموعات التي تنخفض فيها قيمة eGFR معدل الرشح الكبي وهذا له قيمة إحصائية حيث أن $P \text{ value} > .001$.

تم دراسة علاقة معدل الرشح الكبي eGFR مع ارتفاع الضغط الشرياني بين المجموعات الثلاث وباستخدام اختبار كاي مربع تم حساب قيمة P value .

P value	eGFR<60 n=12	eGFR60~89 n=71	eGFR≥90 n=17	
.001>	8	34	7	عدد المرضى الذين لديهم $BP \geq \frac{130}{85} \text{ mmHg}$
	%66	%48	%41	النسبة المئوية

جدول رقم (6) يبين العلاقة بين ال eGFR وارتفاع الضغط الشرياني .

نلاحظ أن ارتفاع الضغط الشرياني أكثر انتشارا بين الأشخاص مع انخفاض قيمة معدل الرشح الكبي eGFR وهذا له قيمة إحصائية لأن $P \text{ value} < .001$.

تم دراسة علاقة معدل الرشح الكبي eGFR مع التدخين وتم حساب قيمة P value باستخدام اختبار كاي مربع.

P value	eGFR<60 n=12	eGFR60~89 n=71	eGFR≥90 n=17	
.001>	2	15	4	عدد المدخنين
	%16	%21	%24	النسبة المئوية

جدول رقم (7) بين العلاقة بين ال eGFR والتدخين.

نلاحظ أن التدخين أقل انتشارا بين المجموعات مع انخفاض قيمة معدل الرشح الكبي eGFR وهذا له قيمة إحصائية حيث أن $P \text{ value} < .001$.

تم دراسة علاقة معدل الرشح الكبي eGFR مع سكر الدم الصيامي وباستخدام اختبار كاي مربع تم حساب قيمة P value .

P value	eGFR<60 n=12	eGFR60~89 n=71	eGFR≥90 n=17	
0.673	3	17	5	عدد المرضى الذين لديهم سكر الدم الصيامي ≤ 110 ملغ/دل
	%25	%24	%29	النسبة المئوية

جدول رقم (8) بين العلاقة بين ال eGFR وسكر الدم الصيامي

نلاحظ أن انتشار سكر الدم الصيامي ≤ 110 ملغ/دل غير مختلف بين المجموعات الثلاث بشكل هام إحصائيا حيث قيمة $P \text{ value} > 0.005$.

تم دراسة علاقة معدل الرشح الكبي eGFR مع عوامل الخطورة الشحوم والبدانة وتم حساب قيمة P value وفقا لاختبار كاي مربع. الجدول رقم (9):

P value	eGFR<60 n=12	eGFR60~89 n=71	eGFR≥90 n=17	
0.547	3	17	4	TG≥150mg/dl عدد المرضى
	%25	%24	%24	النسبة المئوية
0.123	3	13	3	HDL<40/<50mg/dl عدد المرضى
	%25	%18	%17	النسبة المئوية
0.6	3	17	4	LDL≥140mg/dl عدد المرضى
	%25	%24	%24	النسبة المئوية
0.079	4	22	5	BMI≥25 عدد المرضى
	%34	%31	%30	النسبة المئوية

من الجدول السابق نلاحظ أن انتشار $TG \geq 150\text{mg/dl}$, $HDL < 40/<50\text{mg/dl}$, $LDL \geq 140\text{mg/dl}$, $BMI \geq 25$ غير مختلف بشكل هام إحصائيا بين المجموعات الثلاث حيث أن $P \text{ value} > .005$.

