

Hydroxyapatite Rheumatism In Patients With Chronic kidney Disease Prevalence Study for Extraskelatal Calcifications in Patients with Chronic kidney Disease Treated with Dialysis at Tishreen University Hospital

Dr. Abd Al Razak Hassan*

(Received 10 / 4 / 2018. Accepted 24 / 4 / 2018)

□ ABSTRACT □

It is known that Soft tissue Calcifications are a frequent complication in patients with chronic renal failure. In most instances they remain clinically silent. However, in a minority of patients they are responsible for complications and may even become life-threatening. Different locations and types of calcium deposits have been characterized. Many underlying factors are thought to contribute to their formation, in particular increased calcium x phosphate product, duration of dialysis and duration of CKD. In most cases, many local factors are thought to be involved as well. Treatment of these calcifications is generally difficult, so prevention should be the goal.

Key words: Calcification; Soft tissues; chronic Uraemia; Dialysis.

* Associate Professor - Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

الروماتيزم الأباتيتي عند مرضى القصور الكلوي المزمن دراسة شيوع الكلاسات المهاجرة لدى مرضى القصور الكلوي المزمن المعالجين بالتحال في مشفى تشرين الجامعي

الدكتور عبد الرزاق حسن*

(تاريخ الإيداع 10 / 4 / 2018. قُبِلَ للنشر في 24 / 4 / 2018)

□ ملخص □

من المعروف أنّ تكلسات الأنسجة الرخوة اختلاط شائع لدى مرضى القصور الكلوي المزمن وتبقى هذه التكلسات صامتة سريريّاً في معظم الأوقات. على أية حال فإن هذه التكلسات تكون مسؤولة عن الاختلاطات لدى عدد قليل من المرضى وقد تكون حتى مهددة للحياة لديهم. تم توصيف أماكن متنوعة وأنماط مختلفة من ترسبات بلورات الكلس. يعتقد أن عوامل مستبطنة متعددة تتدخل في عملية تشكل هذه التكلسات وتحديد الجداء الكلسي الفوسفوري، مدة التحال، ومدة الإصابة بالقصور الكلوي. يمكن كذلك أن تتداخل العوامل الموضعية في بعض الحالات. أن علاج هذه التكلسات صعب بشكل عام ويجب أن يكون الهدف الوقاية من تشكلها.

الكلمات المفتاحية: الكلاسات، الأنسجة الرخوة، القصور الكلوي المزمن، التحال.

*أستاذ مساعد - قسم الامراض الباطنية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

مقدمة:

بلورات فوسفات الكالسيوم الأساسية هي مجموعة من الجزيئات المجهرية فائقة الصغر والتي تتداخل بعدد من التظاهرات السريرية التي تؤثر في البنى ما حول المفصالية والبنى الداخل المفصالية [1]. هذه البلورات تجمع بشكل انتقائي بلورات فوسفات الكالسيوم والتي تتضمن بلورات الهيدروكسي أباتيت، أوستوكالسيوم الفوسفات، التريكالسيوم فوسفات، و ويتلوك المغنيزيوم (هو أحد أشكال فوسفات الكالسيوم غير الاعتيادية) [1,2]. إن الشكل المسيطر من بين أنواع بلورات فوسفات الكالسيوم الأساسية هذه والتي ترتبط بالمتلازمات السريرية هو الهيدروكسي أباتيت مع كميات أقل لكل من الأنواع الأخرى من البلورات مثل الأوستيوكالسيوم فوسفات وبشكل أندر نجد بلورات التريكالسيوم فوسفات [2]. تم اقتراح استخدام المصطلح الشامل (Basic Calcium Phosphate) (BCP) بلورات الكالسيوم الأساسية بسبب كون جميع البلورات التي تم تعريفها كانت أساسية التفاعل الكيميائي (عكس التفاعل الحمضي) - بلورات فوسفات الكالسيوم الأساسية - [1,2,3].

تتوضع هذه البلورات بشكل عام في الأنسجة المفصالية لكنها من الممكن أن تتوضع كذلك في الشرايين، الجلد، الثدي، والأنسجة الأخرى. قد تشمل التظاهرات السريرية لتوضع هذه البلورات وعقابيلها المرضية في الجهاز الحركي كل من: الأوتار، الأربطة، الأقرص بين الفقرات، المحفظة المفصالية، الغشاء الزليل، والغضروف. هنالك كمية كبيرة من الأدلة بأن هذه البلورات قد تلعب دوراً أساسياً في الآلية المرضية للتهاب المفاصل التنكسي، الذي يعد الاضطراب المفصلي الأكثر شيوعاً لدى البشر [1].

لمحة تاريخية:

تم ملاحظة المتلازمات السريرية المميزة المترافقة مع الآلية المرضية لترسب بلورات فوسفات الكالسيوم الأساسية في البنى المفصالية وما حول المفصالية منذ زمن بعيد في تاريخ أمراض المفاصل [2].

الكلاسات حول المفاصل: تم وصف الكلاس ما حول المفصل الكتفي العضدي للمرة الأولى عام 1870 م و تم استكمال عرض التقديم الشعاعي للكلاس ما حول مفصل الكتف عام 1907م. بداية كان الاعتقاد السائد بأن التكلسات هذه تتطور على حساب اللفافة تحت العضلة الدالية. لكن فيما بعد تبين أن هذه التكلسات تتطور بشكل رئيسي على حساب وتر العضلة فوق الشوك أو المحفظة الكتفية. وفي عام 1938م تم اعتبار الكلاس ما حول المفصل جزء من الآلية المرضية وتم تعريف المتلازمة التي تتضمن التكلسات ما حول المفاصل والتي تم يمكن مشاهدتها أيضاً في أماكن أخرى. في عام 1966م ظهرت الكلاسات مكونة بشكل أساسي من مواد هي الهيدروكسي أباتيت. هذا ما فتح الطريق أمام تطور نظرية الآلية المرضية لالتهابات الأوتار المكلسة الذي هو اضطراب فريد من نوعه للوصول العضلي الوتري حيث يتضمن في جزء منه وبشكل أساسي تخر الوتر ومن ثم الكلاس الثانوي. فيما بعد تم توصيف مجموعة ما عرف ببلورات الكالسيوم الأساسية وخصائصها البلورية ومكوناتها الكيميائية وكذلك الأمر بالنسبة للصفات الفيزيائية وبشكل موسع من خلال الطرائق المختلفة سواء التحليل المجهرية أو غيره [1].

إن الشكل الأهم لترسب الكلس كمعدن ضمن أنسجة الجسم هو بلورات الهيدروكسي أباتيت وبشكل هيكل هذه الترسبات الأساسية بلورات هيدروكسي أباتيت الكالسيوم. تشكل هذه البلورات 70% من الوزن الجاف للعظم كمكون غير عضوي أما البقية من مكونات العظم -30% الباقية- فهي البنى العضوية لمطرق العظم وهي بشكل أساسي مكونات بروتينية (الكولاجين، الأيلاستين، الفيبرونكتين، واللامينين). إن ميناء الأسنان مكون بشكل كامل تقريباً من بلورات الهيدروكسي أباتيت الكالسيوم [1,2].

القصور الكلوي المزمن:

هو أذية الكلية أو معدل تصفية كبية أقل من 60 مل/د/1.73م² لمدة 3 أشهر أو أكثر مهما كان السبب [3].

