

اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و آزردهگی استخوانها در بیماریهای کلیه

مجله نظام پزشکی

سال سوم، شماره ۵، صفحه ۴۵۴، ۱۳۵۲

دکتر محمدعلی نیکخو *

در این مقاله ابتدا درباره نارسیم کلیوی و راشی تیسیم کلیوی که عبارت از توقف رشد و آسیب استخوانها بعلمت بیماری مزمن کلیوی در دوران کودکی است، بحث خواهیم داشت سپس به نظریات جدید درباره چگونگی پیدایش اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و آزردهگی استخوانها در جریان بیماریهای کلیوی مزمن بخصوص نارسایی مزمن کلیه آنطور که امروزه بان آگاهی وجود دارد و مقبول همه کارشناسان است، گفتگو میشود.

کلیه ورشد و آزردهگی استخوانی کلیوی در طفولیت

نارسیم کلیوی و راشی تیسیم کلیوی عناوین مقالات و موضوع مطالعات و بررسیهای قدماء و مصنفان پیشین در زمینه اثر بیماریهای کلیوی مزمن روی استخوانها در دوران طفولیت بوده است و در واقع ترجمان آشفتگی متابولیسم کلسیم و فسفر در جریان بیماریهای کلیوی مزمن 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 آسیبهای استخوانی برخورد میکنند.

هممترین بیماریهای کلیوی مزمن اکتسابی و پامادر زادی که در دوران طفولیت میتوانند روی رشد و نمو بچه اثر بگذارند عبارتند از:

- گلومرولونفریت مزمن.

- پیلونفریت مزمن.

- هیپوپلازی مادرزادی کلیهها.

- سندرمهای نفروتیک.

- سندرمهای لوله‌ای (توبولر) مختلف مادرزادی یا اکتسابی از قبیل:

آسیدوز توبولر کلیوی، دیابت انسیمی کلیوی، دیابت فسفاتوریک وغیره.

عنوان استئودیسτροφی کلیوی (Renal osteodystrophy) به اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و آسیبهای استخوانها در جریان بیماریهای کلیوی مزمن اطلاق میگردد.

آزردهگی 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 انحناء در استخوانهای دراز جلب توجه می کند.

از مصنفان پیشین گزارشهای متعددی از اطفالی که دچار قدی کوتاه، جثه‌ای 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 نارسیم کلیوی و راشی تیسیم کلیوی (Nanisme renale, Rachitisme renale) مطرح گردید و در نوشته‌های پزشکی بکار رفت. و این عناوین مورد توجه کارشناسان و محققان قرار گرفت. ابتدا مطالعات روی تأثیر بیماریهای کلیه بر رشد و تغییرات استخوانی در امراض مزمن کلیه در دوران طفولیت شروع شد و بعد بتدریج آزردهگی استخوان کلیوی نزد افراد بالغ نیز مورد مطالعه قرار گرفت و تا سنوات اخیر به چگونگی پیدایش اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر پی برده نشده بود. گرچه هنوز نکات تاریک و مبهمی در پاتوژنی اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر در جریان بیماریهای کلیوی وجود دارد، معذالك نسبت به گذشته خیلی از مسائل در این قسمت روشن شده و آگاهی بیشتری در دیستروفی استخوانی کلیوی کسب شده است. بهمین جهت از نظر درمان توفیق‌هایی نصیب کارشناسان بیماریهای کلیوی شده است.

نکته مهم اینکه گسای ممکن است هیچیک از آزدگی‌های استخوانی فوق‌مشاهده نشود، منتهی نمو استخوان نزد طفل بقاء خیر افتد و یا بعبارت دیگر رادیوگرافی استخوان‌ها ظاهراً طبیعی باشد.

