

اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و آزردگی استخوانها

در بیماریهای کلیه

مجله نظام پزشکی

سال سوم ، شماره ۵ ، صفحه ۴۵۴ - ۱۳۵۲

دکتر محمدعلی نیکخو *

در این مقاله ابتدا درباره نانیسم کلیوی و راشی تیسم کلیوی که عبارت از توقف رشد و آسیب استخوانها بعلت بیماری مزم من کلیوی در دوران کودکی است، پژوهش خواهیم داشت سپس به نظریات جدید درباره چگونگی پیدایش اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و آزردگی استخوانها در جریان بیماریهای کلیوی هزمن بخصوص نارسانی هزمن کلیه آنطور که امروزه با آگاهی وجود دارد و مقبول همه کارشناسان است، گفتگو میشود.

کلیه و رشد و آزردگی استخوانی کلیوی در طفولیت نانیسم کلیوی و راشی تیسم کلیوی عنایین مقاولات و موضوع مطالعات و بررسی های قدمای و مصنفات پیشین در زمینه اثر بیماریهای کلیوی هزمن روی استخوانها در دوران طفولیت بوده است و در واقع ترجمان آشفتگی متابولیسم کلسیم و فسفر در جریان بیماریهای کلیوی هزمن نزد کودکان است که نظیر آن نزد بزرگسالان نیز صادق است، با این اختلاف که چون در اشخاص بالغ استخوانها رشد کافی خود را نموده اند تنها به آسیب های استخوانی برخورد میگردد.

بهترین بیماریهای کلیوی هزمن اکتسابی و یاما در زادی که در دوران طفولیت میتوانند روی رشد و نمو بجه اثر بگذارند عبارتند از:

- گلومرولونفریت هزمن.
- پیلو نفریت های هزمن.
- هبپوپلازی مادرزادی کلیه ها.
- سندروم های نفر و تیک.

- سندروم های لوله ای (توبولر) مختلف مادرزادی یا اکتسابی از قبیل: آسیدوز توبلر کلیوی، دیابت انسپید کلیوی، دیابت فسفاتور بیک وغیره.

عنوان استئودیستروفی کلیوی (Renal osteodystrophy) با اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و آسیب های استخوانها در جریان بیماریهای کلیوی هزمن اطلاق میگردد.

آزردگی استخوانها متعاقب بیماریهای کلیوی اعم از مادرزادی و با اکتسابی از خیلی قدیم شناخته شده بود بخصوص نزد کودکان که اسکلت استخوانی آنها در حال رشد است این نوع آسیب استخوانی بصورت توقف رشد، کوتاهی قد و تغییر شکل استخوانها بصورت انحنای در استخوانهای دراز جلب توجه می کند.

از مصنفات پیشین گزارش های متعددی از اطفالی که دچار قدی کوتاه، جثه ای نحیف و لاغر با تغییر شکل استخوانها در جریان بیماریهای کلیوی بوده اند در «جلات طبی بجامانده است. ولی از سال ۱۹۰۳ بود که این موضوع تا حدودی مشخص شد و عنوان نانیسم کلیوی و راشی تیسم کلیوی (Nanisme renale, Rachitisme renale) مطرح گردید و در نوشته های پزشکی بکار رفت. و این عنایین مورد توجه کارشناسان و محققان قرار گرفت. ابتدا مطالعات روی تأثیر بیماریهای کلیه بر رشد و تغییرات استخوانی در امراض مزم من کلیه در دوران طفولیت شروع شد و بعد بتدریج آزردگی استخوان کلیوی نزد افراد بالغ نیز مورد مطالعه قرار گرفت و تا سنتوات اخیر به چگونگی پیدایش اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر پی برد نشده بود. گرچه هنوز نکات تاریک و مبهمی در پاتوژنی اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر در جریان بیماریهای کلیوی وجود دارد، معاذالک نسبت به گذشته خیلی از مسائل در این قسمت روشن شده و آگاهی بیشتری در دیستروفی استخوانی کلیوی کسب شده است. بهمین جهت از تظر درمان توفیق هایی نصب کارشناسان بیماریهای کلیوی شده است.

نکته مهم اینکه گاهی ممکن است هیچیک از آزردگی‌های استخوانی فوق مشاهده نشود، منتهی نمو استخوان تزد طفل بتأخر افتاد و یا بعبارت دیگر رادیوگرافی استخوان‌ها ظاهرآ طبیعی باشد.

بلغ نزد کودکان مبتلا به نانیسم و راشی‌تیسم کلیوی معمولاً بتأخر افتاده و بموضع انعام نمیگیرد و علامت شناسی جنسی نزد نوجوانان ظاهر نمیشود و بدین ترتیب انفانتیلیسم (Infantilism) با نانیسم همراه میگردد. علت پیدایش انفانتیلیسم نزد اینکوئه اطفال هنوز روشن نیست و چون این کودکان غالباً قبل از سنین ۱۲ و ۱۵ سالگی بعلت بیماری کلیوی مزمن فوت میکنند لذا فرست مطالعه روی این بیماران در این زمینه کمتر وجود دارد. امروزه خوب‌بختانه با تداومی برای نمیشود اینکوئه بیماران را مدتی زنده نگه داشت و بررسی و تحقیق بیشتری درباره علت انفانتیلیسم آنها نمود.