الجدول (1) تصنيف الداء الكلوي المزمن اعتماداً على GFR حسب توصيات KDOQI

المرحلة	الوصف
1	GFR طبيعي او زائد، دليل خفيف على اذية كلوية يتظاهر ببيلة ألومين مجهرية/بيلة بروتينية، بول مدمى، أو تغيرات نسيجية.
2	نقص خفيف في GFR (60-89 مل/د/1.73م ²).
3	نقص متوسط في GFR (30-59 مل/د/1.73م ²).
4	نقص شديد في GFR (15-29 مل/د/1.73م ²).
5	GFR أقل من 15 مل/د/1.73م ² ، عندما تستطب المعالجة الكلوية المعیضة لدعم الحياة.

يتم أخذ قرار البدء بالتحال عادة في مرضى المرحلة الخامسة من مرضى القصور الكلوي المزمن والذين يطورون أعراض يوريمائية، ودليل على عوز التغذية، أو اختلالات مهددة للحياة كالتهاب التامور أو فرط بوتاسيوم الدم أو الحماض أو زيادة حمل السوائل [3]. إن الانتشار والوقوع الحقيقي للداء الكلوي المزمن في المجتمع بشكل عام غير قابل للتحديد بدقة ويعود ذلك إلى أن المراحل البكرة والمتوسطة تكون لا عرضية بشكل عام [3,4]. سجلت الدراسات الوبائية ملاحظات مقارنة لذلك. سجل في الولايات المتحدة أن 11% من السكان يملكون درجة ما من الداء الكلوي المزمن، أما في أستراليا فقد وجد تناقص في التصفية لدى 9.7% من السكان [3].

إن المعالجة الكلوية المعیضة في الدول المتخلفة أقل انتشاراً وينتهي مرضى المرحلة الانتهائية من القصور الكلوي بالوفاة، ولذلك فإن الجمعية الدولية لعلم الكلية International Society of Nephrology وضعت التحري والوقاية من الداء الكلوي المزمن من أولوياتها في الرعاية الصحية.

وبائيات الداء الكلوي الانتهائي:

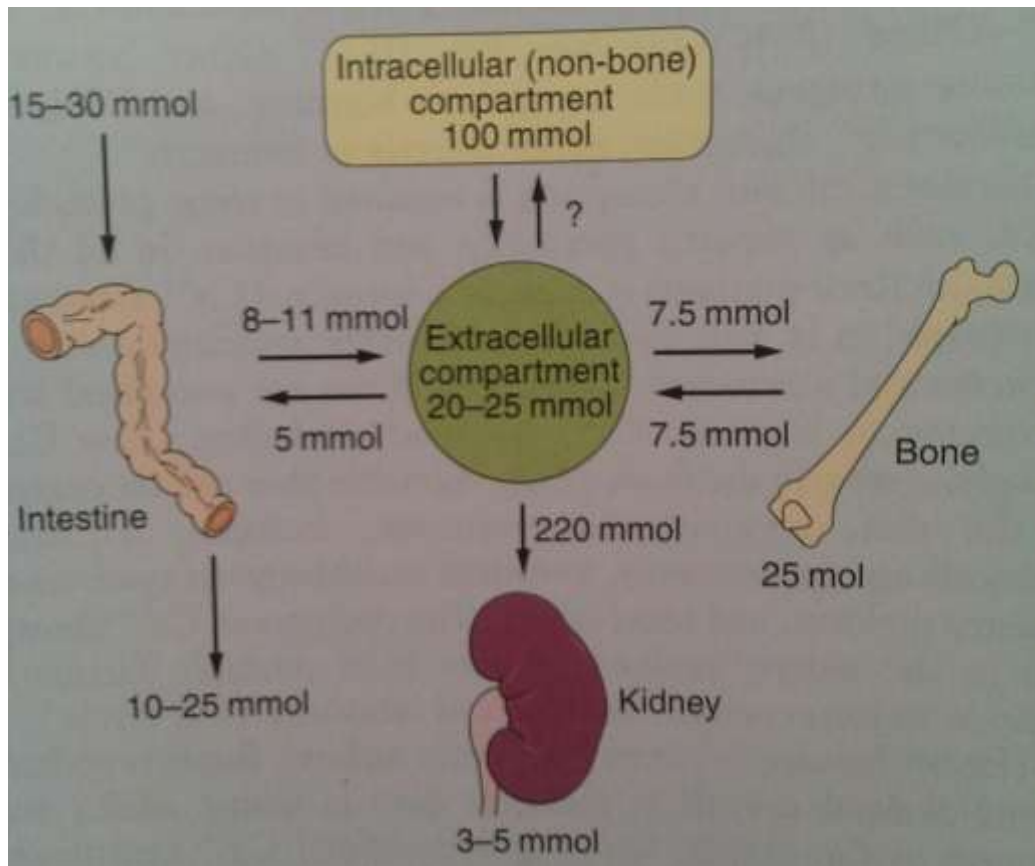
إن حدوث الداء الكلوي الانتهائي الذي يحتاج لمعالجة كلوية معیضة أخذ بالازدياد مع نمو سنوي يبلغ 5-8% في الدول المتقدمة. تتباين هذه النسبة بين الدول وذلك تبعاً للأعراق والإثنيات البشرية بالإضافة لانتشار الداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني [3,4]. تعكس زيادة هذه النسبة عالمياً هرم المجتمع وشيخوخته، والانتشار الوبائي للداء السكري من النمط الثاني. فتح انتشار المعالجة الكلوية المعیضة أفقاً لعلاج المرضى، ولكن ما تزال التكلفة عامل يعيق هذه المعالجة، وما يزال حوالي مليون شخص يموتون كل سنة بسبب الداء الكلوي الانتهائي [4].

استقلاب المعادن والعظم في الداء الكلوي المزمن:

إن الاضطرابات في استقلاب المعادن شائعة جداً في الداء الكلوي المزمن، وتؤدي لاختلالات هامة ما لم تحدد هذه الاضطرابات ويتم معالجتها. يتضمن طيف هذه الاضطرابات شذوذات تركيز الكالسيوم والفوسفات والمغنيزيوم وتقلبات هرمون الدريقات (PTH) واستقلاب فيتامين د. إن هذه الاضطرابات مع العوامل الأخرى المرتبطة بالحالة اليوريمائية تؤثر على الهيكل العظمي وتؤدي لمعقد من الاضطرابات العظمية يدعى "الحثل العظمي الكلوي Renal Osteodystrophy" [4,5].

1. استتباب الكالسيوم: يرتبط معظم الكالسيوم بالبنى العظمية (99%)، ويوجد الشكل الحر له في أحياز السوائل داخل وخارج الخلية [5]. إن تركيز Ca^{++} في المصل منظم بشكل دقيق وقوي. إن الهرمونات الأساسية المنظمة له هي هرمون الدريقات، والكالسيتريول Calcitriol، وتتداخل هرمونات أخرى بشكل نسبي كالكالسيتونين، والإستروجين، والبرولاكتين. يتأثر التركيز بالتوازن الحامضي القلوي [5]. يعتمد الحفاظ على استتباب الكالسيوم طويل الأمد على تعديل الامتصاص المعوي للكالسيوم حسب حاجة الأعضاء، وعلى التوازن بين التدرج وإعادة الامتصاص العظمي، وعلى الإطراح البولي له. تلعب الكلية دوراً هاماً في التنظيم قصير الأمد، دقيقة بدقيقة، بينما تتداخل الأمعاء والعظام في التنظيم متوسط وبعيد الأمد [5].

