

اضطراب استقلاب الكالسيوم عند مرضى القصور الكلوي المزمن المزمن المعالجين بالتحال الدموي

الدكتور حسين سعيد*

□ ملخص □

من الضروري دراسة استقلاب الكالسيوم عند مرضى القصور الكلوي المزمن ق.ك.م³ في مراحله النهائية والمعالجين بالتحال الدموي وذلك من أجل التقييم الصحيح لاستقلاب الكالسيوم-الفوسفور واختيار المعالجة المحافظة الأكثر فعالية والتوقيت الأفضل للمداخلات الجراحية (استئصال الدريقات، زرع الكلية). تتضمن الاستقصاءات تحديد مستوى الكالسيوم الكلي والمتشرد في البلازما حسب مدة العلاج بالتحال الدموي وتحديد العلاقة مع الأعراض السريرية والشعاعية لفرط نشاط الدريقات الثانوي.

تمت متابعة 222 مريضاً، تم توزيعهم على خمس مجموعات حسب مدة العلاج بالتحال: الأولى حتى 3 أشهر، الثانية من 3 أشهر حتى السنة، الثالثة من السنة حتى السنتين، الرابعة من السنتين حتى 3 سنوات، أما المجموعة الخامسة فاستمر التحال لديهم لأكثر من 3 سنوات. لوحظ ازدياد اضطراب استقلاب الكالسيوم عند المرضى بشكل متوازٍ مع الأعراض السريرية والشعاعية لفرط نشاط الدريقات وترافق ذلك بشكل واضح مع زيادة الكالسيوم المتشرد في البلازما بينما كانت تغيرات الكالسيوم الكلي قليلة ويمكن تجاهلها. يساعد تحديد مستوى الكالسيوم المتشرد في التمييز المبكر لاضطراب استقلاب الكالسيوم والوقاية منه.

*مدرس في قسم الأمراض الباطنة - كلية للطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Calcium Metabolism Patients with C.R.F. Treated with Hemodialysis

Dr. Hussein SAID*

□ ABSTRACT □

To follow calcium metabolism in patients with a terminal of chronic renal failure who are hemodialysis, is necessary for the assessment of phosphorus/calcium metabolism in a whole, efficiency of conservative treatment, indication to surgical intervention (parathyroidectomy, renal all transplantation). The investigation included the assessment of total and ionized calcium blood plasma levels with regard to hemodialysis duration; the correlation of clinical and roentgenological picture of secondary hyperparathyroidism. A total of 222 patients were served, and with regard to hemodialysis duration allocated into 5 groups. In the first hemodialysis lasted for not more than 3 mos; in the second-form 3 mos to 1 year: third group with its duration for 1 to 2 years; fourth, it lasted from 2 to 3 years; and the fifth group - hemodialysis lasted for more than 3 years. It was documented that disorders in calcium metabolism were increasing in parallel with the duration of hemodialysis. Clinical and roentgenological picture of hyperparathyroidism was accompanied by an evident increment of blood plasma ionized calcium while the levels of total blood calcium were but slightly changed. As a part of combined diagnosis ionized calcium assessment is helpful early prevention and management of calcium metabolism disorders.

* Lecturer at Internal Medicine Department, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

المقدمة:

مول/ليتر وبحسب نتائج (Ogden & Holmes, 1966) يتراوح بين 2.03-2.50 ميلي مول/ليتر. أما A. Voigts فيخبرنا أنه خلال 79-120 يوماً من بدء العلاج بالتحال يصبح تركيز الكالسيوم 2.33 ميلي مول/ليتر.

تتفق الآراء على حدوث ارتفاع كالسيوم الدم عند هؤلاء المرضى فقد لاحظ (Bobarykin, 1980) فرط الكالسيوم الكلي عند 26.3% من المرضى وتصل هذه النسبة حتى 50% من الحالات بحسب نتائج (Brown et al, 1982). ولا بد من التنكير أنه لا توجد علاقة صريحة بين الأعراض السريرية والشعاعية لاضطراب استقلاب الكالسيوم المتواجد لدى مرضى ق.ك.م. المعالجين بالتحال الدموي وبين ارتفاع الكالسيوم الكلي في الدم (Cohen et al., 1970).

