

العنوان:	العوامل المساهمة في ترقى القصور الكلوي المزمن
المؤلف الرئيسي:	حبيب، أحمد
مؤلفين آخرين:	سليمان، إبراهيم، سعيد، حسين(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2004
موقع:	اللاذقية
الصفحات:	1 - 37
رقم MD:	576395
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة تشرين
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	طب الباطنية، أمراض الكلى، الجراحة
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/576395



جامعة تشرين
كلية الطب البشري
مشفى الأسد الجامعي
قسم الأمراض الباطنة

العوامل المساهمة في ترقي القصور الكلوي المزمن

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في الطب الباطني
خبرة مشفى الأسد الجامعي باللادقية ما بين عامي ٢٠٠٣ - ٢٠٠٤

المشارك بالإشراف

الإشراف

الأستاذ الدكتور ابراهيم سليمان

الأستاذ الدكتور حسين سعيد

إعداد طالب الدراسات العليا

الدكتور أحمد حبيب

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَفُورٌ كَلْبٌ فَوْجِيٌّ عَالِمٌ عَالِمٌ

صِرْحٌ وَاللَّهُ الْعَظِيمُ

كلمة شكر

يسرني في البداية أن أتوجه بالشكر الجزيل إلى كل من الأساتذة :

الأستاذ الدكتور حسين سعيد

و

الأستاذ الدكتور إبراهيم سليمان

الذان تكروا بالإشراف على هذه الرسالة.

كما يسرني أن أتوجه ببطاقة شكر وتقدير إلى لجنة الحكم المؤلفة من الأساتذة :

- الأستاذ الدكتور مطيع جويهي
- الأستاذ الدكتور حسين سعيد
- الأستاذ الدكتور منان لايقة

د. أحمد حبيب

الدراسة النظرية

١. أسس وظيفة الكلية السوية.
٢. تعريف القصور الكلوي المزمن.
٣. الأسباب ، الحدوث.
٤. مقارنة مريض القصور الكلوي المزمن:
 - القصة المرضية.
 - المظاهر السريرية.
 - اختبارات وظائف الكلية.
٥. ترقى القصور الكلوي المزمن:
العوامل المؤثرة في معدل ضياع النفرونات:
 - أذية بدنية مستمرة.
 - أذية كلوية ثانوية.
 - تغير الدينامية الكبيبية.
 - دور الهرمون الدرقي.
 - دور فرط ضغط الدم.آليات ترقى القصور الكلوي المزمن:
 - ارتفاع الضغط داخل الكبيبي وفرط التصنع الكبيبي.
 - البيلة البروتينية.
 - دور الآفات الأنبوبية الخلالية.
 - فرط شحوم الدم.
 - فرط الأنجيوتنسين II.
 - احتباس الفوسفور.
 - الحمض الاستقلابي وزيادة إنتاج الأمونيوم.
 - السموم المحتبسة.
 - السمية بالحديد.
 - الستيرونيدات القشرية.
 - فقر الدم.
 - (NO) NITRIC OXIDE.
٦. تدبير القصور الكلوي المزمن:
 - ضبط التوتر الشرياني.
 - الحمية.
 - ضبط فرط كوليسترول الدم وفرط حمض البول بالدم.
 - الوارد من السوائل.
 - فرط البوتاسيوم.
 - الحمض.
 - الكالسيوم و الفوسفور.
 - المعالجات الدوائية.
 - فقر الدم.
 - إنقاص البيلة البروتينية.
٧. الحرائك الدوائية للأدوية في القصور الكلوي .

١. أسس وظيفة الكلية السوية [1]:

للكلية وظيفة رئيسية واحدة هي المحافظة دوماً على حجم سوائل الجسم وتركيبها مهما تغير حجم وتركيب المتناول منها يومياً، وهذا يوفر للجسم وضعا آمناً من تغيرات الظروف الخارجية الواسعة. تشارك الكلية في استتباب سوائل الجسم بعدد من الوظائف الكلوية المتخصصة التي تشمل طرح نواتج الاستقلاب النهائية والسموم، تنظيم حجم وتركيب مذيبات سوائل الجسم، وظائف استقلابية وهرمونية أخرى، ويعتبر إطراح نواتج الاستقلاب الأزوتي أهم وظائف الكلية. ويبين الجدول رقم (١) وظائف الكلية الاستتبابية.

جدول رقم (١) : يبين وظائف الكلية الاستتبابية

إطراح الفضلات /السموم
تنظيم حجم السائل خارج الخلوي
تنظيم أسمولية Osmolar سوائل الجسم
ضبط ضغط الدم
المحافظة على التوازن الحامضي القلوي
تنظيم المعادن
تنظيم الاستقلاب والهرمونات

٢. تعريف القصور الكلوي المزمن :

يعرف القصور الكلوي المزمن بأنه فقدان تدريجي ومرتق لقدرة الكلى على طرح الفضلات، تركيز البول والحفاظ على استتباب الشوارد.

يعبر القصور الكلوي المزمن عن حالة كلوية مترقية لاعكوسة تتطور إلى القصور الكلوي النهائي، وهي المرحلة من القصور الكلوي المزمن التي لا تستطيع فيها وظائف الكلية أن تساعد على استمرار حياة المريض [2].

كما يمكن تعريف القصور الكلوي المزمن بـ [3] :

١. أذية كلوية لأكثر من ثلاثة أشهر محددة باضطراب وظيفي أو بنيوي مع أو بدون تناقص معدل الرشح الكبي وتحدد إما : باضطرابات تشريحية مرضية أو بعلامات الأذية الكلوية المتضمنة اضطراب مكونات الدم أو البول أو اضطراب بالاستقصاءات التصويرية .
٢. معدل الرشح الكبي أقل من ٦٠ مل /د/لأكثر من ثلاثة أشهر مع أو بدون أذية كلوية .

٣. الأسباب ، الحدوث [4]، [5] :

خلافاً للقصور الكلوي الحاد والذي هو قصور مفاجئ وقابل للتراجع، فإن القصور الكلوي المزمن يترقى ببطء وينتج غالباً عن أي مرض يسبب فقد تدريجي للوظيفة الكلوية، وهو يتراوح ما بين قصور خفيف إلى شديد بالوظيفة الكلوية، والترقي يمكن أن يستمر حتى يصل إلى القصور الكلوي بمراحله النهائية (ESRD) . عادة يحدث القصور الكلوي المزمن خلال عدة سنوات حيث تتأذى البنية الداخلية للكلية ببطء في المراحل الباكرة، وفي الحقيقة فإن الترقي يمكن أن يكون تدريجياً حتى أن الأعراض لا تظهر حتى تصل الوظيفة الكلوية إلى أقل من عشر الطبيعي .

يصيب القصور الكلوي المزمن والداء الكلوي بمراحله النهائية أكثر من ١٠٠٠٠/٢ من السكان في الولايات المتحدة الأمريكية، ومن المعروف وجود ازدياد طردي في معدلات حدوث وانتشار القصور الكلوي النهائي وهو ما يسبب مشكلة اقتصادية للقطاع الصحي .

ويشكل الداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني الأسباب الأكثر شيوعاً للقصور الكلوي المزمن (ثني الحالات تقريباً)، وتتضمن الأسباب الأخرى الهامة :

- التهابات الكبد والكلية بأنواعها المختلفة .
- داء الكلى عديدة الكيسات .
- تنادر ألبرت .
- اعتلال الكلية بالجزر المثاني الحالبية .
- اعتلال بولي ساد .
- الحصيات الكلوية .
- الإنتانات .
- اعتلال الكلية بالمسكنات .

٤. مقارنة مريض القصور الكلوي المزمن [6] :

القصة المرضية:

- فترة بدء الأعراض .
- الأدوية المتناولة: متضمنة مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، المسكنات، أدوية أخرى، المعالجات الخاطئة كالمعالجة بالأعشاب .
- السوابق الطبية والجراحية : معالجة كيميائية سابقة، أمراض جهازية كالداء السكري والذئبة الحمامية الجهازية وغيرها .
- وجود ارتفاع توتر شرياني والأدوية المستخدمة لعلاجه، وكذلك درجة ضبط أرقام الضغط .
- أوقات سابقة تم فيها تحليل البول أو قياس البولة و الكرياتينين : مثال قبل التوظيف، الفحوصات الطبية للتأمين .
- قصة عائلية لأمراض كلوية .