P value	eGFR<60 n=12	eGFR60~89 n=71	eGFR≥90 n=17	
0.001>	63±8	55±9	51±10	متوسط العمر
0.001>	(%75),9	(%65),46	(%52),9	الذكور, n, (%)
0.001>	(%66),8	(%48),34	(%41),7	$BP \geq \frac{130}{85}$ mmHG (%),n
0.001	(%16),2	(%21),15	(%24),4	التدخين, n, (%)
0.673	(%25),3	(%24),17	(%29),5	سكر الدم ≤ 110 ملغ/دل (%),n
0.547	(%25),3	(%24),17	(%24),4	TG ≥ 150 mg/dl (%),n
0.123	(%25),3	(%18),13	(%17),3	HDL < 40 / < 50 mg/dl (%),n
0.6	(%25),3	(%24),17	(%24),4	LDL ≥ 140 mg/dl (%),n
0.079	(%34),5	(%31),22	(%30),5	(%),n, BMI ≥ 25

جدول رقم (10) ملخص النتائج السابقة.

تم دراسة انتشار الكثافات العالية للمادة البيضاء بقسميها الكثافات تحت القشرية العميقة DSWMH والكثافات حول البطينات PVH بين مجموعات العينة المصنفة تبعا لمعدل الرشح الكبي eGFR, وباستخدام اختبار كاي مربع تم حساب قيم p value.

P value	eGFR<60 n=12	eGFR60~89 n=71	eGFR≥90 n=17	
0.001>	4	15	3	DSWMH موجودة (n)
	%34	%21	%18	النسبة المئوية
	1	2	1	Grade I
	3	12	2	Grade II
	0	1	0	Grade III أو
				Grade IV
	8	56	14	DSWMH غير موجودة (n)
	%66	%79	%82	النسبة المئوية

جدول رقم (11) يبين انتشار DSWMH في العينة.

من الجدول السابق نلاحظ أن انتشار الكثافات العالية للمادة البيضاء تحت القشرية العميقة DSWMH يزداد بشكل هام مع زيادة درجة نقص معدل الرشح الكبي eGFR وهذا له قيمة إحصائية لأن $P \text{ value} < 0.001$.

جدول رقم (12) يبين انتشار الكثافات العالية حول البطينات PVH في العينة.

P value	eGFR<60 n=12	eGFR60~89 n=71	eGFR≥90 n=17	
0.001>	3	7	1	PVH موجودة (n)
	%25	%10	%6	النسبة المئوية
	2	4	1	Grade .I
	1	2	0	Grade .II
	0	1	0	Grade .III أو Grade .IV
	9	64	16	PVH غير موجودة
	%75	%90	%94	النسبة المئوية

من الجدول السابق نلاحظ أن انتشار الكثافات العالية للمادة البيضاء حول البطينات PVH يزداد بشكل هام مع زيادة درجة نقص معدل الرشح الكبي eGFR وهذا له قيمة إحصائية لأن $P \text{ value} < 0.001$.

تم دراسة الخطر النسبي لمعدل الرشح الكبي eGFR المنخفض بالإضافة إلى عوامل الخطر الوعائية المخية، من أجل كثافات المادة البيضاء تحت القشرية العميقة DSWMH والكثافات حول البطينات PVH المكتشفة على الرنين المغناطيسي. وتم تقدير نسبة الأرجحية (OR) Odds Ratio باستخدام برنامج SPSS الإحصائي Logistic regression analysis، مع تحديد مجال الثقة 95%.

DSWMH			المتغير
P	OR	95%CI	
0.001>	1.85	1.45-2.38	$PB \geq \frac{130}{85} \text{mmHG}$
0.506	1.08	0.85-1.38	سكر الصيام ≤ 110 ملغ/دل
0.323	1.13	0.88-1.44	$LDL \geq 140 \text{mg/dl}$
0.409	0.88	0.65-1.19	$HDL < 40 / < 50 \text{mg/dl}$
0.103	1.26	0.95-1.68	$TG \geq 150 \text{mg/dl}$
0.604	1.06	0.82-1.37	$BMI \geq 25$
0.130	1.28	0.92-1.76	عادة التدخين
0.941	1.01	0.71-1.42	$eGFR 60 \sim 89$
0.045	1.54	1.01-2.35	$eGFR < 60$

جدول رقم (13) يبين OR لل eGFR المنخفض وعوامل الخطر الوعائية المخية من أجل DSWMH.