يتطلب التقييم السليم لاضطراب استقلاب الكالسيوم معرفة تركيز الكالسيوم المتشرد في الدم CaI (Moore, 1970) ولكن من الصعب معايرة الكالسيوم المتشرد لعدم وجود طريقة موثوقة ودقيقة إلا في المشافي الجامعية الكبيرة. ويمكن معايرة الكالسيوم في السوائل الحيوية بسرعة ودقة باستخدام الأجهزة الحاوية على أقطاب اصطناعية للشوارد.

يشاهد اضطراب استقلاب الكالسيوم كصفة ملازمة لجميع مراحل تطور القصور الكلوي المزمن (Slatopolsky, 1970; Massry & Sellers, 1976) ويعتبر هذا الاضطراب من أهم أسباب فرط نشاط الدريقات الثانوي (Lopatkin, 1980).

تتوازي الأعراض السريرية الناجمة عن اضطراب استقلاب الكالسيوم عند مرضى ق.ك.م. المعالجين بالتحال الدموي من حيث شدتها مع الأعراض السريرية الأخرى للقصور مثل: ارتفاع التوتر الشرياني، قعر الدم واضطراب استقلاب الشحوم (Hampers, 1973). وللأسف لا تمنح المعايرة الدورية لتركيز الكالسيوم الكلي في البلازما فكرة صحيحة عن حالة استقلاب الكالسيوم في مختلف مراحل العلاج وذلك أمر هام لتقييم فعالية العلاج المحافظ والتحال الدموي وتحديد الاستطباب الجراحي لفرط نشاط الدريقات الثانوي واستطباب زرع الكلية (Ivanov & Suslov, 1983).

من المعروف أن متوسط تركيز الكالسيوم الكلي في البلازما عند المرضى المعالجين بالتحال يبقى ضمن الحدود الطبيعية بعد البدء بالعلاج بالتحال وبحسب نتائج (Lund & Clausen, 1980) يتراوح هذا التركيز بين 2.28-2.48 ميلي

أهمية البحث وأهدافه:

نتائج بعض المرضى في أكثر من مجموعة (2-4) وبذلك يكون عدد الحالات بشكل عام /222/ حالة.

يوضح الجدول رقم (1) الأعراض السريرية لاضطراب استقلاب الكالسيوم-الفسفور وفرط نشاط الدريقات (آلام عظمية ومفصلية، حكة جلدية، اضطراب النوم، هياج أو إحباط، ضعف عضلي، ثعلبية، تكلسات محيطية، كسور عظمية، التهاب جلد نخري، وتشوهات الهيكل العظمي).

تضمنت الدراسة الشعاعية إجراء صورة لعظام اليد، القفص الصدري، عظام الحوض والساق والقدم وغيرها من الأجزاء المؤلمة في الهيكل العظمي المصابة باضطراب في التكلس. ولقد تمت قراءة جميع الصور تحت التكبير، وسجلت لدينا التغيرات التالية: (ترقق العظام، التهاب العظم الليفي-الكيسي، ارتشاف العظم تحت السمحاق، تكلسات حول المفاصل، كسور مرضية، تدهم المفاصل، وتكلسات الأوعية والنسج الرخوة). تمت معايرة تركيز الكالسيوم الكلي في البلازما بطريقة القياس المجموعي

Complexometry) 2.22-2.52

ميلي مول/لتر (Keating, 1969). بينما تمت معايرة الكالسيوم المتشرد Cal أو توماتيكياً بجهاز Fresenius الألماني ذي الأقطاب الشاردية النوعية وتشتت هذه الطريقة حساب الكالسيوم بحسب العلاقة

لم تدرس حتى الآن بشكل كافٍ العلاقة بين الأعراض السريرية لفرط نشاط الوريقات واضطراب استقلاب الكالسيوم-الفسفور وتركيز الكالسيوم الكلي والمتشرد من جهة وبين مدة العلاج بالتحال الدموي من جهة أخرى. سنحاول في هذا البحث إيجاد حلول لهذه المسألة وتحديد معايير تشخيصية لتراكيز الكالسيوم الكلي والمتشرد في البلازما.

طريقة البحث:

تمت دراسة /103/ مرضى يعالجون بالتحال الدموي حيث تراوحت فترة العلاج بين عدة أيام وحتى سبع سنوات وبلغ عدد الرجال /64/ مريضاً والنساء /39/. وتراوحت أعمارهم بين 13 حتى 56 سنة وكان متوسط عدد ساعات التحال 12 ساعة في الأسبوع. ولقد تم توزيع المرضى إلى خمس مجموعات ضمت المجموعة الأولى /44/ مريضاً عولجوا بالتحال لأقل من 3 أشهر. الثانية /64/ مريضاً عولجوا من 3 أشهر حتى سنة. الثالثة /52/ مريضاً عولجوا من 1-2 سنة. الرابعة /32/ مريضاً عولجوا من 2-3 سنة. أما المجموعة الخامسة فضمت /20/ مريضاً عولجوا بالتحال لأكثر من 3 سنوات.