المظاهر السريرية :

المراحل الباكرة للقصور الكلوي المزمن غالباً لا عرضية بشكل كامل بالرغم من تراكم مستقلبات عديدة . إن العلاقة بين تركيز البولة و الكرياتينين و حدوث الأعراض غير دقيقة، حيث تعتبر هذه المواد غير سامة بحد ذاتها . إن طبيعة المستقلبات التي تعتبر هامة في نشوء الأعراض غير واضحة بشكل دقيق، هذه المستقلبات ناتجة عن استقلاب البروتين ومعظمها جزيئات صغيرة الحجم نسبياً . تكون الأعراض شائعة عندما يتجاوز تركيز البولة الدموية ٤٠ ميلي مول/ل، ولكن يمكن أن تتطور الأعراض اليوريمائية لدى العديد من المرضى عند مستويات أخفض للبولة الدموية . وتتضمن الأعراض السريرية [7] :

- دعث، وهن عام.
 - نقص شهية.
 - أرق.
 - بوال ليلي، تعدد بيلات: بسبب فشل الكلية في تركيز البول، وإن تبليل الفراش لدى الأطفال يمكن أن يكون ناتجاً عن البوال الليلي أكثر من كونه اضطراب سلوكي.
 - حكة.
 - غثيان، اقياء، إسهال.
 - خدر بالأطراف: ناجم عن اعتلال أعصاب عديد.
 - تناذر الأقدام غير المرتاحة.
 - آلام عظمية : ناتجة عن إصابة عظمية استقلابية.
 - تكزز بنقص الكالسيوم.
 - أعراض ناتجة عن احتباس الملح والماء : وذمة رئوية، وذمات محيطية.
 - أعراض فقر الدم.
 - انقطاع طمث عند النساء، عنانة عند الذكور.
- وفي الحالات المتقدمة تصبح هذه الأعراض أكثر شدة، وتكون الأعراض العصبية المركزية شائعة وتتضمن:

- بطء التفكير.
- اختلاجات.

العلامات السريرية [8] :

- قصر القامة : عند المرضى الذين يبدأ لديهم القصور الكلوي المزمن في عمر الطفولة.
- شحوب : بسبب فقر الدم.
- قتامة الجلد.
- أظافر بنية اللون تتكسر بسهولة.
- علامات فرط الحمولة بالسوائل.
- احتكاك تاموري.
- نفخات قلبية : ناجمة عن فرط التحميل بالسوائل و فقر الدم .
- فقد حس محيطي (علامة القفاز والجورب) بشكل نادر .

اختبارات وظائف الكلية [9] :

إن أسهل ما يتم به تقييم معدل الرشح الكبي (GFR) بشكل تقريبي هو عبر قياس تركيز الكرياتينين وأزوت البولة في الدم .

و الكرياتينين هو مستقلب للكرياتين الذي هو من المكونات الرئيسية للعضلة، و يكون المعدل اليومي لإنتاج الكرياتين عند شخص ما ثابت وهو يتحدد تبعاً لكتلة العضلات الهيكلية لدى هذا الشخص. ويتم إطراح الكرياتينين بكامله تقريباً عبر الرشح الكبيبي.

ولقد استخدم تركيز الكرياتينين في المصل كمؤشر على الوظيفة الكلوية، ويتراوح المجال السوي لتركيز الكرياتينين في المصل من ٠,٨ إلى ١,٣ ملغ/دل عند الرجال ومن ٠,٦ إلى ١,١ ملغ/دل عند النساء . وإن قيمة كرياتينين المصل تكون أخفض عند النساء بسبب كتلتهن العضلية الأقل، وهذا يؤدي إلى معدل أخفض في إنتاج الكرياتينين .

إن قيمة للكرياتينين واقعة ضمن هذا المجال لا تعني بالضرورة سلامة الوظيفة الكلوية فعلى سبيل المثال لو أخذنا مريضاً ازداد الكرياتينين لديه من ٠,٦ إلى ١,٢ ملغ / دل، فهنا حصل تناقص في GFR بنسبة ٥٠ % على الرغم من أن الكرياتينين لديه لا زال ضمن المجال السوي .

هناك عدة أدوية قد تتداخل مع إطراح الكرياتينين وتسبب ارتفاعاً كاذباً في قيمة كرياتينين المصل ومن أمثلة هذه الأدوية السيمتدين، تري ميتوبريم، تريامترين، الأملوريد .

وللحصول على تقييم أدق للوظيفة الكلوية فعلياً تحديد تصفية الكرياتينين، وبمجرد تحديدها للعلاقة بين كرياتينين المصل وتصفية الكرياتينين عند مريض ما، فإن بالإمكان متابعة قيمة كرياتينين المصل كمؤشر موثوق على GFR شريطة ألا يحدث تغير هام في الكتلة العضلية عند هذا المريض وغالباً ما يستخدم تركيز أزوت البولة في الدم بالترافق مع كرياتينين المصل كوسيلة لقياس الوظيفة الكلوية، والبولة هي من المنتجات النهائية الرئيسية لاستقلاب البروتين، وإن إنتاجه ليعكس المدخول القوتي من البروتين بالإضافة لمعدل تدرج البروتين، يجري إطراح البولة عبر الرشح الكبيبي، إلا أنه يعاد امتصاص كمية هامة منها على طول النبيبات وخاصة في حالات الحاجة للصدويوم كما في نضوب الحجم. ولذلك نجد أنه يمكن لقيمة أزوت البولة في الدم أن تتفاوت تبعاً لحجم السائل خارج الخلوي، في حين تكون قيمة كرياتينين المصل أقل اعتماداً على حالة الحجم، وإن النسبة المعتادة لأزوت الدم إلى تركيز الكرياتينين في المصل هي ١:١٥ .

إن تحديد تصفية الكرياتينين الداخلي اختبار مناسب ويوفر تقديراً معقولاً لقيمة GFR. وهناك خطأين أساسيين يحدان من دقة تصفية الكرياتينين : الازدياد في إفراز الكرياتينين والجمع الناقص للبول، يتم طرح ما يقرب ١٥ % من الكرياتينين عبر آلية الإفراز النبيبي، ولذلك فإن تصفية الكرياتينين تعطي تقديراً زائداً عن قيمة GFR الحقيقية، وخاصة عند المرضى المصابين بالأزوتيمية .

ويتم حساب تصفية الكرياتينين (CCR) كما هو مبين في الجدول رقم (٢) .
يبقى الإطراح اليومي للكرياتينين في البول ثابتاً تقريباً وهو يتراوح بين ٢٠ - ٢٥ ملغ/كغ/اليوم عند الرجال وبين ١٥ - ٢٠ ملغ/كغ/اليوم عند النساء . وإذا ما اختلفت قيمة الكرياتينين المطروحة في البول المجموع خلال ٢٤ ساعة بشكل هام عن هذه القيم فقد يكون جمع البول غير تام .

جدول رقم (٢) : يبين حساب تصفية الكرياتينين

$Ccr = Ucr \times V / Pcr$
حيث Ccr: تصفية الكرياتينين (مل/د)
Ucr: كرياتينين البول (ملغ/دل)
V: حجم البول (مل/د) (ومن أجل حجم بول ٢٤ ساعة نقسمها على ١٤٤٠)
Pcr: كرياتينين المصورة (ملغ/دل)
المجال السوي : ٩٥ - ١٠٥ مل/د / ١,٧٥ متر مربع أو ٧٥ - ١٦٠ مل / د

وهناك طريقة أبسط وهي معادلة (كوكروفت. كاولت) والتي يتم بواسطتها تقدير قيمة GFR باستخدام تركيز كرياتينين المصل بالإضافة للعمر و الجنس و الوزن :
معادلة (كوكروفت. كاولت) لحساب تصفية الكرياتينين (Ccr) :
 $Ccr = (وزن الجسم بدون دهن \text{ بالكغ}) \times (١٤٠ - \text{العمر بالسنوات}) / (Scr \text{ بالملغ/دل} \times ٧٢)$ ،
وعند النساء نضرب القيمة النهائية بـ ٠,٨٥ .