بلوغ نزد کودکان مبتلا به نانیسم و راشی‌تیسیم کلیوی معمولاً بتأخیر افتاده و بموقع انجام نمیگیرد و علائم ثانوی جنسی نزد نوجوانان ظاهر نمیشود و بدین ترتیب انفانتیلیسم (Infantilisme) بانانیسم همراه میگردد. علت پیدایش انفانتیلیسم نزد اینگونه اطفال هنوز روشن نیست و چون این کودکان غالباً قبل از سنین ۱۲ و ۱۵ سالگی بعلت بیماری کلیوی مزمن فوت میکنند لذا فرصت مطالعه روی این بیماران در این زمینه کمتر وجود دارد. امروزه خوشبختانه با تداومی میشود اینگونه بیماران را مدتی زنده نگه داشت و بررسی و تحقیق بیشتری درباره علت انفانتیلیسم آنها نمود.

شروع نانیسم کلیوی نامشخص 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 این سن 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 علائم زیر در کودک جمع است.

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

یکی نارسائی مزمن کلیوی بعلم مختلف بخصوص پیلونفریت مزمن و دیگری اختلالات مادرزادی لوله‌ای که معمولاً خاص دوران طفولیت 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 برخورد میشود.

گرچه در ظاهر کودک تا سنین که گفته شد (قبل از ۶ سال) ناراحتی مهمی را از خود نشان نمیدهد ولی چنانچه دقت شود و از والدین بیمار دقیقاً سؤال 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 پرنشوشی یعنی عطش قدروان و دیگری پر ادراری یا افزایش حجم ادرار

عارضه‌های کلیوی فوق در دوران کودکی بی شک در جریان سیر طولانی و مزمن خود روی نمو بدن کودک چه از نظر شکل 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 و وزن از همسالان خود عقب افتاده است.

نانیسم کلیوی یک نانیسم موزون و متناسب است یعنی تمام قسمتهای مختلف بدن کودک بطور یکنواخت دستخوش تأخیر در رشد شده‌اند و یک جثه کوچک از هر لحاظ موزون خود نمائی میکند. وزن بچه ممکن است معادل سن و یا 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 بطوریکه هوش و ذکاوت آنها از کودکان هم سال خود کمتر نیست.

از نظر رادیولوژی - استخوان‌ها علائم مرضی مختلفی را نشان میدهند که همه بطور کلی در جهت رقت استخوانی و نرم شدگی و اضمحلال استخوانی سیر میکنند و بندرت حالت اسکروز با آن همراه میگردد. آزدگی‌های استخوانی ناشی از بیماری‌های کلیوی نزد کودکان و بزرگسالان تا حدودی شبیه بهم هستند و باشکال ذیل معمولاً برخورد میگردد.

- کاهش کلسیم استخوان‌ها.

- استئوپروز.

- راشی‌تیسیم یا استئومالاسی که باشکستگی‌های خود بخود استخوان و یا پیدایش انحناء در استخوان‌های دراز و علائم دیگر همراست.

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

- بالاخره بندرت استئواسکلروز (Osteosclerosis) که عبارت از افزایش غلظت و تراکم استخوان بطور موضعی یا منتشر در استخوان‌ها است که بوسیله رادیولوژی 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 حالاتی شبیه استئواسکلروز پس‌دیده میشود.

در یک بیمار کلیوی پیشرفته بخصوص در جریان نارسائی مزمن کلیوی این آزدگی‌های استخوانی گاهی همه باهم جمع هستند و بعضی مواقع به تنهایی وجود دارند.

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 کیلوگرم ورشد بچه از همان ابتداء دستخوش اختلال است. تاخیر در پیدایش دندانها و دیر راه افتادن نیز وجود دارد. وبعد بتدریج پر نوشی و پراداری جلب توجه والدین را خواهد نمود.

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

نباید فراموش کرد که مهمترین و شایع ترین بیماری کلیوی که در پیدایش نائسیم و آزردهی استخوانها نزد کودکان مؤثر است عفونت کلیوی مزمن یا پیلونفریت مزمن ثانوی به ناهنجاریهای مادرزادی دستگاه ادراری است که موجب نارسائی مزمن کلیه شده است. البته سندرمهای مادرزادی اولیه ای که قبلاً یاد شد در درجه دوم اهمیت قرار دارند.