وبسبب متابعتنا المرضى لفترة زمنية طويلة (1-7 سنوات) فقد تم إدخال

الانحراف المعياري للخطأ أقل من 5%
($P < 0.05$).

النتائج والمناقشة:

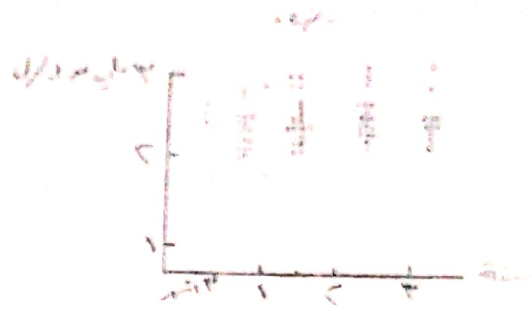
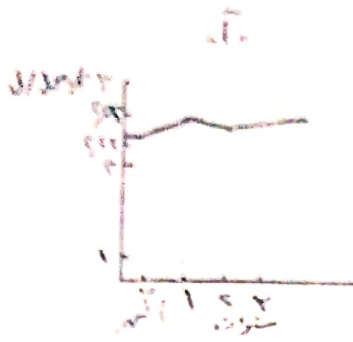
يحتوي الجدولان (2،3) والأشكال (1أ،ب ؛ 2أ،ب) على تغيرات تركيز الكالسيوم الكلي والكالسيوم المتشرد في الدم بحسب مدة العلاج بالتحال الدموي وكذلك نسبة مصادفة حالات (فرط الكالسيوم، انخفاض الكالسيوم، بقاء الكالسيوم ضمن الحدود الطبيعية).

مع pH الدم وتتراوح القيم الطبيعية للكالسيوم المتشرد بين 1-1.29 ميلي مول/ليتر (Parsons, 1982).

تم سحب الدم قبل البدء بجلسات التحال مباشرة وتم تحليل النتائج السريية المخبرية بواسطة I.B.M. كما تم حساب القيمة المتوسطة، وتردد مصادفة الخطأ الإحصائي ضمن كل مجموعة ثم قارنا المعايير الإحصائية بين المجموعات بحسب معايير Student واعتبرنا الفارق صحيحاً إذا كان مستوى

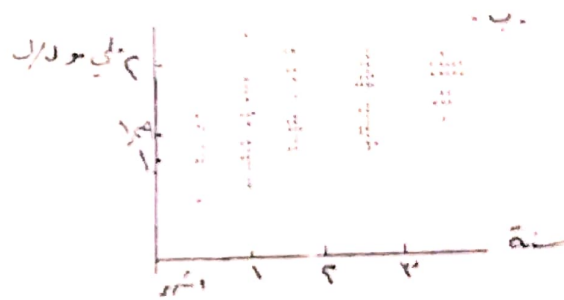
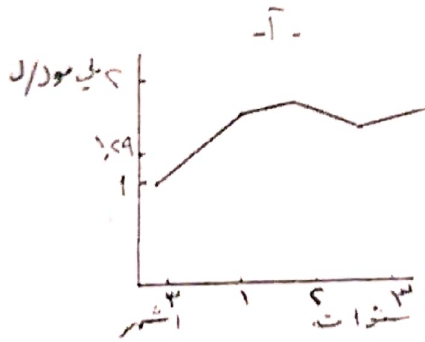
الجدول (1): تطور الأعراض السريرية لانضغاب استقلاب P-Ca وفترط نشاط الوريدات عند مرضى المرحلة النهائية للسق.ك.م. في مختلف مراحل العلاج بالتحال الدموي