تستخدم الكلية للقيام بدورها نظام معقد من التصفية وإعادة الامتصاص، حيث يتم التعديل المطلوب في تركيز Ca^{++} المصلي أساساً بتعديل إعادة امتصاص Ca^{++} الأنبوبي استجابة لمتطلبات الجسم، والذي يكون بزيادة أو بنقص خفيف تكفي في حل الكالسيوم المصفي على مستوى الكبيبات، والذي يكون بشكل طبيعي حوالي 220 ميلي مول في 24 ساعة [5,6].



الشكل (1) استتباب الكالسيوم

تتنوع العوامل التي تنظم التصفية الكلية وإعادة الامتصاص الأنبوبي لـ Ca^{++} . يؤدي ازدياد الجريان الدموي الكلوي وضغط التصفية الكلية لزيادة حمل الكالسيوم المصفي. تؤدي زيادة كالسيوم الدم لازدياد الكالسيوم القابل للتصفية الفائقة، بينما نقص الكالسيوم الحقيقي ينقصه. ينقص PTH من حمل الكالسيوم فائق التصفية، ويزيد من إعادة امتصاص Ca^{++} في النفرون البعيد [5,6].

يؤدي كل من الحماض الاستقلابي والتنفسي إلى فرط كلس البول، الحماض الاستقلابي من خلال التأثير المثبط على إعادة الامتصاص الأنبوبي للكالسيوم، والحمض التنفسي من خلال زيادة Ca^{++} في المصل [3,4,5,6]. تعدل العوامل الغذائية الإطراح البولي للكالسيوم غالباً من خلال تأثيرها على امتصاص الكالسيوم المعوي. تعمل عدة أصناف من المدرات مباشرة على الأنابيب؛ حيث تميل مدرات العروة والمانيتول لزيادة كلس البول بالتأثير على الفرع الصاعد الثخين، بينما تحرّض المدرات التيازيدية والأميلوريد نقص كلس البول [5].

2. استتباب الفوسفات: إن الفوسفات إضافة لتواجدها الوفير في الهيكل العظمي فهي مركب أساسي في الأنسجة الرخوة، وفي بنية الخلايا المتنوعة. تتداخل بشكل مباشر وغير مباشر في العديد من المسارات الاستقلابية. إن التغيرات قصيرة الأمد في تراكيز فوسفات الجسم تُضبط بواسطة PTH و كالسيتريول، كما تم تحديد عامل نمو الأرومة الليفية Fibroblast growth factor-23 (FGF-23) كواحد من الهرمونات المنظمة الهامة. يوجد تبدلات واسعة يومية في تراكيز الفوسفات اعتماداً على الوارد الغذائي، ووارد الكربوهيدرات، و PH الدم. أما الحفاظ طويل الأمد على استتباب الفوسفات فيعتمد على تكيف إعادة الامتصاص الأنبوبي للفوسفات حسب حاجة العضوية [3,5,6].

إن العوز المديد في وارد الفوسفات يؤدي أولاً إلى نقص فوسفات الدم ثم إلى نضوب داخل خلوي للفوسفات. بالمقابل فإن فرط فوسفات الدم يحدث في قصور الكلية المتقدم حتى عندما يكون الوارد الغذائي ضمن المجال الطبيعي [3,6].

ينتقل الفوسفات من خلال جدار الأمعاء عبر الطريق الظهاري وجانب الخلوي، ويكون مستوى الامتصاص بشكل خطي ويشكل حوالي 60-70% من الوارد الغذائي. تؤثر عدة عوامل على قبط الفوسفات؛ يحفز الكالسيتريول النقل بينما تنقص مستويات Ca^{++} المرتفعة من امتصاص الفوسفات [3,4,6].

تلعب الكلية دوراً كبيراً في ضبط استتباب الفوسفات خارج الخلوي. بشكل عام تعادل كمية الفوسفات المطروحة في البول الكمية الممتصة من الأمعاء. بعد مروره من التصفية الكبيبية يتم إعادة جزء من الفوسفات المصفى من قبل الأنبوب اعتماداً على حاجة الجسم، ويتم إعادة امتصاص الجزء الأكبر في الأنبوب المعوج القريب [6]. تؤثر عدة عوامل غدية صماوية واستقلابية في الطرح البولي للفوسفات. تتضمن العوامل التي تزيد من الطرح البولي للفوسفات كل من: PTH، FGF-23، ووارد الفوسفات اليومي، وازدياد الحجم خارج الخلوي. بينما يزيد الكالسيتريول من إعادة امتصاصه. إن التوافق بين إعادة الامتصاص الأنبوبي والوارد الغذائي يمكن أن يحدث بشكل مستقل عن PTH، وفيتامين د، ومن المحتمل أن يكون عبر جزئيات مرتبطة بالفوسفات [6].

يشاهد فرط الفوسفات في العديد من الحالات السريرية، وأشيع الحالات هي نقص الطرح البولي في حالات القصور الكلوي. إن فرط فوسفات الدم هو موجودة ثابتة سريرياً في حالات القصور الكلوي المتقدم بسبب حبس الفوسفات وهذا يقود إلى زيادة في الفوسفات المصفى من النفرونات الباقية، وبنفس الوقت يحدث تناقص تدريجي في إعادة الامتصاص الأنبوبي تحت تأثير PTH و FGF-23 لذلك يزداد الطرح البولي القسيمي للفوسفات ويصل إلى 60-90%، ويحافظ هذا التكيف على مستوى الفوسفات ضمن الطبيعي حتى تهبط التصفية الكبيبية لأقل من 25 مل/د [3,5,6].

إن ارتفاع الفوسفات عند مرضى الداء الكلوي في المرحلة الانتهائية ليس بسبب نقص الإطراح فحسب بل أيضاً بسبب ازدياد الـ PTH والذي يساهم في زيادة فوسفات المصل من خلال عمله على تحرر الكالسيوم والفوسفات من العظم [3,4,6].

الروماتيزم الأباتيتي :

هو توضع لمخدرات مجهرية من بلورات هيدروكسي أباتيت الكالسيوم بمحيط المفاصل حيث يقود إلى مظاهر التهابية خاصة بالأوتار والأجربة المصلية [7,8].

ما الذي يحرك بلورات الهيدروكسي أباتيت؟

تبقى الآلية المرضية الدقيقة لتحرك بلورات الهيدروكسي أباتيت غير واضحة.

الآليات المرضية المتنوعة المقترحة هي:

- 1- أذيات الأوتار التالي للاندخاط أو الرض أو الانحشار بين مكونين عظميين.
- 2- نقصان أو تراجع التروية الدموية و وجود تنكس نسيجي سابق (تراجع النسيج الشكلي أو الوظيفي).
- 3- التئخر الموضع مع تغير في درجة حموضة الوسط.
- 4- الاضطرابات الاستقلابية.
- 5- حركية المفصل [7,8].

الآلية المرضية بشكل أدق:

الرضوض الصغيرة (المجهرية) والكبيرة (MICRO-MACRO) تحرض مسار الفيبرينوجين لتفعيل التمام الجروح. من المثبت أن مواد الإستجدال العظمي (الستانلس ستيل المغطى بمواد الإستجدال) تتغذى لاحقاً بمواد وبروتينات المطرق خارج الخلوي وبالتالي تتجمع هذه البروتينات مما يحرض على تنوي وتكوثر جزيئات الهيدروكسي أباتيت وإحداث عملية التبلور ولذلك فأى حادث رضي صغير أو كبير ومن خلال شلال شفاء الفيبرينوجين وتوضع البروتينات خارج المطرق الخلوي سوف يشجع على ترسب بلورات الهيدروكسي أباتيت [8].