عفونت کلیوی مزمن نزد کودک تا مدتها بی سر و صدا پیشرفت میکند و موقعی بیمار از ناراحتی کلیوی خود رنج میبرد که آزردهی کلیهها در اثر عفونت، پیشرفت قابل ملاحظه ای کرده باشد و چه بسا این پیلونفریت مزمن بدون علامت ناشناخته میماند تا موقعی که کودک تحت یک عمل جراحی بی خبر از وجود پیلونفریت مزمن قرار میگیرد و بعد از عمل، بیماری کلیوی بیمار بطور ناگهان شدت می یابد و گاهی بیمار وارد اغماء اورمی شده، فوت میشود. همانطور که گفته شد در اکثر موارد عطش (پرنوشی) و افزایش ادرار (پراداری) دو علامت زودرس این عارضه کلیوی است که گاهی زیاد جلب توجه نمیکند و بعضی مواقع به عکس بقدری شدید است، که بیمار حالنی شبیه دیابت انسپید پیدا میکند و گاهی تا مدتی به اشتباه بیمار تحت مداوای دیابت انسپید قرار گرفته است. ولی این پلی اوری ابدأ به تزریق عصاره خلفه بپوفیز جواب نمیدهد. در پیلونفریت 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 بخاطر وجود پلی اوری مقدار دفع آب و نمک و املاح دیگر از بدن زیاد است.

افزایش فشار خون و آزردهی ته چشم تسامدتها وجود ندارد. نارسائی کلیوی و افزایش مواد ازته غیر پروتئینی گرچه یک علامت

دیررسی است ولی از علائم مهم پیلونفریت مزمن محسوب میگردد. بطور کلی بهنگام آسیب شدید و پیشرفته کلیهها در اثر پیلونفریت است که اوره خون و مواد ازته غیر پروتئینی در بدن شروع به احتباس می کند. باید دانست موقعی که علائم نائسیم کلیه و آزردهی های استخوانی بوجود آمده باشد نارسائی کلیوی و اورمی شدید و نسبتاً قابل ملاحظه است.

اورمی ناشی از پیلونفریت مزمن معمولاً تسامدتی قابل تحمل و بدون مزاحمت است و بیمار رنج زیادی از نارسائی کلیوی خود نمیببرد و این خود یکی از خصوصیات بارز اورمی های ناشی از پیلونفریت مزمن است و تا چند ماه قبل از رسیدن به مرحله انتهای بیمار غالباً سر پا بوده و تساحدودی 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 انتهای قرار گرفته وفوت می کند. نزد این بیماران همانطور که گفته شد پیلونفریت مزمن متعاقب یک ناهنجاری مادرزادی دستگاه ادراری است و غالباً همراه برگشت ادرار از مثانه به حالب یعنی رفلو- زیکو او ترال میباشد.

این عارضه رفلو که معمولاً در اثر انسداد قسمت پائین مجاری ادرار حادث میگردد خود موجب پیلونفریت مزمن و گاهی تشدید کننده آنست و باید همیشه در جریسان پیلونفریت های مزمن بخصوص نزد بچهها بآن توجه نمود و بررسی های لازم را برای کشف آن انجام داد.

اختلالات لوله ای مادرزادی و نائسیم کلیه

همانطور که گفته شد اختلالات لوله ای مادرزادی ممکن است موجب نائسیم و آزردهی های استخوانی بخصوص نزد اطفال شود و طبیب باید همیشه بفکر این بیماریهای کلیوی در برابر ضایعات استخوانی باشد. بدیهی است که در این نوع اختلالات لوله ای آسیب تشریحی در لوله های پیچیده وجود ندارد، بلکه فقط اختلال در عمل آنزیمی لولهها در مورد جذب مواد و عناصر موجود در ادرار اولیه است و جذب مجدد موادی که بساید بطور طبیعی انجام شود صورت نمیگیرد و بر حسب اینکه چه عناصری جذب مجدد آن مختل شده باشد سندرمهای مختلفی بوجود می آید که مهمترین آنها عبارتند از:

- ۱- آمینواسید اوری که دفع آسیدهای آمینه از ادرار افزایش یافته است.
- ۲- گلیکوزوری کلیوی
- ۳- سندرم فانکونی
- ۴- سیستم اورمی فاهیلی
- ۵- دیابت انسپید کلیوی

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

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

بدیهی است که در آسیدوزهای هیپرکلرومیک ثانوی به پیلونفریت معمولاً با نفروکالسینوز همراه نیست و از طرف دیگر نفروکالسینوز بعامل دیگر (پرکاری پاراتیروئید و غیره) نیز کمتر همراه با اختلالات لوله‌ای است.

بدیهی است که در سندرم‌های لوله‌ای مادرزادی، ادرار دارای واکنش خنثی یا قلیایی است و با توجه به نکات فوق تا حدودی شاید طبیع 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 متفاوت است.

در هر حال وقتی آسیدوز لوله‌ای اولیه و مادرزادی تشخیص داده شد باید به درمان آن فوراً اقدام شود تجویز مواد قلیایی مثل بیکربنات دوسود یا سترات دوسود به سرعت حال بیمار را بهبود میبخشد، از دفع کلسیم بوسیله ادرار جلوگیری می‌کند و بتدریج از شدت نفروکالسینوز و رسوب املاح کلسیم در کلیه‌ها کاسته خواهد شد. جالب در این جا این است که ملاحظه میشود بدون تجویز کلسیم یا ویتامین D و تنها با تجویز همان املاح قلیایی (بیکربنات دو سود و غیره) رسوب کلسیم در استخوان‌ها شروع میشود و به تدریج استخوانها افزوده میگردد و علائم استئومالاسی و راشی تیسس روبه بهبود میروند.

همانطور که ملاحظه شد اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و آزردهای 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 مهمترین آنها در بالا اشاره شد و بندرت با 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 و فسفر و آزردهای استخوان ناشی از اینگونه عوارض کلیوی در کلینیک نادر نیستند و در سنوات اخیر درباره متابولیسم کلسیم و فسفر مطالعه فراوانی شده و نظریات جدیدی پیشنهاد شده است که ذیلاً مورد بحث قرار خواهند گرفت. در قدیم کمتر باین آزردهای استخوانی در جریان نارسائی مزمن کلیه برخورد

۶- دیابت فسفر یا راشی تیسس مقاوم به ویتامین D در این عارضه بیش از همه آزردهای استخوان دیده میشود. دفع فسفاتها از ادرار خیلی زیاد است و بمقادیر معمولی ویتامین D مقاوم میباشد و باید مقادیر زیاد از این ویتامین برای بیماران تجویز کرد.

۷- آسیدوز لوله‌ای مادرزادی (Tubular acidosis) – این عارضه ممکن است به تنهایی و یا همراه با سندرم‌های فوق باشد در اینجا جذب بیکربنات‌ها و دفع یون‌های هیدروژن اسیدی مختل شده است. بیمار دچار آسیدوز هیپرکلرومیک (Acidose Hyperchloremique) است. زیرا در این حالت کاهش ذخیره قلیایی خون با افزایش کلر خون همراه است. بدیهی است که اسیدوزهای ناشی از اختلال گلوومرولی یعنی آسیدوزهای همراه با نارسائی کلیوی و اورمی، کلر خون تغییر نکرده و با پائین آمده است.

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

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

– دیگری آزردهای استخوانی در جهت رقت استخوانی بصورت استئومالاسی و شکستگی‌های کاذب یا واقعی در استخوانها است.

گرچه غالباً این دو علامت با هم همراه هستند ولی گاهی یکی بیش از دیگری جلب توجه مینماید. نفروکالسینوز یعنی رسوب کلسیم در بافت کلیه و لوله‌های ادراری ممکن است بصورت نقطه باشد و نقاط ریزی مثل ارزن در نسج کلیه در رادیوگرافی ساده کلیه‌ها نمایان گردد. در نسج کلیه‌ها گاهی این نقاط خیلی بزرگ شده و توده‌ای درشت و حجیمی را بوجود می‌آورد، که بنام گلوله‌های نفتالین معروفند (Moth ball). در کالسیس‌ها و لگنچه‌توده‌های کلسیم بصورت سنگ و شن در عکس مشهود است و سنگ‌های کوچک گاهی از مجاری ادرار دفع میشوند.