شروع نانیسم کلیوی نایشخص و پنهانی است. غالباً تا سن ۶ تا ۱۰ سالگی ناشناخته میماند چنانچه تا آن موقع اختلالات کلیوی و استخوانها جلب توجه والدین را نکند، از این‌سن بعد است که والدین متوجه خواهند شد که کودک آنها کوتاه‌تر و کوچک‌تر از هم سن‌های خود میباشد و نانیسم کلیوی خود را نشان میدهد. در این هنگام اگر کودک بدقت تحت مطالعه و بررسی قرار گیرد سه دسته علامت ذیر در کودک جمع است.

- کوچک و کوتاه ماندن کودک که همیشه وجود دارد (نانیسم).
- تغییر شکل و انحنای در استخوانها که علامت نایماتی است.
- وجود اختلال کلبوی به اشکال مختلف که دو نوع مهم آن باید مورد نظر طبیب قرار گیرد:

یکی نارسائی مزمن کلیوی بعلل مختلف بخصوص پیلوپریت مزمن و دیگری اختلالات مادرزادی لوله‌ای که معمولاً خاص دوران طفوایت است و بندرت در دوران کودکی ناشناخته و پنهان باقی مانده و در سنین بالا نمایان میشود. نزد افراد بالغ علت اختلالات استخوانی کلیوی نتیجه نارسائی مزمن کلیه است و به اختلالات مادرزادی لوله کمتر برخوردمیشود.

کرچه در ظاهر کودک تا سنینی که گفته شد (قبل از ۶ سال) ناراحتی مهمی را از خود نشان نمیدهد ولی چنانچه دقت شود و از والدین بیمار دقیقاً سوال شود ملاحظه خواهد شد که این کودکان از همان سنین پائین ناراحتی‌هایی داشته‌اند که چون زیاد مزاحم نبوده و جلب توجه والدین را نکرده، به طبیب مراجعه نشده است. دو علامت مهم کلیوی یکی پرتوشی یعنی عطش فراوان و دیگری پر ادراری یا افزایش حجم ادرار

عارضهای کلیوی فوق در دوران کودکی بی شک در جریان سیر طولانی و مزمن خود روی نمو بدن کودک چه از نظر شکل وقد و قامت و چه از نظر وزن مؤثر خواهد بود و بطور کلی موجب کندی رشد بدنی کودک شده و بدین ترتیب نانیسم کلیوی بوجود می‌آید یعنی کودک از نظر شکل ظاهری وزن از همسالان خود عقب افتاده است.

نانیسم کلیوی یک نانیسم موزون و متناسب است یعنی تمام قسم‌های مختلف بدن کودک‌بطور یکنواخت استخوانش تأخیر در رشد شده‌اند و یک جنده کوچک از هر لحاظ موزون خود نمائی میکند. وزن بچه ممکن است معادل سن ویا نسبت به سنش کمتر باشد و بندرت نسبت به سن زیادتر است. بچه‌های مبتلا به نانیسم کلیوی عموماً لاغر و نحیف هستند و گاهی بندرت یک حالت چاقی وجود دارد. از نظر روانی کودکان مبتلا به نانیسم کلیوی ایرادی ندارند بطور یک‌هاش و ذکاوت آنها از کودکان هم سال خود کمتر نیست.

از نظر رادیوگرافی - استخوان‌ها علامت مرضی مختلفی را نشان میدهند که همه بطور کلی درجهت رقت استخوانی و نرم شدگی و اضمحلال استخوانی سیر میکند و بندرت حالت اسکلرولز با آن همراه میگردد. آزردگی‌های استخوانی ناشی از بیماری‌های کلیوی نزد کودکان و بزرگسالان تا حدودی شبیه بهم هستند و باشکال ذیل معمولاً برخورد میگردد.

- کاهش کلسبیم استخوان‌ها.

- استئوپروز.

- راشی‌تیسم یا استئومالاسی که باشکستگی‌های خود بخود استخوان و یا پیدایش انحنای در استخوان‌های دراز و علامت دیگر هم را ماست.

- آزردگی‌های فیبروکیستی (Osteitis fibrosa) که در واقع در نتیجه افزایش هورمون پاراتیروئید حادث میگردد (پرکاری ثانوی پاراتیروئید در جریان نارسائی مزمن کلیوی).

- بالاخره بندرت استئواسکلرولز (Osteosclerosis) که عبارت از افزایش غلفت و تراکم استخوان بطور موضعی یا منتفی در استخوان‌ها است که بوسیله رادیوگرافی و بافت‌شناسی ثابت میشود. علت پیدایش چنین حالتی در جریان نارسائی مزمن کلیوی هنوز مجهول است و امکان دارد که در اثر پرکاری پاراتیروئید باشد زیرا در پرکاری‌های اولیه پاراتیروئید چنین حالتی شبیه استئو اسکلرولزی دیده میشود.

در یک بیمار کلیوی پیشرفتی بخصوص در جریان نارسائی مزمن کلیوی این آزردگی‌های استخوانی گاهی همه باهم چشم هستند و بعضی مواقع به تنها یک وجود دارند.

دیررسی است ولی از علائم مهم پیلوnofریت مزمن محسوب می‌گردد. بطور کلی بهنگام آسیب شدید و پیشرفت کلیه‌ها در اثر پیلوnofریت است که اوره خون و مواد ازته غیرپروتئینی در بدنش شروع به احتباس می‌کند. باید دانست موقعی که علامت نانیسم کلیه و آزردگی‌های استخوانی بوجود آمده باشد نارسائی کلیوی و اورمی شدید و نسبتاً قابل ملاحظه است.