الفحوص المخبرية الأخرى التي يجب مراقبتها بشكل دوري لدى مرضى القصور الكلوي المزمن هي : عيار هيموغلوبين المصل لتقدير شدة فقر الدم، حديد المصل والسعة الرابطة لتحديد وجود عوز مرافق بالحديد، عيار بروتينات المصل والألبومين لتقدير الحالة الغذائية، عيار شوارد المصل وخاصة البوتاسيوم والصوديوم والكالسيوم والفوسفور، عيار حمض البول، الشحوم الثلاثية، الكولسترول، سكر الدم خاصة لدى السكريين، الفحوصات المخبرية الخاصة بالتهابات الكبد الفيروسية وخاصة التهاب الكبد B أو C ، فحص البول والراسب وجمع بول ٢٤ ساعة لتقدير شدة البيلة البروتينية .

أما فيما يتعلق بالاستقصاءات الشعاعية فيعتبر أهمها الايكوغرافي للجهاز البولي لتحديد حجم الكليتين وبالتالي تفريق القصور الكلوي الحاد عن المزمن وكذلك لنفي وجود عائق ساد مشترك يمكن أن يزيد من شدة الإصابة الكلوية .

٥. ترقى القصور الكلوي المزمن :

العوامل المؤثرة في معدل ضياع النفرونات [10] :

تدهور وظائف الكلية تدريجياً خلال شهور أو سنوات عند بعض المرضى وهناك آليات إمرضية عديدة تؤدي لذلك :

- أذية بدنية مستمرة : أي يبقى المرض البدني المؤذي للكلية فعالاً ومخرباً باستمرار، ورغم ترقى تدهور وظيفة الكلية، فكثيراً ما يصعب تحديد فعالية المرض البدني أو التعرض للسموم .

- أذية كلوية ثانوية : قد تحدث إصابات ثانوية مؤذية للكلية فتؤدي إلى استمرار تدهور وظائفها، منها قصور القلب الاحتقاني وفرط الكالسيوم والخمج وانسداد السبيل البولي والتعرض للأدوية السامة للكلية أو تغير حجم السائل خارج الخلوي .

- تغير الدينامية الكبيبية : إن النفرون السليم وظيفياً في الكلية المصابة هو أكثر من السواء شكلاً وعملاً في زيادة معدل رشح البلاسما وجريانها . ولم يتضح سبب ذلك بالتأكيد، لكن له على ما يبدو صلة بالبروتين المتناول مع الغذاء، إذ إن البروتين أو جزيئاته الببتيدية يسبب توسعاً وعائياً وزيادة في معدل جريان البلاسما الكبيبي وزيادة الضغط المائي في النفرونات المتبقية، مما يؤدي إلى تصلب الكبيبات وضياع نفرونات أخرى . وإن إعطاء كمية أقل من البروتينات ذات القيمة الحيوية العالية (بروتين يحوي كمية كبيرة من الحموض الأمينية الضرورية) قد يؤدي إلى نقص في معدل جريان الدم الكبيبي و انخفاض الضغط المائي السكوني الكبيبي ونقص الترشيح الفائق مما يساعد على إبطاء التخرّب الكلوي .

- دور الهرمون الدرقي : للتلاؤم مع تناول ثابت للكالسيوم و الفوسفات فإن استتبابهما يكون على حساب حدوث فرط نشاط الدرقيّة . وللهرمون الدرقي أفعال متعددة قد تكون ضارة بالكلية، فقد يؤدي خلايا الكلية بتسهيله توضع الكالسيوم في المتن الكلوي أو إدخاله إلى الخلية و المتقدرات . وبالنتيجة ، فإن تأثير الهرمون الدرقي النهائي هو زيادة ضياع النفرونات وزيادة شدة فرط نشاط الدرقيّة .

٦٠٧٢٦٧

- دور فرط ضغط الدم : إن ترافق الإصابة الكلوية البدئية بغض النظر عن طبيعتها بارتفاع ضغط دم يؤدي إلى تسارع ضياع النفرونات . ولقد استتبط علاج فرط ضغط الدم بشكل فعال ومبكر حتى ولو كانت قيم هذا الضغط مشكوك في تأثيرها عند مرضى لا يشكون من أذية كلوية .

آليات ترقى القصور الكلوي المزمن :

إن العديد من الأمراض الكلوية المزمنة تترقى إلى القصور الكلوي النهائي، متضمنة التهاب الكبد والكلية المزمن، اعتلال الكلية السكري، داء الكلى عديدة الكيسات. وبالرغم من أن العوامل الأساسية لا يمكن علاجها بشكل تام، فإن الدراسات الواسعة المجراة على حيوانات التجريبية والدراسات الأولية عند البشر تقترح أن ترقى القصور الكلوي المزمن يمكن أن يكون ناتجاً بشكل كبير عن عوامل ثانوية غير مرتبطة بفعالية المرض البدني، الموجودات التشريحية المرضية لهذه العوامل الثانوية المؤذية للكلية هي التصلب الكبيبي القطعي البؤري .

وهكذا فإن الأذية الكبيبية والبيلة البروتينية تحدث نموذجياً في القصور الكلوي المزمن المترقي حتى في الآفات الأنبوبية الخلالية البدئية كما في التهاب الحويضة والكلية المزمن الناتج عن اعتلال كلية تالي للجزر البولي [12].
 ويبين الجدول رقم (٣) العوامل التي تتداخل في ترقى القصور الكلوي المزمن.

جدول رقم (٣) : يبين العوامل التي تتداخل في ترقى القصور الكلوي المزمن [11]

ارتفاع الضغط الجهازى وداخل الكبيبي
فرط التصنع الكبيبي
البيلة البروتينية
فرط شحوم الدم
فرط الأنجيوتنسين II
فرط سكر الدم
الترسبات الخلالية لفوسفات الكالسيوم
الحماض الاستقلابي
السموم المحتبسة
نقص (NO)
فقر الدم
التدخين

• ارتفاع الضغط داخل الكبيبي وفرط التصنع الكبيبي :

ينتج ارتفاع الضغط داخل الكبيبي عن انتقال الضغوط الجهازية أو عبر عمليات كبيبية خاصة قد تكون ضارة خلال زمن طويل. إن إيضاح أهمية ضغط التروية الكبيبية يلاحظ من خلال دراسة المرضى بأفات كبيبية (التهاب كيب وكلية تالي للإنتان بالعقديات، اعتلال كلية سكري) مع تضيق شريان كلوي وحيد الجانب، يمكن أن يحدث لدى هؤلاء المرضى إصابة كبيبية وحيدة الجانب، حيث تكون الكلية ناقصة التروية محمية نسبياً.

تم إثبات زيادة الضغط الكبيبي في عدة تجارب على الحيوانات، وفي دراسات غير مباشرة عند البشر والتي تقترح حدوث استجابة مشابهة لدى الإنسان [11].

وأخيراً هناك ثلاثة عوامل تتداخل في هذه التبدلات الهيموديناميكية للكلية [13] :

١. استجابة تعويضية لفقدان النفرونات في محاولة للمحافظة على معدل الرشح الكبي الكلي .
٢. توسع وعائي كلوي بدئي كما يحدث في الداء السكري واضطرابات أخرى .
٣. زيادة تعويضية في حجم الكبة .