الأذية الوعائية ← الخثرة الفيبرينوجينية ← الارتشاح بالوحيدات ← البالعات ← عملية التكون الوعائي وتفعيل صانعات الليف ← تشكل وترسب بروتينات المطرق خارج الخلوي (كولاجين، فيبرونيكتين، الهيالورونيك أسيد) [8].

لماذا الأوتار؟ الأوتار هي أنسجة عالية التخصص وتؤمن الترابط الميكانيكي ما بين العضلات والعظام وبالتالي وبسبب عملها هذا تخضع لشدة كبيرة عندما تتقلص العضلات. التقلصات العضلية المتكررة تسبب أذيات مجهرية متعددة للأربطة مما يقود إلى تنكس مترقي في الأربطة أو حتى تمزق تام للرباط [8,9].

المواقع الشائعة للإصابة: الأربطة التي تكون في مواقع الحركة الفيزيولوجية الكبيرة والرضوض والشدة المتكررة مما يعرضها لأن تكون موضعاً لحدوث التنكس بمستويات أعلى. التنكس الأشد يقود إلى توضع أشد لبلورات الهيدروكسي أباتيت. التنكسات لما حول المفاصل من الممكن أن توجد في كل المفاصل، من حيث الشبوع يعتبر مفصل الكتف الأشيع بنسبة 69% من الحالات ثم مفصل الورك ومن ثم الرسغ والركبة [7,8,9].

على مستوى الكتف: الموقع الأشيع لتوضع بلورات هيدروكسي أباتيت هو الكتف بمستوى وتر فوق الشوك تقريباً على بعد 1سم من انغرازه في الحديبة الكبرى للعضد. الأوتار الأخرى للكفة المدورة قد تكون مشتركة أو مصابة

كما هو الحال في وتر ثنائية الرؤوس العضدية سواء من منشئه على الحافة العلوية للجوف الحقاني أو على طول مسار هذا الوتر [7,8,9].

الاضطرابات الروماتيزمية المحدثة بالبلورات والقصور الكلوي:

تلاحظ اعتلالات المفاصل بالبلورات والتكلسات المرضية كاختلاط لدى مرضى القصور الكلوي في المراحل النهائية من المرض وأثناء العلاج بالتحال. البلورات المحتوية على الكالسيوم مثل بلورات فوسفات الكالسيوم، هيدركسي أباتيت الكالسيوم، بلورات فوسفات الكالسيوم ثنائي الهيدرات، بلورات أوكزالات الكالسيوم، وكذلك بلورات البورات أحادية الصوديوم. تتوضع هذه البلورات في المفاصل والأنسجة الرخوة وما حولها مما يؤدي إلى التهاب اللقافة، أعماد الأوتار، الغشاء الزليل وكذلك الأمر التهاب المفاصل لدى المرضى الموضوعين على التحال. التظاهرات المرضية لهذه البلورات عادة ما تكون متشابهة مما يتطلب البزل الاستقصائي للمفاصل وما حولها مع الفحص المجهرى للسائل الزليل تحت المجهر المستقطب وأحياناً استخدام وسائل أخرى لتحديد هذه البلورات بشكل واضح [4].

بالرغم من كون الآلية المرضية لاعتلالات المفاصل البلورانية غير مفهومة بشكل تام إلا أن الدراسات الجينية لدى الجردان ولدى البشر أظهرت العديد من البروتينات التي تلعب دوراً كعوامل محرضة أو عوامل مثبتة لتشكيل البلورات. عدم التوازن ما بين هذه البروتينات في المرضى اليوريميائيين والمرضى الخاضعين للتحال من الممكن أن يسارع من تشكل البلورات هذه وتوضعها في المطرق خارج الخلوي ومن الممكن أن تقود أو تساهم في ترقى الالتهاب عندما تتحرر هذه البلورات من النسيج [4].

كلاسات الأنسجة الرخوة والقصور الكلوي:

تعتبر كلاسات الأنسجة الرخوة من الاختلاطات الشائعة عند مرضى القصور الكلوي المزمن. تبقى هذه التكلسات في معظم الاحيان صامتة سريريا، ولكن لدى أقلية من المرضى تكون مسؤولة عن بعض الاختلاطات ومن الممكن أن تكون مهددة للحياة. أماكن متنوعة وأنماط مختلفة لترسبات الكلس تم تحديدها. العديد من العوامل المستبطنة والتي يعتقد بأنها مسؤولة عن هذه الترسيبات وتشكلها (تحديداً زيادة الجداء الكلسي الفوسفوري والعمر المتقدم). في معظم الحالات العوامل الموضعية تكون مشتركة كذلك في العملية. الكلاسات الورمية هي أشكال نادرة من تكلسات الأنسجة الرخوة وكون المعالجة صعبة غالباً ما يتم التركيز على الوقاية من تطور هذه الكلاسات [4,10].

يجب تفريق ما سبق عن داء ترسب بلورات بيروفوسفات الكالسيوم ثنائية الهيدرات:

ويدعى أيضا النقرس الكاذب وهو يقلد في بعض الحالات الصورة السريرية للنقرس ويمكن تفريقه من خلال معايرة حمض البول في المصل يكون ضمن الطبيعي. يتركز هذا المرض في الأعمار المتوسطة مع انحراف خفيف للإناث، قد تكون الأعراض حادة أو مزمنة وهو يصيب بشكل رئيسي الركبتين والمعصمين والكتفين والوركين والقرص الغضروفي للفقار والبنى الغضروفية المفصالية وكذلك أعماد الأوتار واللغافات وكذلك الأربطة. تترسب بلورات ديهيدرات بيروفوسفات الكالسيوم في الغشاء الزليل والغضروف وكذلك البنى الرباطية الغضروفية [1,2,4,10].

قد تقلد التآكلات المفصالية في سياق الروماتيزم الأباتيتي النقرس، و قد تحدث أخيراً التبدلات التنكسية للمفصل، وقد يصيب هذا المرض المفاصل غير الحاملة للوزن كاليد والمعصم وكذلك التمثصل الداغصي الفخذي [7]. الشكل رقم (2) يظهر تكلسات الأنسجة الرخوة لدى مرضى القصور الكلوي المزمن.



الشكل رقم (2) كلاسات الأنسجة الرخوة

الالتهاب المحدث بالبلورات:

إن تحرر البلورات من الأنسجة الرخوة والمفاصل يسبب الالتهاب من خلال عدة آليات التي تتضمن المستقبلات الشبيهة بالأداة (TLRs)، الإنترلوكين 1 وكذلك الجزيئات الالتهابية المتواسطة بالـ NALP3. إن بيانات متناقضة فيما يتعلق بدور المستقبلات الشبيهة بالأداة تم ملاحظتها من خلال التجربة لدى الحيوانات. على أي حال فإن مستقبل الإنترلوكين 1 والتي ترمز من خلال المستقبل الشبيه بالأداة وبيروتينه الملائم عامل التمايز النقوي 88 وهو أساسي في العملية الالتهابية، هذه البلورات تحفز عملية تفعيل البالعات والوحيدات من خلال الجسيمات الالتهابية NALP3 والذي بدوره يقود إلى تفعيل شلال الـ Cspase1 (من عائلة أنزيمات البروتيناز) والإنترلوكين 1 [1,2]. تم تأكيد الدور المحوري للجسيمات الالتهابية والإنترلوكين 1 لبلورات معينة من خلال الاستخدام الناجح للأنيكانيرا (Anakinra) في علاج النقرس والنقرس الكاذب بشكل مزمن [2].

