

بسم الله الرحمن الرحيم



HOSSAM MAGHRABY



شبكة المعلومات الجامعية التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم



HOSSAM MAGHRABY

جامعة عين شمس

التوثيق الإلكتروني والميكروفيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
على هذه الأقراص المدمجة قد أعدت دون أية تغيرات



يجب أن

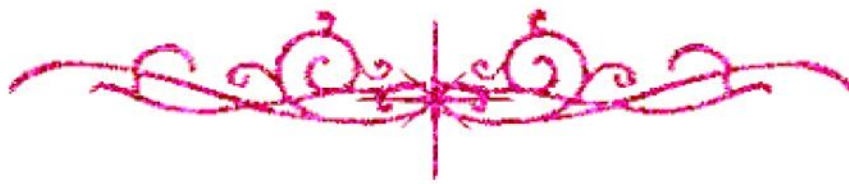
تحفظ هذه الأقراص المدمجة بعيدا عن الغبار



HOSSAM MAGHRABY



بعض الوثائق الأصلية تالفة



HOSSAM MAGHRABY



بالرسالة صفحات

لم ترد بالأصل



HOSSAM MAGHRABY

٦١٦,٧٥٦ - ٥

**دراسة تأثير الديال الدموي على مستوى
الهوموسيستئين المصلي والبروتين الارتكاسي C**

**The effect of hemodialysis on serum
homocysteine and C-reactive protein level**

دراسة أعدت لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في الطب المخبري

إعداد الدكتور محمد محمود معاد

برئاسة: الأستاذ الدكتور عماد أبو عسلي

إشراف: الأستاذ الدكتور محمد محبوب جبرودي

ومشاركة: الأستاذ الدكتور عدنان الصباغ (قسم الداخلية)

٧٥٦, ٦١٦

شكرا
٢٢٦

مرت الأيام سريعا ولم يبق منها في النفس إلا ذكراها ، أربع سنوات من الجهد والاجتهاد
مضت وما هي إلا بداية لجهد أكبر واجتهاد أعظم .

نرجو من الله سبحانه وتعالى أن يعيننا ويوفقنا على أداء الرسالة وتأييد الأمانة على أحسن وجه .
ومما لا شك فيه أن لأساتذتنا الفضل علينا فيما وصلنا إليه من المعرفة ، فليس منا إلا أن نعدهم جميعا
أن نكون جديرين بشرف هذه المهنة ، شكرا وعرفانا بالجميل ، وأخص بالشكر الأستاذ الدكتور محمد
محجوب جيرودي ، والأستاذ الدكتور عدنان الصباغ اللذان أفاداني بواسع علميهما وخلاصة تجربتهما ،
من خلال الإشراف على هذه الدراسة فلهما كل الشكر والامتنان .

والله الموفق

مخطط البحث

الباب الأول : القسم النظري

* القصور الكلوي (Renal Failure) :

- تعريفه
- أنواعه :
- ١ - القصور الكلوي الحاد : أعراضه ، أسبابه ، علاجه
- ٢ - القصور الكلوي المزمن : أعراضه ، أسبابه ، علاجه
- ٣ - القصور الكلوي في المرحلة النهائية : أعراضه : علاجه

* الديال (Dialysis)

- أنواع الديال : الديال الدموي - الديال البريتواني
- لمحة عن الديال الدموي
- متى يستخدم الديال الدموي

* جهاز غسيل الكلى (الكلية الصناعية)

- مبدأ عمل الكلية الصناعية
- المشاكل التي قد تحدث أثناء عملية الغسيل
- خصائص أجهزة الكلى الصناعية المثالية

* البروتين الإرتكاسي C (CRP)

- لمحة تاريخية
- الخواص الفيزيائية والكيميائية
- التصنيع والحركية الكيماوية
- وظيفة البروتين الإرتكاسي C
- القيمة التشخيصية للبروتين الإرتكاسي C
- العوامل التي قد تؤثر على نتائج معايرة البروتين الإرتكاسي C
- الحالات الشائعة المرافقة بارتفاع قيم البروتين الإرتكاسي C
- طرق معايرة البروتين الإرتكاسي C

* الهوموسيسستين (homocysteine)

- تعريف
- استقلال الهوموسيسستين
- طرح الهوموسيسستين
- أشكال الهوموسيسستين الكلي في البلازما
- المقايسة المخبرية الروتينية للهوموسيسستين الكلي والطرق المخبرية
- فرط الهوموسيسستين الكلي في البلازما
- ١ - العلل الوراثية
- ٢ - عوز الفيتامينات
- ٣ - الأسباب الأخرى لفرط هوموسيسستين الدم
- التأثيرات السمية للهوموسيسستين
- ١ - العلاقة السريرية بين ارتفاع الهوموسيسستين والأدواء الوعائية
- ٢ - الآلية الإراضية للسمية الوعائية
- ٣ - التأثيرات الإستقلابية لزيادة الهوموسيسستين

الباب الثاني : القسم العملى

- أولاً : الهدف من البحث
- ثانياً : مجموعة الدراسة : - مجموعة الشاهد - مجموعة المرضى
- ثالثاً : الحصول على عينة الدم
- رابعاً : المواد والطرق المستخدمة
- خامساً : التقييم الإحصائي
- سادساً : النتائج :
- ١ - نتائج المقايسات لدى مجموعة الشاهد
- ٢ - نتائج المقايسات لدى مجموعة المرضى
- سابعاً : مناقشة النتائج
- ثامناً : مقارنة نتائج الدراسة مع دراسات محلية وعالمية سابقة
- تاسعاً : الخلاصة والتوصيات .
- عاشرًا : المراجع