إن الآليات التي يحدث بها فرط الضغط الكبيبي وفرط التصنع الكبيبي الأذية الكبيبية غير مفهومة بشكل كامل، حيث يمكن أن تتداخل عوامل عديدة من بينها [14] :

١. أذية الخلايا البطانية المباشر كما يحدث في ارتفاع الضغط الجهازى .
٢. الضغط الزائد على الجدار وزيادة قطر الكبيبات: يمكن أن يحدث انفصال للخلايا الظهارية الكبية من جدر الشعيرات الكبية، تسمح هذه المناطق الموضوعة من التعرية بحدوث تبادل زائد للماء والذوائب .
٣. تراكم الجزيئات الكبيرة جداً الجائلة في الدوران مثل (IgM، الفيبيرينوجين، مكونات المتممة) هذه الجزيئات لا تستطيع العبور عبر الغشاء القاعدي الكبيبي وتتوضع في المسافة تحت البطانية، التراكم المميز لهذه الترسبات الهياينية يضيق بشكل مترق لمعة الشعيرات .
٤. الإجهاد الزائد على الخلايا المسراقية: يمكن أن ينبه إنتاج السيتوكينات والمادة الأساسية خارج خلوية (MATRIX) بشكل أكبر، إن تحرر السيتوكينات مثل (TGF-B، PDGF) يمكن أن تسهم أيضاً بالأذية الكبيبية بتوسطها بزيادة تركيب المادة الأساسية . إن الخطط العلاجية التي تهدف لإنقاص الضغط الكبيبي باستخدام مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين تقي من زيادة إفراز السيتوكينات .

• البيئة البروتينية [15]، [16] :

من المقترح أن البيئة البروتينية نفسها يمكن أن تسهم في ترقى المرض، والآليات المقترحة هي : السمية الميزانثيمية، فرط الحمولة في النيبات و فرط التصنع، السمية من بروتينات مرتشحة خاصة مثل (ترانسفرين/ حديد)، تحريض طلائع الالتهاب مثل (MC.PROTEIN-1) . من المحتمل أن الزيادة الملحوظة في الرشح البروتيني وإعادة الامتصاص التالي في الأنبوب الداني يقود إلى أذية الخلايا الأنبوبية وتحرر الأنزيمات الحالة داخل النسيج الخلوي . إن تحديد الوارد البروتيني أو المعالجة الخافضة للضغط يمكن أن تكون مفيدة في إنقاص الأذية الهيموديناميكية للكبيبات وإنقاص الرشح البروتيني .

• دور الآفات الأنبوبية الخلوية [17] :

كل أشكال القصور الكلوي المزمن تترافق بأذية أنبوبية خلوية ملحوظة حتى لو كانت الإصابة البدنية هي اعتلال كبيبي . إن درجة الأذية الأنبوبية الخلوية تعتبر مؤشر أفضل لمعدل الرشح الكبيبي والإنذار طويل الأمد أكثر من شدة الأذية الكبيبية . في كل الآفات الكبيبية المزمنة المترقية تقريباً والتي تتضمن (اعتلال الكلية ب IgA، اعتلال الكلية الغشائي، التهاب كيب و كلية غشائي تكاثري، التهاب الكلية الذنبى)، يعتقد أن الآفة الأنبوبية الخلوية تسبب ضموراً أنبوبياً و/أو انسداداً أنبوبياً، وأخيراً تقود إلى فقدان النفرونات . إن آلية حدوث الآفة الأنبوبية الخلوية غير مفهومة تماماً، ويعتقد أن ترسب فوسفات الكالسيوم والحمض الاستقلابي يمكن أن تلعب دوراً، كما أن هناك آليات مناعية غير محددة تماماً قد تلعب دوراً هنا . تبين بعض التجارب على حالات القصور الكلوي المزمن أن الستيرويدات القشرية وبعض المعالجات الكابتة للمناعة يمكن أن تحسن الأذية الأنبوبية الخلوية . إن مرور وترسب البروتين المرشح المفرط هي صلة الوصل الأولى بين الأذية الكبيبية البدنية وتطور الداء الأنبوبي الخلوي المناعي، وإن الربط بين هذه الموجودات المرضية تم تحديده في تجارب مختلفة على القصور الكلوي المزمن لدى الحيوانات .

تظهر بعض التجارب أن تطبيق مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين تقي من ترسب البروتينات في الأنابيب الكلوية ، وهو بدوره يحد من الترسيب الأنجوبي لمكونات المتممة و IgG، وهذه المعالجة تحسن الالتهاب الخلوي .

إن إضافة عامل مثبط للمناعة إلى مثبطات الأنزيم القالب أو حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين II يخفض من ارتشاح الخلايا المكونة للدم ومن البيلة البروتينية . حتى المعالجة الفعالة للالتهاب الخلوي يمكن أن لاتقي من التندب المترقي في حال حصول أذية هامة، وفي هذه الحالة فإن التندب يمكن أن يترافق مع التليف الخلوي متواسطاً بتحرر السيبتوكينات و/أو الرشح الكبيبي الزائد لعوامل النمو مثل (TGF-B، MC PROTEIN-1) . إن الإجراءات الموجهة لتنشيط تطور التليف الخلوي يمكن أن تكون فعالة في علاج الآفات الأنجوبية الخلوية .

• فرط شحوم الدم [18]، [19] :

فرط الشحوم شائع في حالات القصور الكلوي المزمن خصوصاً لدى مرضى التناذر النفروزي . إضافة إلى دور الشحوم في تسريع تصلب الجهاز، فإن الدراسات تقترح أن مستوى عال لشحوم الدم يمكن أن يزيد من ترقى القصور الكلوي المزمن، الدعم الأساسي لهذه الفرضية هو عبر الملاحظات المبينة من خلال التجارب الحيوانية بأن التحميل بالكولسترول يعزز الأذية الكبيبية، وإنقاص مستوى الشحوم بأدوية مثل lovastatin ينقص معدل ترقى الأذية الكلوية .

العوامل المسؤولة عن تأثيرات الشحوم غير مفهومة تماماً، وتبين تجارب مختلفة على الحيوانات أن الوارد المرتفع من الكولسترول يمكن أن يكون ضاراً بالتشارك مع ارتفاع الضغط داخل الكبيبات، بينما العامل الخافض للشحوم قد يكون مفيداً بدون تأثير الهيموديناميكية الكبية .

وهذه الملاحظات تقترح أن هناك آليات أخرى غير ارتفاع الضغط الكبيبي تلعب دوراً، لوحظ من خلال التجارب أن فرط الشحوم يحرض الخلايا الميزانشيمية ويؤدي لزيادة تكاثرها وزيادة إنتاج (عوامل جذب البالعات، reactive oxygen species، fibronectin)، وكل هذه التغيرات يمكن أن تسهم بالأذية الكبيبية .

إن مثبطات (HMGCOA.R) مثل lovastatin يمكن أن تؤدي بشكل مستقل عن مستويات الشحوم بالدم إلى تنشيط تكاثر الخلايا الميزانشيمية وإنتاج عامل الجذب الكيماوي للوحيدات . إن إمكانية تطبيق هذه الحقائق على الإنسان غير مثبت بعد، في حين إن كل من زيادة توضع الشحوم بالمسراق، وزيادة تفعيل مستقبلات LDL على الخلايا البطانية والميزانشيمية، مثبتة لدى المرضى بأفات كبيبية مزمنة .

• فرط الأنجيوتنسين II [11] :

يملك فرط الأنجيوتنسين II دور هام في العمليات التي تقود إلى التندب الكلوي. بالإضافة إلى إحدائه تقبض وعائي انتقائي للشريين الصادر وفرط ضغط كبيبي تال، ودوره المباشر في تغيير نفوذية الكبيبات للبروتين، فإن الأنجيوتنسين II يملك تأثيرات غير ديناميكية عديدة والتي يمكن أن تكون هامة في ترقى القصور الكلوي المزمن، مثل تحريضه لتحرر السيبتوكينات، تفعيل البالعات، زيادة البلعمة، تكاثر الخلايا الميزانشيمية، وتكون المادة الأساسية المسراقية .