رقت استخوانها بصورت بی‌رنگ شدن استخوانها، راشی تیسس و یا استئومالاسی بدرجات مختلف وجود دارد که بارادیوگرافی از استخوانهای بدن مشاهده میگردد.

علت مراجعه 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 قلیایی است شروع نگردد کلیه‌ها بطرف نفروکالسینوز شدید و سنگ‌های متعدد دو کلیه در نسج و مجاری دفعی ادرار پیش می‌رود و خواه ناخواه عفونت ادراری نیز بآن اضافه می‌شود.

دارد بهمن جهت برداشت کلسیم از استخوان نزد این بیماران در اثر هورمن پاراتیروئید مثل طبیعی نیست و در نتیجه کلسیم آزاد شده از استخوانها در بدن نسبت بااحتیاجات بدن کاهش دارد. بهر حال نتیجه‌گائی این فعل و انفعالات معیوب در بدن این بیماران موجب اشکال در عمل کالسیفیکاسیون استخوانهای بدن خواهد شد که غالباً در جهت رقت استخوانی و -حالاتی شبیه راشی تیسیم و استئومالاسی می‌شود و از طرف دیگر مقاومت نسبی به ویتامین D نقصان کلسیم 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 مقاومتی نسبت به ویتامین D در بدن عارض شد برای اینکه میزان کلسیم در مایعات و خون در حد طبیعی و فیزیولوژی ثابت بماند، بمقدار 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 گلوکومرولها و کاهش فیلتراسیون گلوکومرولی فسفات‌ها نیز کاملاً دفع نشده و در بدن احتباس می‌یابند و این هیپر فسفاتمی موجود نزد این بیماران موجب کاهش کلسیم خون و پیدایش حلقه معیوب می‌گردد که خود موجب پسرکاری 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 احتباس فسفات‌ها شروع میشود.

باید دانست که علل دیگری از قبیل مصرف غذاهای سرشار از فسفر و پدیدایش حالاتی از قبیل ضربه، تروما تیسیم - گرسنگی شدید - تجویز استروئیدها - تجویز تتراسیکلین‌ها که همه موجب خرد شدن بیشتر مولکولهای پروتئینی در بدن می‌گردند میزان فسفات‌های سرم را افزایش خواهند داد. کاهش فسفر غذاهای مصرفی و تجویز ضداسیدهای که در روده به فسفر می‌چسبند و مانع جذب شدن از روده‌ها می‌گردند موجب کاهش فسفر خون خواهند شد.

در هر حال تصور میشود در بدوامر بهنگام اختلال کلیوی یک افزایش موقتی فسفات‌های خون بوجود می‌آید که منجر به کاهش کلسیم خون میشود و این هیپوکالسمی باعث تحریک غده پاراتیروئید و ترشح هورمن آن می‌گردد و این هورمن پاراتیروئید موجب افزایش کلیرانس فسفات‌ها شده و افزایش فسفات خون ابتدائی را از بین میبرد.