تكلسات الأنسجة الرخوة والآلية المرضية للتكلس لدى مرضى القصور الكلوي المزمن:

التكلسات الوعائية هي سبب هام للداء القلبي الوعائي لدى مرضى القصور الكلوي المعالجين بالتحال. تكون شوارد الكالسيوم والفوسفات في السوائل الحيوية بتركيز قريبة من النقطة التي تتشكل فيها أملاح المعادن. ينظم التوازن ما بين مستويات البيروفوسفات غير العضوية خارج الخلية ومستويات الفوسفات غير العضوية خارج الخلية بالتوازي عملية التمدن الطبيعية والمرضية في الأنسجة الموضعية. البيروفوسفات ترتبط بشكل مفرط (عالية الألفة-الجشع) لفوسفات الكالسيوم وتمنع تشكل وترسب بلورات فوسفات الكالسيوم [1,2,11].

في الحقيقة اكتشاف البيفوسفونات وهي مضاهيات للبيروفوسفات كان مبنياً على ملاحظة دور البيروفوسفات في منع تشكل بلورات فوسفات الكالسيوم. المعدل الطبيعي للبيروفوسفات/فوسفات منظم بشكل دقيق وأي مستوى أقل يرتبط مع زيادة التكلسات. ثلاثة جزيئات تنظم بشكل وثيق هذا المعدل: الفوسفاتاز القلوية النسيجية غير النوعية، والأنزيم ايكنتوكليوتيد بيروفوسفاتاز/فوسفو دي أستيراز-1

(ENPP1) (enzyme ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase-1)، وناقلة

البيروفوسفات غير العضوية (ANK) [1,2].

عدم تفعيل (ENPP1) لدى البشر ينقص بشكل واضح من مستويات البيروفوسفات غير العضوية وبسبب كلاسات وعائية شديدة، التعدد الشكلي لهذا الأنزيم لدى مرضى القصور الكلوي المعالج بالتحال يكون مرتبطاً بزيادة

خطر الكلاسات الوعائية وزيادة في نكلس الأبهري والصمام الأبهري [11]. يتم هدرجة الفوسفات العضوية (إضافة الهيدروجين) بشكل مهم من قبل الفوسفاتاز القلبية النسيجية غير النوعية. لدى المرضى المصابين باعتلال الشرايين المكلس اليوريميائي مستويات مرتفعة من الفوسفاتاز القلبية وزيادة في فعاليتها [1,11].

يتم إطرار البيروفوسفات بشكل طبيعي عن طريق الكلية لكن لدى مرضى القصور الكلوي المزمن المعالج بالتحال يتم تصفية البيروفوسفات بشكل فعال عن طريق التحال وبالتالي هذا يغير من المعدل بيروفوسفات/فوسفات وبالتالي ينشط من تكلسات الأنسجة الرخوة وما حول المفاصل والتكلسات الوعائية كما ذكر سابقاً (الألفة العالية للبيروفوسفات لكل من الفوسفات والكالسيوم ومنعهما من الارتباط في الأنسجة الرخوة) مما يؤدي إلى التشكل العفوي لفوسفات الكالسيوم وترسبها بشكل بلورات في الأنسجة الرخوة [2,11].

إلا أن المرحلة التي يتم فيها ترسب البلورات وتشكلها في المطرق خرج الخلوي يمكن منعها من خلال عدد من البروتينات التي تمنع ترسبها وتحتجز الشوارد لإنقاص من التوفر الحيوي الخاص بها. في العظم الطرق الطبيعية التي تثبط من ترسب المعادن يتم منعها بشكل منظم بدقة. من المعتقد في الحالة الطبيعية أن هناك بروتينات مشابهة في الأنسجة الرخوة وفي الأوعية الدموية لتمنع ترسب الكلس مع غيره من المعادن ولكن هذه الآلية تختل بشدة لدى مرضى الداء الكلوي في مراحله الأخيرة النهائية (المرحلة 5). السائد ما بين هذه العديد من المثبطات هي بروتين الغاما كاربوكسي غلوتاميك أسيد في المطرق خارج الخلوي (MGP) وبروتين ألفا2 هيرمانس شמיד غليكوبروتين البروتين الجيني A في المصل (هو بروتين سكري يوجد في المصل ويصطنع من قبل الخلية الكبدية ويتداخل بالإنقاص الخلوي وتطور الدماغ وتكون الأنسجة العظمية). MPG يمكنه وبشكل مباشر أن يحتجز الكلس ويعمل كعامل دارئ ولكنه يلعب دوراً كذلك كعامل مثبط بالتشارك مع البروتين المكون العظمي 2 BMP-2 وهو بروتين مخلق (مكون) أساسي ينتمي إلى عائلة العوامل المحولة للنمو بيتا ووظيفته الطبيعية خلال نمو وتطور الهيكل العظمي [1,2,4,11]. في الظروف غير الاعتيادية يمكنه أن يحرض تشكل الغضروف والعظم بشكل منتبذ في الأنسجة العظمية. لوحظ وبشكل مثير للاهتمام أن عيار الـ BMP2 المصلي للمرضى اليوريميائيين كان ضعفي ما هو عند الأشخاص الأسوياء. المستويات الموضعية من MPG تبدو مهمة في إنقاص عملية التكلس الهاجر [11].

أظهرت الدراسات على الـ MPG في خلايا العضلات الملص لجدر الأوعية أثراً مثبطاً لهذه الجزيئة على نكلس الأنسجة في الأنسجة البشرية وعلى التكلسات بأنماطها الحيوانية. أدى حذف جينة هذا البروتين من الفئران إلى تكلسات منتشرة على مستوى كامل الشجرة الوعائية لها، أثر يبدو أنه ينظم موضعياً من قبل الخلايا بآلية ذاتية.

يثبط الوارفارين الذي يعطى للمرضى الذين يخضعون للتحال عملية كريكسلة الـ MPG المعتمدة على الفيتامين ك كونه يضاهي هذا الفيتامين وذلك بسبب تراجع وظيفة الـ MPG. أخيراً الأشكال المتعددة للـ MPG هي مشعر تشخيصي مهم لمرضى القصور الكلوي من ناحية التطور نحو الداء الكلوي بمرحلته الأخيرة والوفيات القلبية الوعائية والتكلسات الوعائية لديهم [11]. العامل الجهازي الآخر المهم هو الدور الهام لبروتين هيرمينس شמיד غليكوبروتين (الفويتين A) في تثبيط تشكل بلورات الهيدروكسي أباتيت. ينتج الفويتين A من الكبد وهو يربط الكلس والفوسفور في السائل خارج الخلوي ويساعد في المحافظة على حلوية الكلس في البلازما. تنخفض مستويات الفويتين A في المصل لدى مرضى القصور الكلوي النهائي مقارنة بالأشخاص الطبيعيين. يستطيع الوسط السمي الذي يرتبط بالمراحل الأخيرة من القصور الكلوي أن يحفز الخلايا العضلية للمساء لجدر الأوعية الدموية لتكون نمط الخلايا الصانعة العظمية مع تتالي لترسب بلورات الهيدروكسي أباتيت وبلورات بيروفوسفات الكالسيوم في المطرق خارج الخلوي. هذا يحدث بسبب

عدة جينات منظمة لعوامل التحول الخلوي والتي هي ضرورية لتشكل وتمايز الخلايا الغضروفية والخلايا العظمية [1,2,8,11]. يتداخل عدد من العوامل الرئيسية بما فيها فرط فوسفور الدم والـ BMP-7 والأوستيوبوروجرين (OPG) بتنفيذ عمل هذه الجينات. يزيد ارتفاع مستويات الفوسفور كذلك المشاهدة لدى مرضى القصور الكلوي بمراحله النهائية من مستويات الفوسفات في داخل الخلوي من خلال PIT-1 وهو ناقل مشارك من النمط الثاني للصدويوم فوسفات والذي يحفز التعبير الجيني للجينات التي تحفز عملية تمايز وتحول خلايا العضلات الملس لجدران الأوعية الدموية كما يتداخل انخفاض مستويات الـ BMP7 لدى مرضى القصور الكلوي في تمايز وتحول خلايا العضلات الملس لجدران الأوعية الدموية لخلايا من نمط الخلايا البانية العظمية [11].