• احتباس الفوسفور [20] :

الميل لاحتباس الفوسفور هي مشكلة مبكرة في القصور الكلوي المزمن، تبدأ عندما ينخفض معدل الرشح الكبيبي. بالإضافة إلى إسهام الفوسفور في الإصابة العظمية فإن ارتفاعه يمكن أن يسهم في ترقى القصور الكلوي، والذي يحدث عبر ترسب فوسفات الكالسيوم في النسيج الخلالي مؤدياً إلى زيادة محتوى الكلية من الكالسيوم حتى قبل أن يتجاوز مستوى الكرياتينين ١,٥ ملغ/دل . أملاح فوسفات الكالسيوم يمكن أن تحدث رد فعل التهابي مؤدية إلى تليف خلالي وضمور أنبوبي، ويمكن التقليل من هذه المشكلة بإنقاص الوارد من الفوسفور أو استخدام رابطات الفوسفور . من المقترح أن فعالية تحديد الوارد البروتيني يمكن أن تكون مرتبطة بإنقاص متوافق للوارد من الفوسفور .

• الحمض الاستقلابي وزيادة إنتاج الأمونيوم [21] :

كلما تناقص عدد النفرونات الوظيفية فإن النفرونات المتبقية تطرح المواد الحامضة بشكل أكبر (مبدئياً بشكل أمونيوم)، التراكم الموضعي للأمونيا يمكن أن يفعل بشكل مباشر عوامل المتممة مؤدياً إلى أذية أنبوبية خلالية. ومن جهة أخرى فإن تخفيض الحمض بالمعالجة القلوية يقي من زيادة إنتاج الأمونيوم ويقلل الأذية الكلوية . بالرغم من أن التأثير الواقي للمعالجة القلوية غير مثبت بالتجارب لدى الإنسان، فإن هناك أسباب أخرى تجعلنا ن فكر بتصحيح الحمض وهي الوقاية من الألم العظمي والضمور العضلي . إن بيكربونات الصوديوم تتحول إلى سيترات الصوديوم، والسيترات تؤدي إلى زيادة ملحوظة في امتصاص الألمنيوم الخلالي، والذي يمكن أن يزيد احتمال تطور السمية بالألمنيوم ، تحدث هذه الحالة على الأغلب لدى مرضى معالجين بمضادات الحموضة الحاوية على الألمنيوم لربط فوسفور الطعام .

• السموم المحتبسة [22] :

إن إجراء التحال لدى الحيوانات غير اليوريميائية مع تصلب كبيبي يصون معدل الرشح الكبيبي ويخفض معدل ترقى الأذية الكبيبية، هذه الملاحظات تقترح أن احتباس السموم خلال فترة الداء الكلوي المترقي تسهم بأذية كبيبية إضافية، والآلية هنا غير محددة بعد .

• السمية بالحديد [23] :

النفوذية الكبية الزائدة تؤدي إلى ارتشاح معقد الترانسفيرين- الحديد غير القابل للارتشاح طبيعياً، وتبدد هذا المعقد في لمعة الأنابيب يؤدي لتحرر الحديد الحر الذي يزيد الأذية الأنبوبية بزيادة تشكيل جذور الهيدروكسيل .

• الستيرويدات القشرية [24] :

الإنتاج الزائد للستيرويدات القشرية يمكن أن يسرع ترقى القصور الكلوي، وفي دراسة غير عشوائية لتحديد فعالية تثبيط تركيب الستيرويدات القشرية داخلية المنشأ بإعطاء مركب الكيتوكينازول مع جرعة منخفضة من البريدنيزولون (لتثبيط فرط إفراز ACTH) لدى مرضى

قصور كلوي مزمن بأسباب مختلفة، هذه المعالجة أبطأت ترقى القصور الكلوي (المحدد بتغيرات معدل الرشح الكبي) لدى بعض المرضى فقط .

• فقر الدم [25] :

ينتج فقر الدم المترقي عن عوز الأريثروبويتين و هو اختلاط شائع للقصور الكلوي المتقدم، تقترح الدراسات التجريبية أنه يمكن أن يكون استجابة وقائية، حيث إن فقر الدم يقود إلى إنقاص المقاومة الوعائية وبالتالي انخفاض الضغط الجهازى وداخل الكبيبي، وتظهر التجارب أن الوقاية من فقر الدم لدى الحيوانات يعاكس هذه التبدلات و يزيد من الأذية الكبيبية .

• [26] (NO) NITRIC OXIDE :

بينت دراسة على القصور الكلوي المزمن لدى الفئران أن تناقص الوظيفة الكلوية تترافق مع تناقص الموسع الوعائي (NO) الذي قد يكون أساسياً للوظيفة الكلوية، و تطبيق (arginine) يحسن القصور الكلوي بزيادة مستويات (NO) . هذه النتائج قد لا تكون قابلة للتطبيق لدى مرضى القصور الكلوي المزمن .

٦. تدبير القصور الكلوي المزمن :

• ضبط التوتر الشرياني :

يترافق فرط التوتر الشرياني في مرضى القصور الكلوي المزمن بزيادة الرشح الكبي في النفرونات السليمة، حالة فرط الرشح الكبي تنتج عن توسع الشرين الوارد وتضييق الشرين الصادر، بالإضافة إلى التأثير المؤذي المباشر لارتفاع الضغط الجهازى على التراكيب الكبيبية .

يجب خفض التوتر الشرياني إلى حوالي ٨٠/١٣٠ ملم . زئبق إذا كان المريض يستطيع تحمل هذا المستوى من الضغط . يتطلب الضبط الدقيق غالباً مشاركة عدة أصناف دوائية في نفس الوقت مع جرعات مناسبة من المدرات لتصحيح احتباس الماء والصوديوم . تعطي المعالجة بمثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين حماية أفضل للوظيفة الكلوية من بقية العوامل الخافضة للضغط (في غياب مضادات الاستطباب) [6] .

تعتمد حماية الوظيفة الكلوية المترافقة مع إنقاص التوتر الشرياني على مدى البيلة البروتينية، وهكذا يوصي الباحثون وبغض النظر عن نوعية خافضات التوتر الشرياني المستخدمة بالحفاظ على توتر شرياني أقل أو يساوي ٧٥/١٢٥ ملم. زئبق لدى مرضى القصور الكلوي المزمن مع بيلة بروتينية أعلى من ١ غ / اليوم، وأقل أو يساوي ٨٠/١٣٠ ملم. زئبق في المرضى مع بيلة بروتينية بين ٠,٢٥ - ١ غ / اليوم [11] .

دور مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين وخفض التوتر الشرياني لدى مرضى القصور الكلوي غير السكريين [27] :

تبين نتائج العديد من الدراسات أن إنقاص الضغط الشرياني يبطئ ترقى القصور الكلوي، كما تبين أن استخدام مثبطات الأنزيم القالب أكثر وقاية من الأملوديين، وهذا يقترح أن إنقاص ترقى القصور الكلوي لدى المرضى غير السكريين يتطلب أكثر من نوع من أنواع خافضات الضغط الشرياني، وإن مثبطات الأنزيم القالب تنقص معدل ترقى القصور الكلوي ليس فقط عبر إنقاصها للضغط

الشرياني إنما أيضا عبر تأثيرات داخل كلوية مباشرة والتي تتضمن تغيرات ملحوظة في الهيموديناميكية داخل الكلية وإنقاص التليف المتواسط بالأنجيوتنسين .
يمكن إعطاء حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين لدى المرضى الذين لا يتحملون مثبطات الأنزيم القالب، ولكن لا توجد دراسات حول تأثيره لدى مرضى القصور الكلوي غير السكريين .
دور مثبطات الأنزيم القالب وخفض التوتر الشرياني لدى مرضى القصور الكلوي السكريين [28]، [29]، [30] :

إن فرط الرشح الكبي موجود بشكل ثابت في نمطي الداء السكري الأول والثاني حتى قبل وجود بيلة بروتينية أو داء كلوي، وتظهر التجارب على الداء السكري لدى الفئران أن إعاقة تأثير الأنجيوتنسين على الكلى وكذلك ضبط التوتر الشرياني وضبط سكر الدم يمكن أن تؤخر أو تمنع تطور اعتلال الكلية السكري الظاهر .