اورمی ناشی از پیلوnofریت مزمن معمولاً تامدتی قابل تحمل و بدون مزاحمت است و بیمار رنج زیادی از نارسائی کلیوی خود نمی‌پرید و این خود یکی از خصوصیات بارز اورمی‌های ناشی از پیلوnofریت مزمن است و تا چند ماه قبل از رسیدن به مرحله انتهائی بیمار غالباً سرپا بوده و تا حدودی به کارهای روزانه خود ادامه میدهد و بدون علت واضح و گاهی متعاقب یک عفونت، زایمان، سقط و یا یک عمل جراحی در یک تابلوی نارسائی کلیوی انتهائی قرار گرفته و فوت می‌کند. نزد این بیماران همانطور که گفته شد پیلوnofریت مزمن متعاقب یک ناهنجاری مادرزادی دستگاه ادراری است و غالباً همراه برگشت ادرار از مثانه به حالت یعنی رفلو-زیکواورترال می‌باشد.

این عارضه رفلو که معمولاً در اثر انسداد قسمت پائین مجرای ادرار حادثه می‌گردد خود «وجب پیلوnofریت مزمن و گاهی تشدید کننده آنست و باید همیشه در جریان پیلوnofریت‌های مزمن بخصوص نزد بجهه‌ها بآن توجه نمود و بررسی‌های لازم را برای کشف آن انجام داد.

اختلالات لوله‌ای مادرزادی و نانیسم کلیه
همانطور که گفته شد اختلالات لوله‌ای مادرزادی ممکن است موجب نانیسم و آزردگی‌های استخوانی بخصوص نزد اطفال شود و طبیب بایدهمیشه بفکر این بیماریهای کلیوی درباره ضایعات استخوانی باشد. بدیهی است که در این نوع اختلالات لوله‌ای آسیب تشریحی در لوله‌های پیچیده وجود ندارد، بلکه فقط اختلال در عمل آنزیمی اول‌ها در مورد جذب مواد و عنصر موجود در ادرار اولیه است و جذب مجدد موادی که باید بطور طبیعی انجام شود صورت نمی‌گیرد و بر حسب اینکه چه عناصری جذب مجدد آن مختل شده باشد سندروم‌های مختلفی بوجود می‌آید که به مترین آنها عبارتند از:
۱- آمنیواسیداوری که دفع آسیدهای آمنیه از ادرار افزایش یافته است.

۲- گلیکوزوری کلیوی

۳- سندرم فانکونی

۴- سبستان اورمی فامیلی

۵- دیابت انسبیپید کلیوی

از علائم زودرس عارضه کلیوی مزمن نزد کودکان است که همیشه در بررسی سابقه بیمار از خود یا والدین بیمار باید پرسش شود. بندرت بعضی کودکان مبتلا به بیماری مزمن کلیوی در همان ماههای اول زندگی علائمی از خود نشان میدهند بطوریکه وزن بچه از همان ابتداء کمتر از ۲ کیلو گرم ورشد بچه از همان ابتداء دستخوش اختلال است. تأخیر در پیدایش دندانها و در راه افتادن نیز وجود دارد. و بعد بقدیریچ پرنوشی و پرادراری جلب توجه والدین را خواهد نمود.

غالب این بچه‌ها مبتلا به انورزی هستند (Enuresie) و انورزی (یا دربستر ادرار کردن بهنگام شب) بعد از سن ۵ سالگی نیز ادامه دارد.

نباید فراموش کرد که مهترین و شایع ترین بیماری کلیوی کدر پیدایش نانیسم و آزردگی استخوانها نزد کودکان مؤثر است عفونت کلیوی مزمن یا پیلوnofریت مزمن ثانوی به ناعنجاری‌های مادرزادی دستگاه ادراری است که موجب نارسائی مزمن کلیه شده است. البته سندروم‌های مادرزادی اولهای که قبلاً یاد شد در درجه دوم اهمیت قرار ندارند.

عفونت کلیوی مزمن نزد کودک تا مدت‌ها بی سر و صدا پیشرفت می‌کند و موقعی بیمار از تاریختی کلیوی خود رنج می‌برد که آزردگی کلیه‌های ادراری عفونت، پیشرفت قابل ملاحظه‌ای کرده باشد و چه بسا این پیلوnofریت مزمن بدون علامت ناشناخته می‌ماند تا موقعی که کودک تحت یک عمل جراحی بی خبر از وجود پیلوnofریت مزمن قرار می‌گیرد و بعد از عمل، بیماری کلیوی بیمار بطور ناگهان شدت می‌باید و گاهی بیمار وارد اقسام اورمی شده، فوت می‌شود. همانطور که گفته شد در اکثر موارد عطش (پرنوشی) و افزایش ادرار (پرادراری) دو علامت زودرس این عارضه کلیوی است که گاهی زیاد جلب توجه نمی‌کند و بعضی مواقع به عکس بقدرتی شدید است، که بیمار حالانه شبیه دیابت انسبیپید بیدا می‌کند و گاهی تا مدتی به اشتباه بیمار تحت مداواهی دیابت انسبیپید قرار گرفته است. ولی این پلی اوری ابدأ به تزیق عصاره خلف‌های پویز جواب نمیدهد. در پیلوnofریت مزمن آلبومینوری معمولاً وجود ندارد و از حدود تراس یعنی مقدار جزئی تجاوز نمی‌کند. لوکوسیت اوری غالباً دیده می‌شود و تنها علامت ادراری این عارضه کلیوی است. خیز مشاهده نمی‌شود زیرا بخطاطر وجود پلی اوری مقدار دفع آب و نمک و املاح دیگر از بدن زیاد است.