يبقى الأوستيوبوروجرين وهو بروتين منحل مثبط لنظام الـ RANK/RANKL على التوازن ما بين البناء والهدم العظمي كذلك فإن زيادة مستوياته تقود إلى زيادة في تشكل العظم. يقود حذف الأوستيوبوروجرين لدى الفئران إلى الترقق (تراجع الكتلة العظمية) وأيضاً وبشكل مفاجئ يقود إلى نكسات هاجرة بشكل شديد وبالأخص في جدران الأوعية. تراكمه المصلية لدى مرضى القصور الكلوي الخاضعين للتحال تكون مرتفعة مقارنة بالعمر لدى الأشخاص الأصحاء [1,2,11]. حيث يتم استخدامه في مواضع النكسات النسيجية مما يوحي أيضاً بدور العوامل الموضعية بما فيها نمط النسيج الموضعي في حدوث الكلاسات الهاجرة [11].

يتم تنظيم مستويات الفوسفات خارج الخلوية بشكل وثيق من خلال فعالية عدة من عديدات الببتيد الهرمونية المفردة. إن مستويات عامل النمو الليفي 23 الخاص بصناعات الليف (Fibroblast growth factor 23) وهو بروتين مفرز من قبل الناقضات العظمية يعمل بالتوافق مع الهرمون جار الدرق لتحريض البيلة الفوسفورية تكون مرتفعة بشكل واضح لدى مرضى القصور الكلوي. إن المبدأ الأساسي لعمله هو تثبيط عود امتصاص الفوسفور المعتمد على الصوديوم وتثبيط عمل الفيتامين د الجائل بشكله الفعال. تقود الطفرات التي تحدث على مستوى الجين المرمز للعامل للنمو الليفي 23 إلى النكسات الورمية الفوسفورية العائلية [11]. وتكون مستوياته المصلية في القصور الكلوي في المرحلتين الـ 3 والـ 4 مرتفعة بشكل واضح ما يقود لجعله الهرمون الأهم في طرح الفوسفور من خلال وظيفته في زيادة الاطراح القسيمي للفوسفور عن طريق الكلية [1,2,4,11]. لكي يقوم هذا البروتين بعمله عليه الارتباط بمستقبل عوامل النمو الليفية. ينخفض التعبير عن هذه المستقبلات على مستوى الكليتين في حالات القصور الكلوي. يقوم هذا البروتين لدى الفئران إضافة إلى دوره على مستوى الأنبوب الكلوي القاصي مقام إشارة لخلايا الغدد جار الدرق لتتقص من عملية نسخ وترجمة الهرمون جار الدرق وهذا ما يتناقض مع الموجودات التي تظهر فرط نشاط على مستوى جار الدرق مترافقاً مع زيادة في مستويات البروتين (FGF23) [11].

المرضى وطرائق الدراسة:

قمنا في شعبة أمراض الجهاز الحركي وشعبة أمراض الكلية في قسم الأمراض الباطنة في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بتصميم دراسة مقطعية مستعرضة استهدفت مرضى القصور الكلوي المزمن لتحديد العلاقة ما بين القصور الكلوي المزمن المعالج بالتحال وكلاسات الأنسجة الرخوة الأباتينية وعلاقة هذه الكلاسات بمدى التحال والاختلاطات المرافقة. تم أخذ بيانات المرضى وتم استجوابهم من ناحية مدة القصور الكلوي المزمن ومدى العلاج بالتحال وسبب القصور الكلوي المزمن - استبعد المرضى الذين كان لديهم فرط نشاط جار الدرق أو قصورها وكذلك مرضى القصور الكلوي الانسدادي الحصى - تم إجراء تحاليل كيميائية للمرضى شملت كلس الدم وفوسفور الدم والوظائف الكلوية (الكرياتينين، اليوريا) والفوسفاتاز القلوية. تم حساب الجداء الكلسي الفوسفوري وتم إجراء صورة

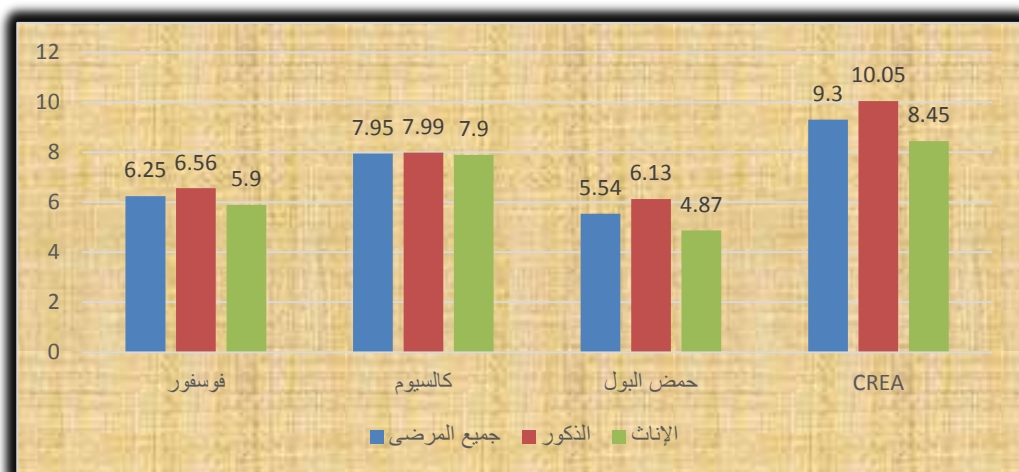
شعاعية للكثفين والحوض (المكان الأكثر شيوعاً لهذا النوع من التكتلات). تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين شملت المجموعة الأولى المرضى العرضيين من ناحية وجود آلام ما حول المفاصل وتم إجراء الصور الشعاعية والتحليل الكيميائية والاعتماد على الفحص السريري لنفي الأسباب الأخرى - غير التهاب المفاصل وما حولها البلوراتي-. المجموعة الثانية شملت المرضى غير العرضيين وتم إجراء الصور الشعاعية السابقة كذلك للبحث عن كلاسات غير عرضية. ومن ثم تم دراسة علاقة هذه الكلاسات مع: مدة القصور الكلوي، مدة التحال الدموي، مستويات الجداء الكلسي الفوسفوري. كان الهدف من هذه الدراسة تسليط الضوء على هذه المشكلة ومعرفة نسبة المرضى المصابين بها، كذلك التوصل إلى علاقة من نوع ما بين مستويات الكلس والفوسفور أو أحدهما ومدة التحال أو القصور الكلوي وبين الكلاسات في الأنسجة الرخوة.

شملت الدراسة 75 مريض توزعت أسباب القصور الكلوي لدى المرضى بين الداء السكري والداء الكلوي الكيسي والتهاب الكبد الكلية والتهاب الكلية الخلالي المزمن والأسباب الأخرى. حيث كان الداء السكري السبب الأشيع للقصور الكلوي المزمن لدى عينة الدراسة حيث كان هو السبب في القصور الكلوي في 27 مريض بنسبة مئوية 36%. يبين الجدول رقم (2) توزع أسباب القصور الكلوي لدى عينة الدراسة.