		الأعراض السريرية																	
النسب المئوية	N	تساقط الشعر		اضطراب عصبي-النفسي		التعب		كسور رضوية		تفككات محيطية		حكة جلدية		آلم مفصلي		آلم عظمي		عدد المرضى	مجموعة
		%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N		
4.6	2	0	0	4.6	2	0	0	0	0	0	0	11.4	5	4.6	2	11.9	6	44	I
16.5	8	9.7	6	6.3	4	3.1	2	1.6	1	6.3	4	18.8	12	21.9	14	20.3	13	64	II
15.4	8	46.2	14	11.5	6	3.8	2	3.8	2	15.4	8	46.2	24	55.8	29	50	26	52	III
16.5	4	31.3	10	18.8	6	12.5	4	12.5	4	31.3	10	43.8	14	68.8	22	84.4	27	32	IV
13.4	4	100	30	33.3	10	0	0	23.3	7	26.7	8	50	15	100	30	93.3	28	30	V



الشكل (1): تركيز الكالسيوم الكلي في البلازما

- أ- تغير تركيز الكالسيوم في البلازما حسب مدة العلاج بالتحال.
ب- تركيز الكالسيوم الكلي في البلازما حسب مجموعات المرضى.



الشكل (2): تركيز الكالسيوم المتشرد في البلازما

- أ- تغير تركيز الكالسيوم المتشرد في البلازما حسب مدة العلاج بالتحال.
ب- تركيز الكالسيوم المتشرد في البلازما حسب مجموعات المرضى.

انخفض عدد المرضى الذين كان لديهم فرط كالسيوم الدم الكلي في هاتين المجموعتين من 15.3% حتى 10% من المرضى، ولقد بلغ عدد المرضى المصابين بنقص الكالسيوم المتشرد في المجموعة الأولى 57.1% وانخفض عددهم في المجموعة الثانية حتى 37.5%، أما ارتفاع الكالسيوم المتشرد في المجموعة

لاحظنا عند مقارنة المجموعة الثانية مع المجموعة الأولى أن متوسط تركيز الكالسيوم الكلي في الدم لم يتغير، بينما لزداد تركيز الكالسيوم المتشرد 30.7% ميلي مول/ليتر ولقد شاهدنا نقص كالسيوم الدم الكلي عند 30.7% من مرضى المجموعة الأولى وازدادت النسبة في المجموعة الثانية حتى 40% ولقد

الأولى فلقد شوهد عند 7.1% وارتفع في المجموعة الثانية حتى 35.7%.

وعند مقارنة نتائج هاتين المجموعتين لوحظ ازدياد بعض الأعراض السريرية مثل الألم العظمي-المفصلي، الحكة الجلدية، تساقط الشعر، والضعف العضلي كما بينت الدراسات الشعاعية ازدياداً واضحاً في التلين العظمي والتهاب العظم الليفى-الكيسي وامتصاص العظم تحت السمحاق.

أما في المجموعة الثالثة وبالمقارنة مع المجموعة الأولى فقد لوحظ ارتفاع التركيز المتوسط للكالسيوم الكلي في الدم (بمعدل 0.15 ميلي مول/لتر). وكما لوحظ في هذه المجموعة ترقى صريح لمعظم الأعراض السريرية لفرط نشاط الدريقات الثانوي مثل الألم العظمي-المفصلي والحكة الجلدية والتكلسات المحيطية، وازدادت مشاهدة الأعراض الشعاعية مثل التكلسات حول المفاصل والتكلسات الوعائية وتكلسات النسيج الرخوة.

لقد انخفضت مشاهدة نقص الكالسيوم المتشرد في المجموعة الثالثة حتى 14.2% أي أقل بـ 42.9% من المجموعة الأولى بينما ازدادت مصادفة فرط كالسيوم الدم بنسبة 50% ووصلت حتى 57.1 من المرضى.

لم تسجل تغيرات واضحة في تركيز الكالسيوم عند مقارنة المجموعة الأولى مع المجموعتين الرابعة والخامسة، بينما ازداد بشكل كبير تركيز الكالسيوم المتشرد في هاتين المجموعتين. علماً أنه لم يلاحظ لدى أي مريض من المجموعتين الرابعة والخامسة نقصاً في كالسيوم الدم المتشرد، ولقد كانت نسبة حدوث فرط الكالسيوم المتشرد عند مرضى المجموعة الرابعة 70.8% أي بزيادة 63.7% عن المجموعة الأولى. ومع بداية السنة الثالثة للعلاج بالتحال لوحظ ازدياد واضح في حدوث التكلسات، التهاب الجلد النخري، الاضطرابات النفسية-العصبية، الحثل العظمي الكلوي، الكسور العظمية الرضية وتخرّب المفاصل.