افزایش فشار خون و آزردگی ته چشم تامدتها وجود ندارد. نارسائی کلیوی و افزایش مواد ازته غیرپروتئینی گرچه یک علامت

وقتی پبلونفریت باین عارضه اضافه شد، تشخیص بیماری اصلی گاهی مشکل میشود زیرا میدانیم که پبلونفریت بهر علتی که عارض شود خود میتواند اختلالات لوله‌ای و آسیدوزهای کلرومیک را سبب گردد.

در چنین مواردی در بالین بیماران این سؤال پیش میآید که آیا پبلونفریت ثانوی به آسیدوز لوله‌ای مادرزادی است و یا آسیدوز لوله‌ای موجود اکتسابی بوده و در نتیجه پبلونفریت است.

بدهی است که در آسیدوزهای هپر کلرومیک ثانوی به پبلونفریت عموماً با فروکالسینوز همراه نیست و از طرف دیگر فروکالسینوز بعلل دیگر (پرکاری پساراتیز و گیج وغیره) نیز کمتر همراه با اختلالات لوله‌ای است.

بدهی است که در سندrome‌های لوله‌ای مادرزادی، ادرار دارای واکنش خنثی یاقلیائی است و با توجه به نکات فوق تا حدودی شاید طبیب خواهد توانست یک آسیدوز لوله‌ای ثانوی را از یک آسیدوز لوله‌ای اولیه تمیز دهد. این عمل کاملاً ضرور است زیرا از نظر پیش آگهی و درمان منفأوت است.

در هر حال وقتی آسیدوز لوله‌ای اولیه و مادرزادی تشخیص داده شد باید به درمان آن فوراً اقدام شود تجویز مواد قلیائی مثل یکرنات دوسود یا سیترات دوسود بسرعت حال بیمار را بهبود میبخشد، از دفع کلسیم بوسیله ادرار جلوگیری می‌کند و بتدریج از شدت فروکالسینوز و رسوب املاح کلسیم در کلیه‌ها کاسته خواهد شد. جالب دایین جا این است که ملاحظه میشود بدون تجویز کلسیم یا ویتامین D و تنها با تجویز همان املاح قلیائی (بیکرنات دو سود وغیره) رسوب کلسیم در استخوانها شروع میشود و بهتر اکم استخوانها افزوده میگردد و عالم استئومالاسی و راشی تیسم روبه بهبود میروند.

همانطور که ملاحظه شد اختلال متابولیسم کلسیم وفسفر و آزردگی استخوانها در جریان بیماریهای کلیوی یا بطور خلاصه استئو دیستروفی کلیوی در دو دسته از بیماریهای کلیه شایع است.

- یکی در جریان بیماریهای لوله‌ای مادرزادی یا اکتسابی که به مهمنترین آنها در بالا اشاره شد و بذرت آنها برخورد میشود و بیشتر نزد کودکان باید مورد توجه قرار گیرد.

- دیگری در جریان نارسائی کلیوی مزمن است که نسبتاً شایع هستند چون نارسائی‌های مزمن کلیوی زیاد دیده میشوند لذا اختلالات کلسیم وفسفر و آزردگی استخوان ناشی از اینگونه عوارض کلیوی در کلینیک نادر نیستند و در سنوات اخیر در باره متابولیسم کلسیم وفسفر مطالعه فراوانی شده و نظریات جدیدی پیشنهاد شده است که ذیلاً مورد بحث قرار خواهد گرفت. در قدمی کمتر باین آزردگی‌های استخوانی در جریان نارسائی مزمن کلیدی برخود د

6- دیابت فسفر یا راشی تیسم مقاوم بدو ویتامین D در این عارضه بیش از همه آزردگی استخوان دیده میشود. دفع فسفاتهای از ادرار خیلی زیاد است و مقادیر معمولی ویتامین D مقاوم میباشد و باید مقادیر زیاد از این ویتامین برای بیمار تجویز کرد.

7- آسیدوز لوله‌ای مادرزادی (Tubular acidosis)- این عارضه ممکن است بدنهای ویا همراه با سندrome‌های فوق باشد در اینجا جذب بیکرنات‌ها و دفع یعنی های هیدرژن اسیدی مختلط شده است. بیمار دچار آسیدوز هپر کلرومیک Hyperchlo-remique (Acidose) است. زیرا در این حالت کاهش ذخیره قلیائی خون با افزایش کلر خون همراه است. بدهی است که آسیدوزهای ناشی از اختلال گلومرولی یعنی آسیدوزهای همراه با نارسائی کلیوی واورمی، کلر خون تنیبری نکرده و یا پائین آمده است.

و چون در این عارضه لوله‌ای اخیر آسیب‌های استخوانی و اختلال متابولیسم کلسیم وفسفر و تأخیر رشد بیشتر شایع است، بحث مختصری در اینجا خواهد شد.

آسیدوزهای لوله‌ای کلیوی با دو علامت مهم تشخیص داده میشوند.
- یکی فروکالسینوز و سنگ کلیه (Nephrocalcinose).