تظهر دراسات سريرية عديدة لدى البشر أن العوامل التالية تتداخل بشكل هام في سير الداء الكلوي السكري المنشأ :

١. إن ضبط الداء السكري بشكل جيد ينقص بشكل هام من تطور البيلة البروتينية المجهرية ومن احتمالية تطور إصابة كلوية ظاهرة .
٢. إن استخدام الكابتوبريل لدى مرضى اعتلال الكلية الظاهر يملك تأثيراً واقياً للكلية، بالإضافة لتأثيره الخافض للضغط الشرياني .
٣. إن ضبط التوتر الشرياني بشكل جيد يترافق مع تناقص هام في البيلة البروتينية وكذلك مع ثبات الوظيفة الكلوية .

• الحمية :

يقلل إنقاص الوارد البروتيني في القصور الكلوي المترقي من كمية نواتج الفضلات الأزوتية، ويمكن أن يؤخر بدء الأعراض اليوريمائية .

يتطلب معظم مرضى القصور الكلوي المزمن تحديد الوارد من الماء و الصوديوم، لدى القليل من المرضى (خاصة المصابين بأفات أنبوبية خلالية) قصور واضح في القدرة على حبس الماء والملح (الأمراض الكلوية المضيفة للملح)، يتطلب هؤلاء المرضى وارد عالٍ من الملح و/ أو التزويد بالصوديوم.

الحمية البروتينية [31]، [32]، [33] :

تظهر دراسة شاملة على القصور الكلوي المزمن لدى الحيوانات أن إنقاص الوارد البروتيني يترافق مع تناقص في فرط الرشح الكبي و يببطء ترقى القصور الكلوي، كما أن هناك أكثر من ثلاثين دراسة على مرضى قصور كلوي مزمن غير سكريين، وأكثر من ١٥ دراسة على مرضى قصور كلوي مزمن سكريين تبين دور الحمية البروتينية في تحسين معدل ترقى القصور الكلوي .

١. معدل الرشح الكبي < 70 مل/د / ٧٣، ٢١ : لا توجد معلومات فيما يتعلق بالحمية الأفضل للبروتين و الفوسفور الموصوفة لدى مرضى القصور الكلوي المزمن الخفيف .

إن كل الدراسات تقريباً والتي أجريت لتحديد تأثير الحمية ناقصة البروتين على معدل ترقى القصور الكلوي المزمن قد تمت لدى مرضى القصور الكلوي المعتدل أو الشديد (كرياتينين المصل $< 2,5$ ملغ / د.ل) .

من المنصوح به تحديد الوارد من البروتين و الفوسفور لدى المرضى مع معدل رشح كبي أعلى من 70 مل/د / ٧٣، ٢١ في حال وجود دليل على استمرار الوظيفة الكلوية بالتناقص، ويعالج هؤلاء المرضى كما هو مشار في الفقرة التالية .

٢. معدل الرشح الكبي ($25 - 70$ مل/د / ٧٣، ٢١) : من المثبت حالياً دور الحمية ناقصة البروتين و الفوسفور في تأخير ترقى القصور الكلوي أو الحاجة للتحال، والحمية المقترحة

هي حوالي ٠,٦ غ / كغ/ اليوم من البروتين، وكحد أدنى ٠,٣٥ غ/ كغ /اليوم بروتين ذو قيمة حيوية عالية وذلك للمحافظة على وارد كافٍ من الحموض الأمينية الأساسية .
٣. معدل الرشح الكبي > ٢٥ مل/د /٢١,٧٣ : عند هذا المستوى من القصور الكلوي تصبح الفوائد الكامنة للحمية منخفضة البروتين منخفضة الفوسفور أكثر ضرورة . أولاً : النواتج السامة لاستقلاب المركبات الأزوتية تبدأ بالتراكم بكميات ضخمة عند هذا المستوى من القصور الكلوي و ثانياً : تؤدي الحمية ناقصة البروتين إلى إنتاج كميات أقل من نواتج الاستقلاب الأزوتي السامة، ولأن الحمية ناقصة البروتين تتضمن كميات أقل من الفوسفور والبوتاسيوم فإن الوارد من هذه المعادن يمكن أن ينخفض بسهولة أكبر مع هذه الحمية. يجب وصف ٠,٦ غ / كغ/ اليوم من البروتين و كحد أدنى ٠,٣٥ غ/ كغ/اليوم من البروتين ذو قيمة حيوية عالية . يمكن أن تحافظ هذه الحمية على توازن آزوتي إيجابي أو حيادي وتحافظ أيضاً على وارد كافٍ من الطاقة .

الاستثناءات في هذه التوصيات : لدى المرضى مع معدل رشح كبي > ٧٠ مل/د /٢١,٧٣ الذين لا يتقبلون الحمية البروتينية بمقدار ٠,٦ غ /كغ من البروتين/ اليوم أو غير قادرين على المحافظة على مدخول بروتيني مناسب مع هذه الحمية، يمكن القبول بحمية عن البروتين مقدارها ٠,٧ - ٠,٧٥ غ / كغ / اليوم .

• ضبط فرط كولسترول الدم وفرط حمض البول بالدم :

تبين الدراسات التجريبية على الحيوانات أن العوامل الخافضة للشحوم مثل مثبطات (HMG.CO.A-R) تملك تأثيرات ملحوظة على عمليات عديدة تتداخل في ترقى القصور الكلوي، حيث أنها تثبط تكاثر المسراق وخلايا العضلات الملساء الوعائية والخلايا البطانية الأنوبية، كما أنها تنقص تحرر السيبتوكينات من البالعات .
حتى الآن لا توجد دراسات سريرية على البشر لإظهار فائدة تخفيض الشحوم في إبطاء ترقى القصور الكلوي، ولكن هناك أسباب أخرى مثل(التصلب العصيدي، الأمراض الإكليلية) تجعلنا نفكر بخفض شحوم الدم لدى العديد من المرضى [34] .
هناك تشارك بين فرط حمض البول وارتفاع التوتر الشرياني والقصور الكلوي المزمن، إن توضع حمض البول في الكليتين يسبب التهاب كلية خلالي حاد، وعلى كل حال لا توجد دراسات مضبوطة لتأكيد دور معالجة فرط حمض البول في الوقاية من القصور الكلوي المزمن [35] .

• الوارد من السوائل [6] :

يجب تجنب فرط الحمولة و احتباس السوائل، إن الاطراح اليومي الأعظمي من الماء يعادل ٥٠٠ مل لكل ١مل/د من الرشح الكبي، وهذا يعني أن المريض الذي لديه رشح كبي بمعدل ٥ مل/د لا يستطيع أن يطرح أكثر من ٢,٥ لتر ماء باليوم .
يمكن أن يحدث نقص الصوديوم التالي للتمديد عن زيادة الوارد من الماء فوق قدرة النفرونات على اطراحه . مع الانتباه إلى أن المرضى بقصور كلوي خفيف لا يحتاجون إلى تحديد الوارد من السوائل.

• فرط البوتاسيوم [6] :

يستجيب غالباً للحمية ناقصة البوتاسيوم، يجب إيقاف الأدوية الحابسة للبوتاسيوم، ومن حين لآخر قد نحتاج لإضافة الأدوية المانعة لامتصاص البوتاسيوم عن طريق الفم .

• الحماض [6] :

تصحيح الحماض يساعد في تصحيح فرط البوتاسيوم في القصور الكلوي المزمن، و يمكن أن ينقص التقويض العضلي، إن إعطاء بيكربونات الصوديوم غالباً فعال ولكن يمكن أن يسبب وذمة وارتفاع توتر شرياني ناتج عن تمدد السائل خارج الخلوي . إن استخدام كربونات الكالسيوم (للتزويد بالكالسيوم و كرابط للفوسفور) يملك تأثيراً مفيداً في حالة الحماض .