میشد زیرا این دسته از بیماران کلیوی وقتی نارسائی کلیوی آنها به مرحله پیشرفته و انتهائی (End stage) میرسد خیلی زود فوت می‌کردند و هیچگونه وسیله‌ای برای نگهداری آنها وجود نداشت. ولی امروزه خوشبختانه از برکت استفاده از همدیالیز مکرر این دسته از بیماران از یک زندگی طولانی بهره‌مند میشوند و چون این طریقه درمان بیشتر در دفع مواد از ته زائد (ازت غیر پروتئینی) و تنظیم محیط داخلی بدن دخیل است و روی اعمال طبیعی بیولوژی کلیه‌ها تأثیر چندانی ندارند بهمین جهت اختلالات متابولیسم کلسیم و فسفر همچنان به سیر خود ادامه میدهد و آزرده‌گی‌های استخوانی بنحو بارز و روشن نزد این بیماران دیده خواهد شد و در واقع این اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر همراه با اختلالات دیگر از قبیل نوروپاتی اورمی و کم‌خونی، سه‌دسته علائم مزاحم و آزار دهنده نزد بیمارانی است که از همدیالیز مکرر استفاده میکنند و بدبختانه در حال حاضر برای پیش‌گیری و درمان آنها هیچ نوع تدابیری وجود ندارد.

در جریان نارسائی مزمن کلیه آزرده‌گی 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 یا راشی تیسیم

- استئوپروز

- استئواسکلروز

مطالعه بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه نشان میدهد که هر قدر نارسائی مزمن کلیوی شدیدتر و سیر بیماری طولانی‌تر باشد اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر عمیق‌تر و آسیب‌های استخوانی شایع‌تر 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 به دو عامل نسبت میدهند.

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 کلسیم از روده بنحو قابل ملاحظه کاهش می‌یابد و تنها با تجویز مقادیر زیاد کلسیم از راه دهان است که گاهی میتوان موجب جذب مقداری کلسیم از راه روده‌ها گردید. از طرف دیگر با ماطالعاتی که انجام گرفته است روشن شده که واکنش و عکس‌العمل استخوانهای بدن نزد بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیوی نسبت به هورمن پاراتیروئید نقصان

تغییرات پی در پی و مداوم فسفر و کلسیم و بیکربنات و PH خون ممکن است باعث کالسیفیکاسیون بافت نرم و یاسبب 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 از عوارض مهم و خطرناک پرکاری ثانوی پاراتیروئید در جریان نارسائی مزمن کلیوی است.

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

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

۲- دیگری افزایش کلسیم خون - تروماتسم و صدمه در یک ناحیه بدن - افزایش PH در یک منطقه از بدن.

کالسیفیکاسیون بافت نرم بدن را به اشکال مختلف زیر 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 بحدی شدید و زیاد است که موجب انسداد شرائین و ایجاد ایسکمی مینماید.

۳- رسوب کلسیم در ملتحمه و قرینه - رسوب در چشم با علائم 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 - ریه ها و میوکارد و غیره 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 تاندن ها کلسیم رسوب کرده و موجب درد و تورم در مفاصل خواهد شد.

۶- بالاخره کالسیفیکاسیون بشکل تومر (Tumoral Calsification) که در این حالت توده هایی از ماده گچی شکل یا خمیری شکل در

نکته مهم اینست که در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی کاهش کلسیم خون را بدرجات مختلف میتوان مشاهده نمود و حال آنکه

پرکاری پاراتیروئید یعنی هیپر پاراتیروئیدی ثانوی همیشه وجود دارد حتی اگر کلسیم سرم در حد طبیعی و یا بالاتر از طبیعی باشد.

تشخیص هیپر پاراتیروئید ثانوی در جریان نارسائی مزمن کلیه تا حدودی آسان است بخصوص در بیماران که با وسایل امروزی مثل همودیالیز مکرر تحت درمان قرار دارند، علائم آنها بهتر

میتوان جستجو نمود و پرکاری پاراتیروئید را ثابت کرد.

علائم پرکاری ثانوی پاراتیروئید در نارسائی مزمن کلیه

۱- علائم استخوانی:

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

۲- افزایش فسفاتاز قلیائی و درد استخوانی علائم نا ثابت هستند.

۳- علائم غیر استخوانی:

- افزایش کلسیم پوست.

- خارش و سندرم های ناراحت کننده در پاها.

- 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 لوله ای فسفاتها بعد از پیوند کلیه.