من الجدول نجد أن: نسبة الأرجحية (OR) من أجل كثافات المادة البيضاء تحت القشرية العميقة DSWMH كانت مزداة بشكل هام إلى

1.85 (95%CI, 1.45-2.38; $P < 0.001$) من أجل ضغط الدم $\leq \frac{130}{85}$ ملم ز، وإلى

1.54 (95%CI, 1.01-2.35; $P = 0.045$) من أجل $eGFR < 60$ مقابل غياب عوامل الخطورة.

PVH			المتغير
P	OR	95%CI	
0.001	1.80	1.25-2.59	$PB \geq \frac{130}{85} \text{mmHG}$
0.220	1.21	0.88-1.66	سكر الصيام ≤ 110 ملغ/دل
0.397	1.15	0.83-1.59	$LDL \geq 140 \text{mg/dl}$
0.557	0.88	0.58-1.33	$HDL < 40 / < 50 \text{mg/dl}$
0.353	1.21	0.80-1.81	$TG \geq 150 \text{mg/dl}$
0.927	1.34	0.95-1.90	$BMI \geq 25$
0.128	1.32	0.91-1.93	عادة التدخين
0.429	0.81	0.48-1.35	$eGFR 60 \sim 89$
0.047	1.78	1.00-3.16	$eGFR < 60$

جدول رقم (14) يبين OR لل eGFR المنخفض وعوامل الخطر الوعائية المخية من أجل PVH.

من الجدول السابق نجد أن: نسبة الأرجحية (OR) من أجل كثافات المادة البيضاء حول البطينات PVH تزداد بشكل هام إلى 1.78 (95%CI, 1.00-3.16; P=0.047) من أجل eGFR < 60, وإلى 1.80 (95%CI, 1.25-2.59; P=0.001) من أجل

ضغط الدم $\leq \frac{130}{85}$ ملم ز, مقابل غياب عوامل الخطورة.

مناقشة النتائج:

تبيين من خلال دراستنا مايلي:

- 1-وجود علاقة إيجابية بين درجة قصور الكلية ومتوسط العمر, حيث يزداد انخفاض قيمة معدل الرشح الكبي eGFR مع تقدم العمر.
- 2-وجود علاقة إيجابية بين درجة قصور الكلية ونسبة الذكور, حيث أن نسبة الذكور أكبر في المجموعات التي تنخفض فيها قيمة معدل الرشح الكبي eGFR.
- النتيجة 1 و2 تتوافق مع نتائج الدراسة العالمية الفرنسية المجراة في هذا الموضوع (22).
- 3-وجود علاقة إيجابية بين درجة قصور الكلية وارتفاع الضغط الشرياني, حيث أن ارتفاع الضغط الشرياني أكثر انتشارا في المجموعات التي تنخفض فيها قيمة معدل الرشح الكبي eGFR (23-24-25-26-27).
- 4-وجود علاقة سلبية بين درجة قصور الكلية وعادة التدخين, أي أن التدخين أقل انتشارا بين المرضى مع انخفاض قيمة معدل الرشح الكبي eGFR.
- 5-لا يوجد علاقة بين درجة قصور الكلية وسكر الدم الصيامي.
- 6-لا يوجد علاقة بين درجة قصور الكلية و كلا من TG, LDL, HDL
- 7-يزداد انتشار الكثافات العالية للمادة البيضاء المكتشفة على الرنين المغناطيسي بقسميها تحت القشرية العميقة وحول البطينات DSWMH, PVH مع ترقى داء الكلية المزمن, وهذا يتوافق مع الدراسة العالمية الأمريكية المنشورة في عام 2007 دراسة NOMAS (18).
- 8-نسبة الأرجحية OR لل $eGFR < 60$ معدل الرشح الكبي كانت مرتفعة بشكل هام لكلا نوعي كثافات المادة البيضاء DSWMH, PVH تحت القشرية العميقة وحول البطينات اذن يعتبر معدل الرشح الكبي eGFR المنخفض عامل خطر لكثافات المادة البيضاء.
- 9-نسبة الأرجحية OR لضغط الدم $\leq \frac{130}{85}$ ملم ز كانت مرتفعة لكلا نوعي كثافات المادة البيضاء DSWMH, PVH تحت القشرية العميقة وحول البطينات اذن يعتبر الضغط الشرياني المرتفع عامل خطر لكثافات المادة البيضاء.