• الكالسيوم و الفوسفور [6]، [35] :

يجب علاج نقص الكالسيوم و فرط الفوسفور بشكل حازم، والأفضل مع قياسات منتظمة (كل ثلاثة أشهر) لعيار PTH، إلى الحد الذي يتم فيه قمع فرط نشاط الدريقات بشكل فعال . إن الحمية ناقصة الفوسفور نادراً ما تكون فعالة لوحدها بسبب تواجده في العديد من الأغذية الهامة، وتستخدم كربونات الكالسيوم للتزويد بالكالسيوم ولإنقاص التوفر الحيوي لفوسفات الطعام أيضاً . يجب تجنب رابطات للفوسفور الهضمي الحاوية على مركبات الألمنيوم قدر الامكان، حيث أن الألمنيوم الممتص يزيد من خطر اعتلال العظم بالألمنيوم وحدوث ضعف الإدراك . المعالجة بـ (calcitriol) أو (alfacalcidol) لا تملك تأثيراً ضاراً على الوظيفة الكلوية في القصور الكلوي المبكر شريطة أن لا يحدث فرط بوتاسيوم بالدم، يجب عدم البدء بالمعالجة ما لم يكن مستوى PTH أكثر أو يساوي ثلاث مرات ضعف الحد الأعلى للطبيعي لتجنب حدوث وهن عظمي.

• المعالجات الدوائية [6] :

يجب تخفيضها في مرضى القصور الكلوي المزمن، ويجب تجنب التيتراسكلين، مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، الأدوية الحابسة للبوتاسيوم مثل السبيرونولكتون والأميلوريد .

• فقر الدم [6] :

يمكن علاج فقر الدم الناتج عن عوز الأريتروبوتين بالاريتروبوتين البشري المأشوب، نبدأ بجرعة ٢٥ - ٥٠ وحدة /كغ / ثلاث مرات بالأسبوع . إن التطبيق تحت الجلد أكثر فعالية منه بالوريد، يجب مراقبة الضغط الشرياني، تركيز الهيموغلوبين، تعداد الكريات الحمر كل أسبوعين، و تعدل الجرعة بحيث يكون H G : ١٠ - ١٢ غ / دل، إن فشل الاستجابة لجرعة ٣٠٠ وحدة/كغ أسبوعياً أو الهبوط في الهيموغلوبين بعد الاستجابة المناسبة يمكن أن يكون ناتجاً عن : عوز الحديد، النزف، الخباثة، الإنتان . إن استهلاك الحديد من قبل نقي العظم يزداد بشدة بعد تطبيق الاريتروبوتين، وإن التزويد بالحديد وريديا يحسن الاستجابة للعلاج . من مساوئ العلاج بالاريتروبوتين هي أنه يسبب ارتفاع التوتر الشرياني في ٣٠ % من المرضى، خصوصاً في الأشهر الستة الأولى .

• إنقاص البيلة البروتينية [36] :

ويتم ذلك عن طريق الحمية البروتينية المضبوطة، ضبط التوتر الشرياني، استخدام مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين .

إن المعالجات التي تعطى للوقاية من ترقى القصور الكلوي المزمن يجب أن تراقب ليس فقط عبر قياس الضغط الشرياني وضبط سكر الدم أو عيار كرياتينين المصل، ولكن أيضاً عبر قياس تأثير هذه المعالجة على درجة البيلة البروتينية .

الخلاصة :

الاستراتيجيات المثبتة سريريا لإبطاء ترقى الداء الكلوي [37]، [38]، [39] .

- لدى المرضى غير السكريين :
 - ١ . إنقاص الضغط الشرياني أقل من ٨٠/١٣٠ ملم. زئبق إذا أمكن، باستخدام حاصرات الكلس كمعالجة إضافية أو معالجة بديلة في حال عدم القدرة على وصف مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين .
 - ٢ . تحديد الوارد البروتيني بحوالي ٠,٦ - ٠,٨ غ / كغ / اليوم .
- لدى المرضى السكريين :
 - ١ . ضبط الداء السكري بحيث يكون مستوى الخضاب الغلوكوزي أقل من ٧ - ٨ % .
 - ٢ . استخدام مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين في كل مرضى الداء السكري نمط | مع داء كلوي حتى في غياب ارتفاع الضغط الشرياني .
 - ٣ . استخدام حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين في مرضى الداء السكري نمط | مع أو بدون ارتفاع ضغط أو ارتفاع نواتج الاستقلاب الأزوتي .

٧. الحرائك الدوائية للأدوية في القصور الكلوي [40] :

يؤثر القصور الكلوي على استقلاب الأدوية ليس بإنقاص معدل إخراجها في البول فقط وإنما بعدد من الآليات غير الكلوية أيضاً، يترافق المرض الكلوي بتغيرات في ربط الأدوية مع بروتينات البلازما وبالتالي فقد يؤثر على الاستعمال الحيوي لبعض الأدوية . ومثال على ذلك ما يحدث لدى مرضى القصور الكلوي الذين يتناولون مادة الديلانتن Dilantin (فينتونين Phenytoin)، حيث تشاهد زيادة تركيز الدواء الحر في البلازما بسبب نقص ارتباط الديلانتن ببروتينات البلازما في حال اليوريميائية . إضافة لذلك، قد يترافق القصور الكلوي مع تغير مدى توزع أدوية معينة أو مع تغير معدل امتصاص الأدوية من جهاز الهضم . كما نجد أن من نتائج القصور الكلوي أنه قد يغير من الطريق الاستقلابي للأدوية في الأعضاء الأخرى .

تغيرات جرعات الأدوية عند مرضى قصور الكلية :

يحتاج عدد من الأدوية شائعة الاستعمال إلى تعديل كميتها أو موعد إعطائها عند مرضى القصور الكلوي، وتزداد المشكلة تعقيداً عند المرضى المعتمدين على الديال، بسبب إخراج الدواء أثناء الديال الدموي أو الصفاقي، وقد ذكرت في الجدول رقم (٤) الأدوية التي يجب تجنبها عند مرضى القصور الكلوي بسبب تأثيراتها الجانبية السيئة .

جدول رقم (٤) : يبين الأدوية التي يجب تجنبها عند مرضى القصور الكلوي

أدوية أخرى	الصادات الحيوية
Aspirin	Tetracycline
Oral Hypoglycemics	Nitofurantoin
Lithium Carbonate	Nalidixic Acid
Acetazolamide	
Spironolactone	
Triamteren	

ويبين الجدول رقم (٥) الأدوية التي لا نحتاج لتعديل جرعتها عند مرضى القصور الكلوي، إذ تستقلب هذه المواد في معظمها بالطرق غير الكلوية ولا تتغير بشكل واضح بوجود قصور كلوي أو وسط يوريميائي .

جدول رقم (٥) : يبين الأدوية التي لا تحتاج للتعديل أو تعدل قليلاً عند مرضى القصور الكلوي

أدوية أخرى	الصادات الحيوية
Codein	Cloxacillin
Morphine	Nafcillin
Propoxyphene	Erythromycin
Benzodiazepines	Rifampin
Lidocaine	Isoniazid
Quinidine	Chloramphenicol
Propranolol	Amphotericin B
Hydralazine	
Clonidine	
Prozosin	
Theophylline	
Phenytoin	

ويبين الجدول رقم (٦) الأدوية التي تحتاج لتعديل جرعة واضح عند مرضى القصور الكلوي .