الجدول (3): تركيز الكالسيوم المنشرد Ca I في البلازما حسب مدة العلاج بالتحال الدموي

المجموعة	عدد المرضى	المرضى اللطيف		المرضى الشديد		المرضى المتوسط		المرضى حسب المجموعات		المرضى حسب المجموعات		المرضى حسب المجموعات				
		N	%	N	%	N	%	I	II	III	IV	I	II	III	IV	
I	14	8	57.1	5	35.7	1	7.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II	14	3	21.4	5	35.7	6	42.8	35.7-Δ 0.01>P	-	-	-	-	-	0.9±1.33 0.01>P	0.35-Δ 0.01>P	-
III	14	6	42.2	4	38.1	8	57.1	42.5-Δ 0.01>P	-	-	-	-	-	0.11±1.4 0.01>P	0.48-Δ 0.01>P	0.48-Δ 0.01>P
IV	24	0	0	7	29.1	17	70.8	57.1-Δ 0.01>P	-	-	-	-	-	0.06±1.43 0.01>P	0.45-Δ 0.01>P	0.1-Δ

كسور عظمية، تكلسات وعائية، ارتشاف العظم تحت السمحاق).

إن انخفاض تركيز الكالسيوم المتشرد في الأشهر الثلاث الأولى للعلاج بالتحال الدموي يتعلق غالباً بانخفاض الكالسيوم المميز للمراحل الأخيرة للقصور الكلوي المزمن في فترة ما قبل العلاج بالتحال. ومع نهاية السنة الأولى للتحال لاحظنا تغير تراكيز الكالسيوم-الفسفور ولكن نادراً ما تصل حتى اللوحة السريرية الكاملة المعبرة عن فرط نشاط الدريقات الثانوي. ولقد سجل عند مرضى هذه المجموعة أقل تركيز للكالسيوم 2.26 ميلي مول/ليتر.

يؤدي العلاج المديد بالتحال الدموي إلى ازدياد اضطراب استقلاب الكالسيوم (Parfitt et al, 1971). ففي السنة الثانية للعلاج وعند قسم كبير من المرضى 57.1% لوحظ فرط الكالسيوم المتشرد (وسطياً حتى 1.46 ميلي مول/ليتر) وفي الفترة ذاتها سجل أعلى تركيز للكالسيوم الكلي 2.45 ميلي مول/ليتر. ومع العلم أن التركيز الأخير يقع ضمن الحدود الطبيعية ولكنه أعلى بشكل صريح من جميع التراكيز المسجلة في الأشهر الثلاث الأولى وخلال السنة الأولى للعلاج بالتحال الدموي. ولقد كانت نسبة فرط كالسيوم الدم الكلي مرتفعة في هذه المجموعة 30.4%.

ولقد لوحظ عند مرضى المجموعتين الثانية والثالثة ميل باتجاه ارتفاع تركيز الكالسيوم الكلي والمتشرد (0.19 و 0.13 ميلي مول/ليتر على التسلسل) بدءاً من السنة الثانية للعلاج بالتحال الدموي. ولقد انخفضت نسبة حدوث نقص كالسيوم الدم الكلي في المجموعة الثالثة بمقدار 22.7% بينما انخفضت نسبة حدوث نقص الكالسيوم المتشرد بمقدار 7.2%. أما نسبة حدوث فرط كالسيوم الدم الكلي فلقد ازدادت بمقدار 20.4% كما ازدادت نسبة فرط كالسيوم الدم المتشرد بمقدار 14.3%. ولقد كانت الأعراض السريرية والشعاعية متشابهة مع الأعراض المذكورة في المجموعتين الأولى والثالثة.

لم يلاحظ وجود تغيرات هامة في تراكيز الكالسيوم الكلي والمتشرد عند مقارنة المجموعتين الثانية والرابعة ولكن من الناحية السريرية لاحظنا ازدياد التكلسات حول المفاصل وتهدم المفاصل.

لم يتغير تركيز الكالسيوم في المجموعة الخامسة بالمقارنة مع المجموعات الأخرى. ولقد شوهد فرط الكالسيوم الكلي والمتشرد في 100% من الحالات مترافقاً مع معظم الأعراض السريرية لفرط نشاط الدريقات الثانوي (آلام عظمية-مفصالية، حكة جلدية، اضطرابات عصبية-نفسية، تهدم المفاصل،

ولقد ترافق ترقى الأعراض السريرية لفرط نشاط الدريقات بعد السنة الثانية للعلاج بالتحال الدموي مع ارتفاع تركيز الكالسيوم المتشرد بينما لم يتغير تركيز الكالسيوم الكلي. أما في السنوات الثالثة والرابعة للعلاج فقد انخفض قليلاً تركيز الكالسيوم الكلي وكان المتوسط (2.37 و 2.39 ميلي مول/ليتر على التسلسل) ولم تملك هذه الأرقام مصداقية إحصائية بالمقارنة مع المجموعات الأخرى.