- دیگری آزردگی‌های استخوانی درجهت رقت استخوانی بصورت استئومالاسی و شکستگی‌های کاذب یا واقعی در استخوانها است.

گرچه غالباً این دو علامت بهم هستند ولی گاهی یکی بیش از دیگری جلب توجه مینماید. فروکالسینوز یعنی رسوب کلسیم در بافت کلیه و لوله‌های ادراری ممکن است بصورت نقطه باشد و نقاط دیگری مثل ارزن در نسج کلیه در رادیو گرافی ساده کلیه‌ها نمایان گردد. در نسج کلیه‌ها گاهی این نقاط خیلی بزرگ شده و توده‌ای درشت و حجمی را بوجود می‌آورد، که بنام گلومرولهای نفتالین معروفند (Moth ball). در کالیس‌ها و لکنجه توده‌های کلسیم بصورت سنگ وشن در عکس مشهود است و سنگ‌های کوچک گاهی از مجرای ادرار دفع میشوند.

رقت استخوانها بصورت بی رنگ شدن استخوانها، راشی تیسم ویا استئومالاسی بدرجات مختلف وجود دارد که بارادیو گرافی از استخوانهای بدن مشاهده میگردد.

علت مراجعة این بیماران گاهی دردهای استخوانی است و گاهی سنگ کلیه و عفونت ادراری مزمن است.

سیر بیماری آسیدوز لوله‌ای تا حدود زیادی با درمان آن ارتباط دارد چنانچه عارضه بحال خود گذاشته شود و درمان لازم که عبارت از تجویز مواد قلیائی است شروع نگردد کلیه‌ها بطری فروکالسینوز شدید و سنگ‌های متعدد دو کلیه در نسج و مجــاری دفعی ادرار پیش میرود و خواه ناخواه عفونت ادراری نیز با آن اضافه می‌شود.

دارد بهمن جهت برداشت کلریسم از استخوان نزد این بیماران در اثر هورمن پاراتیروئید مثل طبیعی نیست و در نتیجه کلریسم آزاد شده از استخوان‌ها در بدن نسبت باحتیاجات بدن کاهش دارد. بهر حال نتیجه‌گذاری این فعل و افعال معیوب در بدن این بیماران موجب اشکال در عمل کالسیفیکاسیون استخوان‌های بدن خواهد شد که غالباً در جهت رقت استخوانی و حملاتی شبیه راشی تیسم و استئومالاسی می‌شود و از طرف دیگر مقاومت نسبی به ویتامین D نقصان کلریسم سرم خون را سبب می‌شود که خود موجب تحریک غده پاراتیروئید و هیپرپلازی خواهد شد و گاهی حالت آدنومی و خود مختاری در غده پاراتیروئید ظاهر می‌گردد. بنابراین چنین استنباط میگردد که وقتی مقاومت نسبت به ویتامین D در بدن عارض شد برای اینکه میزان کلریسم در مایعات و خون در حد طبیعی و فیزیولوژیائی ثابت بماند، مقدار بیشتری هورمن پاراتیروئید نیاز خواهد بود و همانطور که گفته شد تحریک و هیپرپلازی غده پاراتیروئید نزد بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه ترجمان آن میباشد.

بدیهی است که نزد بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه بعلت خرابی گلومرولها و کاهش فیلتر اسیبون گلومرولی فسفاتها نیز کاملاً دفع نشده و در بدن احتیاس می‌باشد و این هیپرفسفاتی موجود نزد این بیماران موجب کاهش کلریسم خون و پیدایش حلقه معیوب میگردد که خود موجب پرکاری و هیپرپلازی پاراتیروئید خواهد شد.

وقتی نارسائی کلیوی خفیف باشد هورمن پاراتیروئید موجب افزایش کلیرانس فسفاتها شده و در نتیجه فسفات‌های خون نزد بیماران زیاد بالا نخواهد رفت. ولی وقتی ضایعه کلیوی پیشرفت کرد آنوقت احتیاس فسفاتها شروع می‌شود.

باید دانست که علل دیگری از قبیل مصرف غذاهای سرشار از فسفر و پایه‌ایش حالتی از قبیل ضربه، ترومایسم - گرسنگی شدید - تجویز استروئیدها - تجویز تراستیکلین‌ها که همه موجب خود شدن بیشتر مولکولهای پروتئینی در بدن میگردد میزان فسفات‌های سرم را افزایش خواهند. داد کاهش فسفر غذاهای مصرفی و تجویز ضداستیدھائی که در روده به فسفر میچسبند و مانع جذب شدن از روده‌ها میگردد موجب کاهش فسفر خون خواهد شد.

در هر حال تصور می‌شود در بدوامر به نگام اختلال کلیوی یک افزایش موقتی فسفات‌های خون بوجود می‌آید که منجر به کاهش کلریسم خون می‌شود و این هیپوکالسیمی باعث تحریک غده پاراتیروئید و ترشح هورمن آن میگردد و این هورمن پاراتیروئید موجب افزایش کلیرانس فسفات‌های خون اتفاق نمی‌افتد. از بین مبادر.