جدول رقم (٦) : يبين الأدوية التي تحتاج لتعديل جرعة واضح عند مرضى القصور الكلوي

أدوية أخرى	الصادات الحيوية
Digoxin	Aminoglycosides
Procainamide	Cephalosporins
Cimetidine	Carbenicillin
	Ticarcillin
	Penicillin G
	Sulfonamides
	Vancomycin

الدراسة العملية

١. مقدمة البحث .
٢. أهمية البحث وأهدافه .
٣. عينة الدراسة .
٤. طريقة الدراسة .
٥. استمارة المريض .
٦. النتائج والمناقشة :
 - أسباب القصور الكلوي المزمن .
 - عوامل المراضة المشاركة :
 - A. ارتفاع التوتر الشرياني :
 - تصنيف ارتفاع التوتر الشرياني .
 - تدبير ارتفاع التوتر الشرياني .
 - B. الداء السكري :
 - تصنيف الداء السكري .
 - تدبير الداء السكري .
 - C. عوامل المراضة الأخرى .
 - المعايير المخبرية الحيوية .
 - الدراسة الإحصائية للقيم المخبرية .
 - أهمية الضبط الجيد لعوامل المراضة المشاركة :
 - أ- ارتفاع التوتر الشرياني .
 - ب- الداء السكري .
٧. خلاصة نتائج الدراسة .
٨. مقارنة النتائج .
٩. المقترحات والتوصيات .
١٠. ملخص البحث باللغة العربية .
١١. ملخص البحث باللغة الإنكليزية .

١. مقدمة البحث :

إن معدل انتشار القصور الكلوي المزمن النهائي (ESRD) بازياد ثابت مسبباً عبءاً اقتصادياً هاماً على مراكز الرعاية الصحية .

بالرغم من الجهود المتزايدة والموارد المخصصة للعناية بمرضى القصور الكلوي النهائي والتطور الملحوظ في نوعية المعالجة المعيشية للكلية (RRT) فإن مستوى الوفيات بين مرضى التحال لا يزال عالياً ويصل إلى ٢٢% في USA، ١٤,٤% في أوروبا و ١١% في المملكة العربية السعودية [41]، وبالرغم من الانتباه الزائد للعوامل القابلة للتعديل كزيادة عدد مرات التحال واستخدام غشاء متوافق حيويًا فإن معدل الوفيات بين مرضى التحال لم يتغير بشكل هام، مما قاد للبحث عن عوامل أخرى قابلة للتعديل والتي يمكن أن تحسن النتائج لدى مرضى التحال، ومن بين العوامل التي يمكن أن تؤثر على المراضة ومعدل الوفيات لدى مرضى التحال هي زمن ونوعية العناية المقدمة قبل البدء بالتحال [42] .

تشير الدلائل العلمية لأهمية ضبط ضغط الدم كعامل رئيسي في إبطاء تدهور الوظيفة الكلوية وكذلك للوقاية من العواقب القلبية وأفات الأوعية المحيطية والأوعية الدماغية.

إن ضغط الدم بمستوى ٩٠/١٤٠ ملم زئبق غير كافٍ [43]، حيث يكون من الأفضل الحصول على ضغط دم بحوالي ٨٠/١٣٠ ملم زئبق، ويحتاج أغلب مرضى القصور الكلوي المزمن إلى صنفين أو ثلاثة أصناف دوائية من أجل ضبط ضغط الدم الشرياني وهذا يتماشى مع أغلب الدراسات العالمية [44] .

تكون الأذية في البرانشيم الكلوي لدى مرضى ارتفاع التوتر الشرياني على حساب الشريينات الكلوية بشكل خاص وتشمل ترسبات هيالينية تحت البطانة مع تسمك متزايد للجدار حتى أنه قد يؤدي أحياناً إلى تشكل الخثرات .

يحدث اعتلال الكلية السكري لدى جميع المرضى السكريين حتى المعالجين جيداً، ولكن زمن ظهوره وسرعة تطوره تختلف من مريض لآخر وذلك تبعاً للعامل الأساسي المهم وهو مستوى ضبط سكر الدم، والتبدل الأساسي هو تسمك الغشاء القاعدي للوعاء الشعري مع زيادة النفوذية وبالتالي حدوث بيلة بروتينية خفيفة بالبداية ثم تزداد مع ترقى القصور الكلوي .

ومن الإجراءات المنصوح بها عالمياً التقيد بحمية غذائية محدودة البروتين (٠,٦ - ٠,٨ غ / كغ من وزن الجسم)، بغض النظر عن التأثيرات السيئة للحمية مرتفعة البروتين في تدهور الوظيفة الكلوية فإنها تؤدي إلى زيادة الأعراض اليوريمائية وزيادة الإحماض وارتفاع فوسفور الدم وخطورة حدوث ارتفاع بوتاسيوم الدم [45]، وبالمقابل فإن تحديد الوارد الغذائي الشديد من البروتين يمكن أن يؤدي إلى عوز غذائي مع تأثيرات سلبية على حياة المرضى وحتى بعد حصولهم على العلاج الكلوي المعاوز [46] .

٢. أهمية البحث وأهدافه :

تأتي أهمية البحث من الازدياد الثابت والمستمر في أعداد المرضى الذين يتطور لديهم قصور كلوي مزمن، هؤلاء المرضى يشكلون عبءاً اقتصادياً هاماً قبل وبعد البدء بالتحال، حيث نجد أن زمن ونوعية العناية المقدمة لهؤلاء المرضى قبل وصولهم للمرحلة النهائية لها تأثير هام على المراضة ومعدل الوفيات .

ويهدف البحث إلى تحديد العوامل التي تتدخل في سير القصور الكلوي المزمن وأهمية الضبط الجيد لهذه العوامل.

٣. عينة الدراسة :

وهي مرضى القصور الكلوي المزمن المعالجين معالجة محافظة والذين راجعوا مشفى الأسد الجامعي في الفترة الممتدة ما بين عامي ٢٠٠٣ و ٢٠٠٤.

٤. طريقة الدراسة :

أجريت هذه الدراسة على أربعين مريضاً لديهم قصور كلوي مزمن قبل نهائي (PRE-ESRD) راجعوا مشفى الأسد الجامعي في الفترة الممتدة بين ٢٠٠٣/١/١٦ وحتى ٢٠٠٤/١/١٦. والمرضى الذين تم استثنائهم من الدراسة هم المرضى الذين توفوا خلال فترة قصيرة بعد بدء المتابعة، وكذلك المرضى الذين ترقى لديهم القصور الكلوي بسرعة واحتاجوا إلى التحال خلال فترة قصيرة من بدء المتابعة.

تضمنت معايير الدراسة عند أول زيارة للمريض وخلال فترة المتابعة :

- تحديد سبب القصور الكلوي المزمن .
- وجود ارتفاع توتر شرياني، نوعية ضبط التوتر الشرياني، أنواع خافضات التوتر الشرياني المستخدمة.
- تحديد عوامل المراضة الأخرى المشاركة والتي تتضمن: الداء السكري، الوارد الغذائي من البروتين، المعالجات الدوائية، الإنتانات البولية، الأمراض القلبية الوعائية .
- المعايير المخبرية الحيوية التي تتضمن: البولة الدموية، الكرياتينين، سكر الدم ، الشوارد (الصوديوم، البوتاسيوم، الكالسيوم، الفوسفور)، البروتين، الألبومين، الشحوم الثلاثية، الكولسترول، حمض البول، خضاب الدم، استخدام هرمون الاريتروبويتين(EPO) ، حالة التهاب الكبد B .
- تحديد أهمية الضبط الجيد لعوامل المراضة المشاركة وخاصة ارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري في إبطاء ترقى القصور الكلوي المزمن . ٦٠٧٢٦٧

تمت المتابعة الدورية للمرضى كل ١-٢ شهر ولمدة عام كامل، سجلت النتائج كمتوسط \pm SD (انحراف معياري) .

٥. استمارة المريض :

الاسم :
العنوان :
العمر :
المهنة :
الجنس :
تاريخ المتابعة :

سبب القصور الكلوي المزمن :

وجود ارتفاع توتر شرياني والأدوية المستخدمة :

وجود أمراض قلبية وعائية وعلاجها :

وجود أمراض جهازية أخرى :

المعالجات الدوائية :

التحاليل المخبرية :

البولة	الكرياتينين	سكر الدم	الصوديوم	البوتاسيوم	الكالسيوم	الفوسفور
البروتين	الألبومين	الشحوم	الكولسترول	حمض البول	الخضاب	فحص البول

استخدام الاريتر بوتئين :

حالة التهاب الكبد B :