السبب	العدد	النسبة المئوية
الداء السكري	27	36 %
الداء الكلوي الكيسي	6	8 %
التهاب كلية خلالي	1	1.33 %
التهاب كبد وكلية	21	28 %
أسباب أخرى	20	26.67 %
المجموع	75	100 %

شملت الدراسة 75 مريض قصور كلوي مزمن موزعين بين 40 ذكر و 35 أنثى بمتوسط عمر إجمالي 52.50 سنة لمجموع المرضى وبمتوسط عمر 48.7 للإناث و 55.8 للذكور. كان متوسط مدة القصور الكلوي لمجموع المرضى 9.29 سنة بمتوسط مدة للإناث 7.8 سنة وللذكور 10.5 سنة وكانت وسطي مدة التحال الدموي 5.49 سنة لإجمالي المرضى في حين كان وسطي مدة التحال 4.7 للإناث و 6.1 سنة للذكور.

بإجراء الصور الشعاعية للمرضى تبين أن الموجودات الشعاعية كانت موجودة لدى 36 مريض موزعين بين 13 أنثى و 23 ذكر. في حين أن الفحص السريري أبدى وجود موجودات موحية بروماتيزم ما حول مفصلي لدى 40 مريض موزعين على 16 أنثى و 24 ذكر. يظهر المخطط رقم (1) مقارنة مستويات فوسفور الدم وكلس الدم وحمض البول وكرياتينين المصل لدى مجموع المرضى وبين الذكور والإناث.



المخطط رقم (1)

يظهر الجدول رقم (3) القيم الوسطية لبيانات المرضى و القيم الوسطية لتحاليل المرضى.

الجدول رقم (3) القيم الوسطية للمرضى				
الواحدة	ذكر	انثى	الكل	
-	40	35	75	عدد المرضى
سنة	55.8	48.7	52.50	متوسط العمر
سنة	10.5	7.8	9.29	متوسط مدة القصور الكلوي المزمن
سنة	6.1	4.7	5.49	متوسط فترة التحال الدموي
-	24	16	40	وجود الموجودات السريرية
-	23	13	36	وجود الموجودات الشعاعية
مغادل	6.56	5.9	6.25	فوسفور
مغادل	7.99	7.9	7.95	كالسيوم
مغادل	51.99	46.83	49.58	جدا كلسي فوسفوري
وحدة دولية	286	320	302	الفوسفاتاز القلوية
مغادل	6.13	4.87	5.54	حمض البول
مغادل	179	165	172	UREA
مغادل	10.05	8.45	9.3	CREA

كان التظاهرات السريرية موجودة لدى 40 مريض من مرضى العينة بنسبة 53.33% من مرضى العينة في حين كانت التظاهرات الشعاعية موجودة لدى 36 مريض من مجموع مرضى عينة الدراسة بنسبة مئوية 48% من مرضى عينة الدراسة.

المناقشة

أجريت الدراسة الإحصائية باستخدام اختبار كاي مربع للمتغيرات الوصيفة حيث تم دراسة العلاقة الإحصائية ما بين الموجودات السريرية والموجودات الشعاعية، حيث تبين أن هناك علاقة إحصائية هامة ما بين الموجودات السريرية

والموجودات الشعاعية حيث كانت قيمة $P \text{ value} = 0.00$. يبين الجدول رقم (4) ارتباط الموجودات السريرية مع الموجودات الشعاعية لدى كل المرضى.

الجدول (4): ارتباط وجود الموجودات السريرية مع الموجودات الشعاعية عند المرضى					
P-value	المجموع	الموجودات السريرية		نعم	لا
		لا	نعم		
0.00	36	6	30	نعم	الموجودات الشعاعية
	39	32	7	لا	
	75	38	37		المجموع

بالنسبة للعلاقة ما بين الجنس والتظاهرات الشعاعية والسريرية لمرضى القصور الكلوي المعالجين بالتحال لم يكن هناك أي فرق بين الذكور والإناث في من حيث العلاقة ما بين التظاهرات الشعاعية والسريرية لدى المرضى حيث لم يكن كلا الجنسين المذكر أو المؤنث عاملاً مساعداً من حيث العلاقة ما بين التظاهرات السريرية أو الشعاعية ولم يكن كذلك الأمر لم يكن الجنس عاملاً وقائياً لتطور هذه العلاقة.

يظهر الجدول (5) ارتباط الموجودات السريرية مع الموجودات الشعاعية عند المرضى الذكور.

الجدول (5): ارتباط وجود الموجودات السريرية مع الموجودات الشعاعية عند المرضى الذكور					
P-value	المجموع	وجود الموجودات السريرية		نعم	لا
		لا	نعم		
0.00	23	3	20	نعم	وجود الموجودات الشعاعية
	17	13	4	لا	
	40	16	24		المجموع

يظهر الجدول (6) ارتباط الموجودات السريرية مع الموجودات الشعاعية لدى المرضى الإناث.

الجدول (6): ارتباط وجود الموجودات السريرية مع الموجودات الشعاعية عند المرضى الإناث					
P-value	المجموع	وجود الموجودات السريرية		نعم	لا
		لا	نعم		
0.00	13	3	10	نعم	وجود الموجودات الشعاعية
	22	19	3	لا	
	35	22	13		المجموع

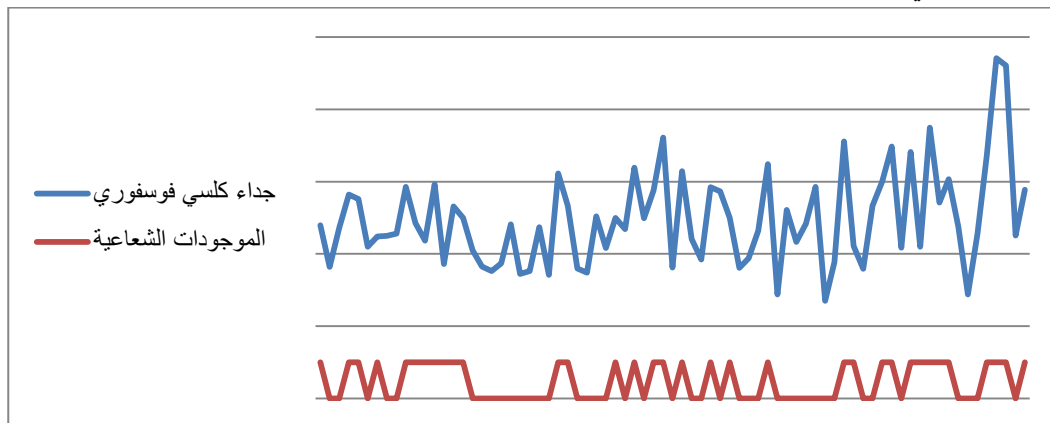
كان هنالك علاقة هامة إحصائياً ما بين الجنس ووجود التظاهرات السريرية حيث كان أكثر تواتراً لدى الذكور حيث أظهر الاختبار قيمة $P \text{ value} = 0.04$ (اقل من 0.05) يظهر الجدول رقم (7) العلاقة ما بين الجنس والموجودات السريرية.

الجدول (7): ارتباط الجنس مع وجود الموجودات السريرية					
P-value	المجموع	الجنس		نعم	لا
		انثى	ذكر		
0.04	37	13	24	نعم	وجود الموجودات السريرية
	38	22	16	لا	المجموع
	75	35	40		

من ناحية العلاقة ما بين الجنس والموجودات الشعاعية لم تكن هنالك أي علاقة هامة إحصائياً إذ لم يكن شيوخ الموجودات الشعاعية أكبر لدى أحد الجنسين مقارنة بالجنس الآخر حيث أظهر الاختبار قيمة $P\text{ value} = 0.63$ حيث كان شيوخ التظاهرات الشعاعية لدى المرضى غير متعلقاً بالجنس. يظهر الجدول رقم (8) ارتباط الجنس مع الموجودات الشعاعية.