میشد زیرا این دسته از بیماران کلیوی وقتی نارسائی کلیوی آنها بمرحله پیشرفته و انتهائی (End stage) می‌رسید خیلی نزدیک میگردد و هیچگو نه وسیله‌ای برای نگهداری آنها وجود نداشت. ولی امروزه خوشبختانه از برکت استفاده از همودیالیز مکرر این دسته از بیماران از یک زندگی طولانی بهره‌مند می‌شوند و چون این طریقه درمان بیشتر در دفع مواد ازته زائد (ازت غیرپرتوئینی) و تنظیم محیط داخلی بدن دخیل است و روی اعمال طبیعی ببولزی کلیه‌ها تأثیر چندانی ندارند بهمین جهت اختلالات متابولیسم کلریسم و فسفر همچنان به سیر خود ادامه میدهد و آزردگی‌های استخوانی بنحو باز و روشن نزد این بیماران دیده خواهد شد و در واقع این اختلال متابولیسم کلریسم و فسفر همراه با اختلالات دیگر از قبیل نوروپاتی اورمی و کم خونی، سه دسته علامت مزاحم و آزار دهنده نزد بیمارانی است که از همودیالیز مکرر استفاده میکنند و بدینجا از درحال حاضر برای پیش‌گیری و درمان آنها هیچ نوع تداهی وجود ندارد.

در جریان نارسائی مزمن کلیه آزردگی استخوان‌ها باشکال زیر دیده می‌شوند.

- توقف رشد یا نانیسم (Nanisme) این حالت هنگامی پیش می‌آید که عارضه نارسائی مزمن کلیه در دوران طفولیت اتفاق افتد. (قبلاً درباره آن بحث شد).

- استئومالاسی یاراشی تیسم

- استئوپروروز

- استئواسکلرولز

مطالعه بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه نشان میدهد که هر قدر نارسائی مزمن کلیوی شدیدتر و سیر بیماری طولانی تر باشد اختلال متابولیسم کلریسم و فسفر عمیق‌تر و آسیب‌های استخوانی شایع تر است.

بطور کلی نزد بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه امروزه کاملاً روشن شده است که یک حالت مقاومت نسبی به ویتامین D پیدا می‌شود و سبب آنرا بد داعمل نسبت میدهد.

یکی تخریب فعالیت ویتامین D و دیگری مقاومت واقعی است که در مناطق اثر این ویتامین حادث شده است. بدین ترتیب بعلت بی‌نظمی در متابولیسم ویتامین D در بدن، جذب کلریسم از روده به نحو قابل ملاحظه کاهش می‌باشد و تنها با تجویز مقداری زیاد کلریسم از راه دهان است که گاهی میتوان موجب جذب مقداری کلریسم از راه روده‌ها گردید. از طرف دیگر با مطالعاتی که انجام گرفته است روشن شده که واکنش و عکس العمل استخوان‌های بدن نزد بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیوی نسبت به هورمن پاراتیروئید نقصان

تغییرات پی درپی و مداوم فسفر و کلسیم و بیکربنات و PH خون ممکن است باعث کالسیفیکاسیون بافت نرم و یا سبب پیدایش تغییرات در تعادل کلسیم بدن شود.

استفاده اجباری از هپارین در بعضی موارد ممکن است به نقصان کلسیم استخوانها و رقت استخوانی کمک کند.
رسوب املاح کلسیم در بافت‌های نرم بدن ازعوادض مهم و خطرناک پر کاری ثانوی پاراتیروئید در جریان نارسائی مزمن کلیه است.

عوامل مستعد کننده کالسیفیکاسیون بافت نرم همراه با اورمی و یا بدون آن عبارتند از:

- یکی افزایش ضریب کلسیم و فسفر بیش از ۷۵- (calcium-phosphoreusion product)

- دیگری افزایش کلسیم خون - تروماتیسم و صدمه دریک ناحیه بدن - افزایش PH دریک عضقه از بدن.

کالسیفیکاسیون بافت نرم بدن را به اشکال مختلف ذیر میتوان دید:
۱- کالسیفیکاسیون جلدی که گاهی تنها با افزایش کلسیم پوست و یا پیدایش ماکول یا پاپولهای کوچک مشخص خواهد شد. از نظر بالینی طبیب باید متوجه باشد که در بیماران اورمی که خارش شدید پوست آنها به دیالیز جواب ندهد نشانه خوب رسوب کلسیم در زیر جلد است که موجب خارش شده است. کلسیم سرم ممکن است طبیعی یا افزایش یافته باشد تنها درمان این علائم در غالب موارد با برداشتن قسمتی از پاراتیروئید امکان پذیر است.

۲- کالسیفیکاسیون عروق - قسمت میانی شرائین متوسط و بزرگ کالسیفیکاسیون حاصل می‌کنند گاهی رسوب کلسیم به حدی شدید و زیاد است که موجب انسداد شرائین وايجاد ايڪمي مي‌نماید.

۳- رسوب کلسیم در ملنجه و قرینه - رسوب در چشم با عالم تورم واضح و تحریک چشم مشخص می‌شود و موجب سندرمی می‌شود که بنام سندرم چشم قرمز اورمی معروف است.

(Red eye syndrome)

غالباً رسوب کلسیم در ناحیه لمبوس و در اطراف قرینه انجام می‌شود.

۴- کالسیفیکاسیون در احشاء مثل کلیه - زیهها و میوکارد وغیره نسبتاً شایع است ولی غالباً بعد از کالبد شکافی تشخیص داده خواهد شد.