بظور کلی علائم رادیولوژی هیپر پاراتیروئیدی ثانوی معمولاً بصورت خوردگی در زیر پریوست در استخوانهای کوچک دست و پا و انتهای دیستال استخوانهای زند اعلی در دست و درشت نی در پاها مشاهده میشود. در جمجمه و دو انتهای ترقوه نیز آزردهای استخوانی شبیه بید خوردگی مشهود است.

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

- مدت بیماری.

- شدت و نوع نارسائی کلیوی.

- پیروی از رژیم های مختلف غذایی.

- استفاده از ضد اسیدها.

- سن بیمار هنگام ابتلاء به نارسائی کلیه.

- درجه و مدت بی حرکتی بیمار.

- بالاخره 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 باشند 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 آزردهای شدید و حالت استئیتی 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 غده پاراتیروئید حالت خود مختاری دارد.

معمولاً ۳ غده پاراتیروئید را کاملاً خارج می کنند و از غده چهارم نیز $\frac{2}{3}$ آن برداشته میشود. فقط $\frac{1}{3}$ غده چهارم برای بیمار باقی خواهد ماند با این عمل سرعت فسفر و کلسیم خون کاهش می یابد و خارش از بین میرود و علائم رادیولوژی استئودیسτροφی بتدریج رو باصلاح خواهد رفت و رسوبات کلسیمی در نسوج نرم نیز از بین میروند.

خلاصه

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

همانطور که میدانیم امروزه در نتیجه استفاده از روش همودیالیز مکرر و پیوند کلیه، بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه از زندگی طولانی تری بهره مند میگرددند و لذا فرصت بیشتری خواهد بود که عوارض ناشی از اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و آزردهای استخوانی در جریان این بیماری بهتر مورد بررسی واقع شود.

اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر همراه با عارضه کمخونی و نورو-

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

درمان آسیبهای استخوانی در جریان نارسائی مزمن کلیه - منظور از درمان اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و ترمیم آزردهای 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 غده 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 تدابیر زیر میتوان تاحدودی متابولیسم کلسیم و فسفر را در بدن تنظیم کرد.

با کاهش فسفر غذا و استفاده از خنثی کنندههای اسیدی حاوی هیدرواکسید 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 اشتهائی و تهوع نزد بیمار شود.

اگر کلسیم خون کاهش نسبتاً شدید دارد و از $7/5$ میلی گرم درصد میلی لیتر خون کمتر است میزان جذب کلسیم روده را میتوان با تجویز مقادیر کم ضد اسیدها و تجویز کربنات کلسیم بالا برد 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 علائم راشی تسم یا استئومالاسی در رادیوگرافی استخوانها ظاهر شده باشد ویتامین D را بمقادیری از ۲۵ هزار تا ۴۰۰ هزار واحد در روز میتوان بکار برد و راشی تسمهای مقاوم به ویتامین D با تجویز مقادیر زیاد ویتامین D رو باصلاح میرود. بطور کلی ویتامین D را نباید 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 هیپرکالسمی نزد بیمار مبتلا به نارسائی کلیوی خطرات زیادی در بر دارد.

مقدار ویتامین D بتدریج بالا برده میشود تا میزان کلسیم خون بحدی که مورد نظر طبیب است برسد.

پاتی‌های اورمی و در بعضی موارد افزایش فشار خون از عوارض مزاحم و ناراحت کننده‌ای هستند که کمتر میتوان بوسیله همو-دبالیز مکرر آنها را مهار نمود. بهمین جهت مانع بهره‌گیری کامل از روش همودبالیز مکرر خواهد شد.

کاهش کلسیم خون - افزایش فسفر خون - آزدگی استخوانها بصورت استئوپروز - استئومالاسی باراشی تیسیم، استئیت فیبروکیستی و بندرت استئواسکلروز علائمی هستند که نزد بیماران مبتلی به نارسائی مزمن کایه کم و بیش مشاهده میشوند.

REFERENCES:

- 1- GEORGE. D, WEBOTER. Azotemic renal osteodystrophy, The Medical Clinics of North America. No. 4, 1963.
- 2- HAMBURGER, RICHET, Crosnier, Nephrologie. 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. Bone 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.