الجدول (8): ارتباط الجنس مع وجود الموجودات الشعاعية					
P-value	المجموع	الجنس		نعم	لا
		انثى	ذكر		
0.63	36	13	23	نعم	وجود الموجودات الشعاعية
	39	22	17	لا	المجموع
	75	35	40		

قمنا بدراسة العلاقة ما بين الجداء الكلسي الفوسفوري ووجود الموجودات الشعاعية لدى المرضى ويظهر المخطط رقم (2) العلاقة ما بينهما. حيث كانت التظاهرات الشعاعية موجودة لدى 36 مريض من 75 وينسبة مئوية تقدر بـ 48% من إجمالي المرضى.



المخطط رقم (2) العلاقة ما بين الموجودات الشعاعية والجداء الكلسي الفوسفوري.

أظهرت دراسة العلاقة ما بين التظاهرات الشعاعية والجداء الكلسي الفوسفوري ارتباطاً وثيقاً وذلك يتماشى مع الدور الإيجابي للفوسفور في حدوث التكتلات الهاجرة في الأنسجة الرخوة، حيث كلما كانت قيمة الجداء أعلى كلما زادت احتمالية وجود التكتلات لدى المريض.

كذلك قمنا بدراسة العلاقة ما بين وجود التظاهرات الشعاعية ومدة القصور الكلوي ومدة التحال الدموي للمرضى حيث أظهرت الدراسة أن لكل من مدة القصور الكلوي ومدة العلاج بالتحال دوراً في كل من التظاهرات الشعاعية والتظاهرات السريرية على حد سواء وإن كان الارتباط مع مدة التحال أكبر منه مع مدة القصور الكلوي وهو ما يفسر كون التحال يجرى للمرضى في المرحلة الأخيرة بالقصور الكلوي أي مع التوقف النهائي لوظائف الكلية تقريباً واحتباس الفوسفور وتراجع دور آليات الضبط للقلوية العظمية كما ذكر سابقاً.

الخلاصة:

أجريت هذه الدراسة على 75 مريض في شعبة الكلية الصناعية في قسم الأمراض الباطنة في مشفى تشرين الجامعي حيث كان الهدف رصد شيوع التظاهرات السريرية والشعاعية للروماتيزم الأباتيتي لدى مرضى القصور الكلوي في هذه الشعبة ومحاولة تحديد عوامل الخطر لحدوث هذه التكتلات ودرجة ارتباطها بمدة القصور الكلوي المزمن ومدة التحال وكذلك مستويات الكلس والفوسفور وقيم الجداء الكلسي الفوسفوري للمرضى والبحث في عوامل أخرى. استمرت هذه الدراسة لمدة 3 أشهر من كانون الثاني عام 2018م وحتى نهاية شهر آذار من نفس العام، حيث تم جمع البيانات للمرضى وتحليلها حيث تبين ما يلي: تشيع التكتلات في الأنسجة الرخوة لدى مرضى القصور الكلوي المزمن المعالج بالتحال وحسب دراسات أخرى قد تظهر حتى في المرحلة التي تسبق التحال الدموي [4]. كانت التظاهرات السريرية في دراستنا مرتبطة بشكل وثيق بالتظاهرات الشعاعية إلا أن الدراسات الأخرى قد أظهرت أن التكتلات قد تظهر دون أن يكون هناك تظاهرات سريرية [10]. كان لكل من مستويات الكلس والفوسفور والجداء الكلسي الفوسفوري ومدة القصور الكلوي ومدة التحال الدموي دوراً هاماً في التنبؤ بوجود هذه الكلاسات وهذا ما يتوافق مع العديد من الدراسات التي أجريت في العالم. يمكن للعلاج بالتحال أن يؤثر بشكل إيجابي للوقاية من تطور هذه الكلاسات وذلك من خلال ضبط مستويات الفوسفور كذلك الأمر التأكيد على دور الحمية والعلاج بالفيتامين د الفعال في الوقاية من هذه الكلاسات وأثارها المدمرة للمفاصل ووظيفتها. كما يمكن البحث في العلاقة ما بين هذه الكلاسات ما حول البنى المفصلية وكلاسات الأنسجة الرخوة الأخرى بما فيها الأوعية الدموية والصمامات القلبية وكون وجودها عاملاً مرافقاً أو حتى منبأ بوجودها.

نوصي في نهاية هذه الدراسة بتحري هذه الكلاسات لدى مرضى القصور الكلوي المزمن المعالجين بالتحال وأخذها مع الأسباب الأخرى بعين الاعتبار عند مقارنة ألم ما حول المفاصل أو تقرحات الأنسجة الرخوة.

المراجع:

- 1- Robert L. Wortmann H. Ralph Schumacher, Jr. Michael A. Becker Lawrence M. Ryan, *Crystal-Induced Arthropathies, Gout, Pseudogout and Apatite-Associated Syndromes*. 2006 by Taylor & Francis Group, LLC.
- 2- Robert Terkeltaub-*Gout and Other Crystal Arthropathies* -Saunders (2011).
- 3- Markus Ketteler, Geoffrey A. Block, Pieter Evenepoel, Masafumi Fukagawa, Charles A. Herzog, Linda McCann *et al.*, *Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters*, *Kidney International* (2017) 92, 26–36; <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2017.04.006>
- 4- T. B. Driieke. *A clinical approach to the uraemic patient with extraskeletal calcifications*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, (1996)11[Suppl 3]: 37-42

5- Paul D. Miller, *Renal osteodystrophy, SECTION 16 METABOLIC BONE DISEASE.*

6- ALLEN C. ALFRE. *The role of abnormal phosphorus metabolism in the progression Of chronic kidney disease and metastatic calcification.* Kidney International, Vol. 66, Supplement 90 (2004), pp. S13–S17

7- O. Azmat¹, P. P. NAGTODE²; ¹Leeds/UK, ²WAKEFIELD, YO/UK. *"Hydroxyapatite Crystal Deposition Disease" An Indepth Analysis to Improve Understanding and Facilitate Symptomatic Relief.* DOI: 10.1594/essr2015/P-0106.

8- Maj Justin Q. Ly, MC, USAF 1, Stephanie J. Upton, B.S. 2 ; Maj Justin Q. Ly, MC, USAF 1; Douglas P. Beall, M.D. 3; COL Les Folio, USAF, MC, SFS. *Radiology Corner Hydroxyapatite Deposition Disease.* Military Medicine Radiology Corner, Vol. 171, November, 2006.

9- Prof. Kakarla Subbarao, *Radiology of crystal arthropathies, vol.3,issue4, October-december-2015.jmsr,review.*

10- T.B. DRÜEKE, M. TOUAM, D. THORNLEY-BROWN et S.G. ROSTAND, *CALCIFICATIONS EXTRA-OSSEUSES CHEZ LE PATIENT INSUFFISANT RÉNAL CHRONIQUE, FLAMMARION MÉDECINE-SCIENCES — ACTUALITÉS NÉPHROLOGIQUES 2000*

11- JU' RGEN FLOEGE, *When man turns to stone: Extraosseous calcification in uremic patients, Kidney International, Vol. 65 (2004), pp. 2447–2462, NEPHROLOGY FORUM*