۵- رسوب کلسیم در اطراف مفاصل (Periarticular Calcification) که اطراف مفصل و در تاندن‌ها کلسیم رسوب کرده و موجب درد و تورم در مقابل خواهد شد.

۶- بالآخره کالسیفیکاسیون بشکل تو مر (Tumoral Calsification) که در این حالت توده‌های از ماده گچی شکل یا خمیری شکل در

نکته مهم اینستکه در بیماران هبتلا به نارسائی کلیوی کاهش کلسیم خون را بدرجات مختلف میتوان مشاهده نمود و حال آنکه پر کاری پاراتیروئید یعنی هپر پاراتیروئیدی ثانوی همیشه وجود دارد حتی اگر کلسیم سرم در حد طبیعی و یا بالاتر از طبیعی باشد. تشخیص هپر پاراتیروئید ثانوی در جریان نارسائی مزمن کلیه تاحدودی آسان است بخصوص در بیمارانی که باوسایل امروزی مثل همودیالیز مکرر تحت درمان قراردارند، عالم آنرا بهتر میتوان جستجو نمود و پر کاری پاراتیروئید را ثابت کرد.

علائم پر کاری ثانوی پاراتیروئید در نارسائی مزمن کلیه

۱- علائم استخوانی :

- علائم رادیولوژی در استخوانها عبارت از جذب و خوردگی استخوانی در زیر پر بیوست و علائم استئیت میباشد.

- افزایش فسفاتاز قلبی و درد استخوانی عالم ناشایست هستند.

۲- علائم غیر استخوانی :

- افزایش کلسیم پوست.

- خارش و سندروم‌های ناراحت کننده در پاهای.

- رسوب کلسیم در بافت‌های نرم .

۳- بررسی شیمیائی :

- مقدار کلسیم خون در حدود طبیعی و گاهی افزایش کلسیم وجود دارد.

- افزایش فسفات‌های خون که بمحدودیت فسفر غذا و یا همودیالیز جواب نمیدهد.

- کاهش فسفات‌های خون و نقصان جذب لوله‌ای فسفات‌ها بعد از پیوند کلیه.

بطور کلی عالم رادیولوژی هپر پاراتیروئیدی ثانوی معمولاً بصورت خوردگی در زیر پر بیوست در استخوانهای کوچک دست و پا وانهای دستمال استخوانهای زند اعلی در دست و درشت نی در پاهای مشاهده می‌شود. در جمجمه و دوانهای ترقه نیز آزردگی استخوانی شبیه بیدخوردگی مشهود است.

شدت وضعف آزردگی استخوانی در نارسائی کلیوی از مریضی به مریض دیگر فرق می‌کند عواملی که در شکل و شدت وضعف ضایعات استخوانی موثر نند عبارتند از:

- مدت بیماری.

- شدت نوع نارسائی کلیوی.

- پیروی از رژیم‌های مختلف غذایی.

- استفاده از ضد اسیدها.

- سن بیمار هنگام ابتلاء به نارسائی کلیه.

- درجه و مدت بی حرکتی بیمار.

- بالآخره استفاده از همودیالیز مکرر.

چنانچه بیماران تحت درمان با دیالیز مکرر هستند باید کلسیم مایع دیالیز طوری تنظیم گردد که از افزایش و کاهش کلسیم سرم جلوگیری شود. تجربه نشان داده است که در اکثر موارد با غلظت کلسیم مایع دیالیز در حدود ۶ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر میتوان میزان کلسیم سرم بیمار را در حد تعادل حفظ کرد.

چنانچه فسفات‌های خون افزایش شدید داشته باید بیمار از غذاهای کم فسفات مصرف نماید و در ضمن از ضد اسیدهای موجود نیز استفاده کند.

در موارد زیر باید اقدام به برداشتن قسمتی از غده پاراتیروئید شود.

۱- افزایش کلسیم و فسفر خون که بطور دائم موجود باشد و به روشهای درمانی فوق جواب ندهد.

۲- وجود آزردگی‌های شدید و حالت استئینی در استخوانها که در رادیوگرافی نمایان باشد.

۳- رسوب کلسیم در نسوج نرم.

۴- خارش‌های شدید که با وجود انجام دیالیز بهبودی در آن ظاهر نشده باشد، در موارد فوق میتوان اقدام به عمل جراحی و برداشتن قسمتی از غده پاراتیروئید نمود، زیرا در چنین حالاتی پرکاری غدد پاراتیروئید حالت خود مختاری دارد.

ممولاً^۳ غده پاراتیروئید را کاملاً خارج می‌کنند و از غده چهارم زیر آن برداشته می‌شود. فقط $\frac{1}{3}$ غده چهارم برای بیمار باقی خواهد ماند با این عمل بسرعت فسفر و کلسیم خون کاهش می‌باشد و خواهد رفت و علاوه بر این رادیولاری استئودیستروفی بتدریج روابط اتصالی ازین مواردی لازم است با اندازه گیری مکرر کلسیم خون، از افزایش ناگهانی کلسیم جلوگیری کرد. مقدار کربنات کلسیم بین ۱۰ تا ۲۰ گرم روزانه میتوان تجویز نمود.

خلاصه

اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و آزردگی‌های استخوانی در یاری بیماری‌های کلیوی از زمانهای قدیم مورد توجه بوده است. ولی در سنوات اخیر محققان مطالعات خود را روی آزردگی استخوانها در بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه متمرکز نمودند و تحت عنوان دیستروفی‌های استخوانی ناشی از اورمی گزارشات زیادی منتشر کرده‌اند. این مطالعات و تحقیقات تاحدودی پاتولوژی این عارضه را روشن کرده است.