النتيجة:

سوء وظيفة الكلية والتي تقاس بمعدل الرشح الكبي (eGFR) ذات علاقة هامة مع شدة كثافات المادة البيضاء تحت القشرية العميقة وحول البطينات PVH,DSWMH المكتشفة على الرنين المغناطيسي, لأن القصور الكلوي المزمن قد يترافق مع ازدياد شدة داء الأوعية المخية الصغيرة عن طريق الوسائط التي تحرض أذية البطانة, بالإضافة إلى ارتفاع الضغط الشرياني.

التوصيات:

في ضوء النتائج السابقة نوصي مايلي:

- 1- ضرورة إجراء فحوص روتينية لكشف مرض القصور الكلوي بمراحله الباكرة (بولة, كرياتين, فحص بول وراسب).
- 2- ضبط الضغط الشرياني وعلاج الداء السكري لأنهما يترافقان مع ازدياد شدة داء الأوعية المخية.
- 3- ضرورة عيار الهيموسيسنتين والمشعرات الالتهابية المصلية مثل CRP والنترىك أو كسيد NO عند مرضى القصور الكلوي حيث أظهرت بعض الدراسات الحديثة مايلي:
 - a. هناك ارتباط بين مستوى الهيموسيسنتين المرتفع والكثافات العالية للمادة البيضاء (28-29-30), إما عن طريق أذية مباشرة للبطانة أو تحريض استجابة التهابية بطانية, وارتفاعه يكون مرتبط بشدة القصور الكلوي (31), لذلك يمكن أن تفسر نتائجنا جزئيا بارتفاع هيموسيسنتين الدم المترافق مع سوء وظيفة الكلية.
 - b. يترافق ارتفاع العلامات الالتهابية المصلية (متضمنة البروتين الارتكاسي C) أيضا مع ترقى الكثافات العالية للمادة البيضاء على الرنين المغناطيسي (32-33), وتكون تلك العلامات الالتهابية مرتفعة في مرضى قصور الكلية (34).
 - c. يحرص داء الكلية المزمن عوز NO (نترىك أو كسيد) (35), وهو وسيط حساس من أجل توازن وظيفة البطانة, وبسبب العلاقة الإيجابية بين درجة القصور الكلوي وانتشار الكثافات العالية للمادة البيضاء بقسميها حول البطينات وتحت القشرية العميقة PVH وDSWMH, يمكن تفسير عسرة وظيفة البطانة بعوز NO.

References

- 1) - McMinn's Clinical Atlas of Human Anatomy**
- 2) - A.D.A.M. Interactive Anatomy - Atlas Anatomy**
- 3) - F.Netter, Interactive Atlas of Clinical Anatomy**
- 4) - Cerebral Perfusion Pressure (CP-P)
London Health Sciences Centre (31-3-2009)**
- 5)- Longstreth JWT, Manolio TA, Arnold A, et al. Clinical correlates of white matter findings on clinical magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The Cardiovascular Health Study. Stroke 1996;27:1274-1282.**
- 6)- de Leeuw FE, de Groot JC, Achten E, et al. Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: A population-based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;70:9-14.**
- 7)- Vermeer SE, Koudstaal PJ, Matthijs Oudkerk M, et al. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. Stroke 2002; 33:21-25.**
- 8)- Shinohara Y, Tohgi H, Hirai S, et al. Effect of the Ca antagonist nilvadipine on stroke occurrence or recurrence and extension of asymptomatic cerebral infarction in hypertensive patients with or without history of stroke (PICA Study). Cerebrovasc Dis 2007;24:202-209.**