بلغ تركيز الكالسيوم المتشرد حده الأعظمي 1.53 ميلي مول/ليتر عند المرضى الذين عولجوا بالتحال لأكثر من 3 سنوات. علماً أن التركيز المتوسط لم يختلف عن المعدل الطبيعي ولم يتعلق بمدة العلاج.

يحمل فرط كالسيوم الدم عند مرضى ق.ك.م. المعالجين بالتحال إنذاراً سيئاً (Ivanov, 1983) ولا يؤدي ذلك إلى منع حدوث فرط نشاط الدريقات (Massry & Sellers, 1976) ويدل فرط نشاط الدريقات المترافق مع فرط كالسيوم الدم على تحول الخلايا المفرزة في الدريقات نحو الإفراز المستقل غير المنظم (McIntosh et al, 1976).

وعندها يجب الاشتباه بوجود فرط نشاط الدريقات الثالثي.

تسمح هذه الدراسة بالقول ان تركيز كالسيوم الدم المتشرد في بلازما الدم يتناسب مع شدة اضطراب استقلاب الكالسيوم. وهو يزداد تدريجياً مع ترقى الأعراض السريرية والشعاعية لفرط نشاط الدريقات الثانوي. مع العلم أن تركيز الكالسيوم المتشرد لا يعتبر العرض الرئيسي الوحيد المشخص لفرط نشاط الدريقات الثانوي، ولكن معايرة هذا الجزء المتشرد من الكالسيوم مع الفحوص المخبرية الأخرى تسمح بتقييم مبكر وجيد لاضطراب استقلاب الكالسيوم في المراحل الأخيرة للقصور المزمن والتنبؤ بتحول الاضطرابات الوظيفية لاستقلاب الكالسيوم-الفسفور نحو التغيرات المورفولوجية الشديدة في الأعضاء والنسج.

إن معايرة الكالسيوم المتشرد ضمن مجموعة الاستقصاءات المخبرية في أقسام التحال الدموي سيساعد في الوقت المناسب باتخاذ جميع إجراءات الوقاية وعلاج اضطراب استقلاب الكالسيوم-الفسفور وفرط نشاط الدريقات الثانوي.

REFERENCES

المراجع

- Baba rykin D., disorder calcium metabolism in C.R.F. – Moscow – 1980 (in Russ.).
- Brown E.M., Wilson R.E., et al. clin. Endocr. 1982. Vol. 54, p. 172-175.
- Cohen M., Cohen G., et al., Clin. Radiof., - 1970, Vol. 24, p. 124-126.
- Fournier. A., Arnaud. C. et al., J. clin Inves. – 1971, Vol. 50, p. 599-605.
- Hampers C. Long-term haemodialysis. London. 1973.
- Invanov. I., Susslov. V., Endocrinology problemes. – Moscow – 1983. Vol. 8, p. 157-162 (in Russ.).
- Keating F., J. lab. Clin. Med. – 1969 Vol. 74, p. 507-510.
- Lopatkin. N. et al Urology and Nephrology – 1980, No. 1, p. 35-40.
- Lund. B., Clausen. E. et al Nephron, 1980, Vol. 25, p. 30-33.
- Massry S; Sellers A. clinical Aspectes of uremia and dialysis – Springfield, 1976.
- McIntosh. D., Peterson. E., et al. Ann. Intern. Med., 1967, Vol. 65, p. 980-903.
- Moore E.W., J. Clin. Invest. 1970 – Vol. 49, p. 318-334.
- Ogden. D., Holmes. J., Trans – Amer Soe. artific intern Organs – 1966 – Vol. 12, p. 200-203.
- Parfitt A., Massery S., et al, Amer. J. Med. 1971, Vol. 51 – p. 319-320.
- Parsons. J., Enclocrinology of calcium metabolism New York, 1982.
- Slatopolsky E. et al. J. clin. Invest 1970 Vol. 49, p. 89-95.