همانطور که میدانیم امر ورده درنتیجه استفاده از روش همودیالیز مکرر و پیوند کلیه، بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه از زندگی طولانی تری بهره‌مند می‌گردند و لذا فرصت بیشتری خواهد بود که عوارض ناشی از اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و آزردگی‌های استخوانی در یاری این بیماری بهتر مورد بررسی واقع شود. اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر همراه با عارضه که خونی و نورو-

بافت زیر جلد تشکیل می‌شود و کپسولی آنرا پوشانده و معمولاً بدون درد است.

درمان آسیب‌های استخوانی در یاری نارسائی مزمن کلیه - منظور از درمان اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و ترمیم آزردگی‌های استخوانی نیل به هدف‌های زیر است که متأسفانه در عمل توفیق در آنها خالی از اشکال نیست.

۱- به طبیعی رساندن میزان کلسیم و فسفر خون.

۲- کاهش میزان فعالیت غدد پاراتیروئید.

۳- حفظ میزان ذخیره کلسیم استخوانها.

۴- جلوگیری از پیدایش کالسیفیکاسیون در نسوج نرم و در صورت لزوم درمان این شکل رسوبات کلسیمی.

وقتی نارسائی کلیوی خفیف است و هنوز بیمار به دیالیز مکرر گذاشته نشده است و اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر در بدن زیاد نیست با استفاده از تدایر زیر میتوان تاحدودی متابولیسم کلسیم و فسفر را در بدن تنظیم کرد.

با کاهش فسفر غذا و استفاده از خنثی کننده‌های اسیدی حاوی هیدروواکسید آلومینیوم میتوان تا حدودی از پیدایش افزایش فسفات‌های خون جلوگیری کرد باید متوجه بود که این نحوه درمان نباید در عمل بقدری شدید باشد که موجب کاهش فسفات‌های خون و بروز ضعف شدید و بی اشتہانی و تهوع نزد بیمار شود.

اگر کلسیم خون کاهش نسبتاً شدید دارد و از ۷/۵ میلی گرم درصد میلی لیتر خون کمتر است میزان جذب کلسیم روده رامیتوان با تجویز مقادیر کم ضد اسیدها و تجویز کربنات کلسیم بالا بردار و در چنین مواردی لازم است با اندازه گیری مکرر کلسیم خون، از افزایش ناگهانی کلسیم جلوگیری کرد. مقدار کربنات کلسیم بین ۱۰ تا ۲۰ گرم روزانه میتوان تجویز نمود.

چنانچه کاهش کلسیم خون قابل ملاحظه باشد و عالم راشی تیسم یا استئومالاسی در رادیوگرافی استخوانها ظاهر شده باشد و بین میتوان D را بمقادیری از ۲۵ هزار تا ۴۰۰ هزار واحد در روز میتوان بکار بردن و راشی تیسم‌های مقاوم به وینامین D با تجویز مقادیر زیاد و بین میتوان D دو باصلاح میرود. بطور کلی وینامین D را نایابید از همان ابتداء با مقدار زیاد شروع کرد بلکه با مقادیر کم باید شروع نمود و جلورفت و بتدریج بمقدار آن اضافه کرد. مرتب باید کلسیم خون اندازه گیری شود زیرا همیشه خطر افزایش کلسیم خون بیماران را تهدید می‌کند و پیدایش هیبر کالسمی نزد بیمار مبتلا به نارسائی کلیوی خطرات زیادی دربر دارد. مقدار وینامین D بتدریج بالا برده میشود تا میزان کلسیم خون بحدی که مورد نظر طبیب است برسد.

کاهش کلسیم خون - افزایش فسفر خون - آرددگی استخوان‌ها
بصورت استئوپروز - استئومالاسی یا راشی تیسم، استئیت فیر و کیستی
و بندرت استئواسکلروز علاجی هستند که نزد بیماران مبتلی به
نارسائی مزمن کایه کم و بیش مشاهده میشوند.

باتی‌های اورمی و در بعضی موارد افزایش فشار خون از عوارض
مزاحم و ناراحت‌کننده‌ای هستند که کمتر میتوان بوسیله همو-
دیالیز مکرر آنها را مهار نمود. بهمین جهت مانع بهره‌گیری کامل
از روش همودیالیز مکرر خواهد شد.

REFERENCES:

- 1- GEORGE, D, WEBOTER. Azotemic renal osteodystrophy, The Medical Clinics of North America. No. 4, 1963.
- 2- HAMBURGER, RICHET, Crosnier, Nephrolgie. Flammarion. Paris. 1966.
- 3- REUBI, Nephrologie clinique. 1961.
- 4- RIORDAN, J. Hyperparathyroidisme in chronic renal Failure and dialysis osteodystrophy, The quarterly Journal of Medicine. No 15, 1969.
- 5- ROUSSELL J. Elkinton, Renal Acidosis, The Medical Clinics of North America. No. 4, 1963.
- 6- STAMBURY, S.W. Bon disease in uremia, American Journal of Medicine. may, 1968.
- 7- STAMBURY, S.W. Franklin, Concepts in pathogenesis and treatment, Medical Clinics of North America. No. 2, 1970.