- 9)-Van Swieten JC, Van Den Hout JHW, Van Ketel BA, et al. Periventricular lesions in the white matter on magnetic resonance imaging in the elderly. *Brain* 1991;114:761-774.
- 10)- Fazekas F, Kleinert R, Offenbecher H, et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology* 1993;43:1683-1689.
- 11)-Connecting Cerebral White Matter Lesions and Hypertensive Target Organ Damage. *Journal of Aging Research*2011
- 12)- Stevens LA, Coresh J, Greene T, et al. Assessing kidney function: measured and estimated glomerular filtration rate. *New Engl J Med* 2006;354:2473-2483.
- 13)- Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1-246.
- 14)-Definition and staging of chronic kidney disease in adults 27-8-2014
- 15)-Harrisons Principles of Internal Medicine ,19 th Edition.
- 16)-Up \To Date 20.3.
- 17)- Matsuo S, Imai E, Horio M, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 2009;53:982-992.
- 18)- Khatri M, Wright CB, Nicklas TL, et al. Chronic kidney disease is associated with white matter hyperintensity volume. The Northern Manhattan Study (NOMAS). *Stroke* 2007;38:3121-3126.

- 19)- Arfan Ikram M, Vernooij MW, Hofman A, et al. Kidney function is related to cerebral small vessel disease. *Stroke* 2008;39:55-61.
- 20)-Aging and Chronic Kidney Disease: The Impact on Physical Function and Cognition 29-05-2013
- 21)- Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
- 22)- Age and gender-related incidence of chronic renal failure in a French urban area: a prospective epidemiologic study 1996
- 23)- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108:2154-2169.
- 24)-Council On the Kidney in Cardiovascular Disease 2014
- 25)- Ninomiya T, Kiyohara Y, Tokuda Y, et al. Impact of kidney disease and blood pressure on the development of cardiovascular disease: An overview from the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study. *Circulation* 2008; 118:2694-2701.
- 26)- Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Renal dysfunction and risk of ischemic stroke or TIA in patients with cardiovascular disease. *Neurology* 2006;67:224-228.

- 27)- Nakayama M, Metoki H, Terawaki H, et al. Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a general Japanese population. The Ohasama Study. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1910-1915.
- 28)- Hassan A, Hunt BJ, O'Sullivan M, et al. Homocysteine is a risk factor for cerebral small vessel disease, acting via endothelial dysfunction. *Brain* 2004;127:212-219.
- 29)- Wright CB, Paik MC, Brown TR, et al. Total homocysteine is associated with white matter hyperintensity volume. The Northern Manhattan Study. *Stroke* 2005;36:1207-1211.
- 30)-Homocysteine, small-vessel disease, and atherosclerosis
August 19, 2014
- 31)- Bostom AG, Culleton BF. Hyperhomocysteinemia in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:891-900.
- 32)- Hoshi T, Kitagawa K, Yamagami H, et al. Relations of serum high-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6 levels with silent brain infarction. *Stroke* 2005;36:768-772.
- 33)- van Dijk EJ, Prins ND, Vermeer SE, et al. C-reactive protein and cerebral small-vessel disease. The Rotterdam Scan Study. *Circulation* 2005;112:900-905.
- 34)- ShlipakMG, Fried LF, CrumpC, et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation* 2003;107:87-92.
- 35)- Baylis C. Nitric oxide deficiency in chronic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008;294:F1

36)- Vermeer SE, Koudstaal PJ, Matthijs Oudkerk M, et al. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. Stroke 2002; 33:21-25.