القصور الكلوي (Renal Failure)

تعريف :

يعرف القصور الكلوي بأنه تدهور قدرة الكلية على طرح الشوائب من الدم ، ويتخذ القصور الكلوي صورتين :
حاد ومزمن ، وتسمى المرحلة الأخيرة من هذا المرض الكلوي بـ القصور الكلوي في المرحلة النهائية حيث تصبح
الكليتان غير قادرتين على أداء وظيفتهما الطبيعية في تنقية الدم وتنظيم السوائل والتوازن الحامضي القلوي مما يؤدي
إلى تراكم الفضلات الإستقلابية واضطراب توازن الشوارد [1].

أنواعه:

١ - القصور الكلوي الحاد (Acute Renal Failure) :

القصور الكلوي الحاد هو فقدان المفاجئ لوظائف الكلى ، وهو يصيب حوالي 3 أشخاص من كل 10 آلاف
شخص في الولايات المتحدة كل عام [1][2] .
القصور الكلوي الحاد يمكن أن يكون حالة خطيرة مهددة للحياة نتيجة تراكم السوائل والفضلات في الجسم وما
يتبعها من اختلال لتوازن الشوارد (التي تقوم الكلى السليمة بتنظيمها في الحالة الطبيعية) .
أكثر أسباب القصور الكلوي الحاد شيوعاً هو الهبوط المفاجئ لتدفق الدم في الكليتين الناتج عن النزيف الزائد
(ويشمل ما يحدث أثناء العمليات الجراحية أو الصدمة أو التجفاف الشديد) [2].
كما يمكن أن ينتج القصور الكلوي الحاد عن الأدوية التي تسبب الالتهاب الكلوي الخلالي الحاد ، أو عن تضيق
الشريان الكلوي أو عن انسداد أو إعاقة خروج البول من الكليتين ، وهذا يمكن أن يحدث في حالات تضخم
البروستات أو أورام المثانة .
القصور الكلوي الحاد يمكن أن يهدد الحياة إذا لم يعالج ، وقد يكون من الضروري إجراء غسيل للكلية (وهو
الإجراء الذي يتم أحياناً بصفة مؤقتة) .
القصور الكلوي الحاد يمكن شفاؤه عادة إذا تم علاج سبب حدوثه .
إن احتمال الوفاة يكون أعلى بين المسنين والأشخاص الذين يتناولون عقاقير مثبطة لجهاز المناعة ، والأشخاص
الذين يعانون من أمراض مزمنة خطيرة مثل أمراض الكبد أو القلب أو الرئتين [1][2] .

٢ - أعراض وعلامات القصور الكلوي الحاد:

قد تشمل أعراض القصور الكلوي الحاد النقص الهائل في إنتاج البول ، الغثيان ، الإقياء ، فقدان الشهية ، النعاس و
الصداع ، وقد تتورم الساقان مع تراكم السوائل ، وقد تظهر تغيرات ذهنية مثل الإعياء والبهياج والارتباك وتقلبات
المزاج . يجب ملاحظة أن الارتباك والنعاس يسبقان الغيبوبة في المرضى الذين لا يتم علاجهم .

تعتمد الأعراض الأخرى على الحالة التي تسبب القصور الكلوي ، ففي بعض الأشخاص قد لا يكون ثمة أعراض على الإطلاق ، وقد يتم تشخيص التغير في وظائف الكلى في شخص ما عندما تجرى له اختبارات روتينية للدم (بولة - كرياتينين - صوديوم - بوتاسيوم) [3] .

- أسباب القصور الكلوي الحاد:

- هبوط شديد في ضغط الدم بسبب انتان حاد أو فقد للدم أو قصور قلب شديد
- التشنج الانبوبي الحاد (الناتج عن العناصر السامة للكلية مثل المعادن الثقيلة والمواد الظليلة وبعض الأدوية كالأمينوغليكوزيدات)
- صدمات أو حروق
- الأذية الشريانية (التهاب الأوعية - اعتلال الأوعية الصغيرة microangiopathic
- التهاب الكبد والكلية
- التهاب الكلية الخلالي الحاد
- انسداد حالي (خثرة ، حصاة ، ورم حليمية متنخرة ، ضغط خارجي)
- انسداد مخرج المثانة (مثانة عصبية - فرط تنسج البروستات - سرطان - خثرة - تضيقات حالية)

- العلاج:

هدف العلاج هو إيقاف تقدم القصور الكلوي الحاد عن طريق علاج الحالة المسببة له ، وهذا غالبا ما يؤدي إلى شفاء المريض خلال أيام أو أسابيع أو شهور حسب الحالة المسببة [1].

من الضروري أيضا منع تراكم السوائل و الفضلات الزائدة ، وقد يتم تحديد الوارد البروتيني (0.5 g/kg) لخفض إنتاج الفضلات النتروجينية ، وقد تعطى مدرات البول لطرح السوائل المحتبسة في الجسم .

كما تستخدم أدوية أخرى لضبط مستوى البوتاسيوم في الدم، وقد يلجأ إلى الديال إذا كان التلف الكلوي شديدا [3].

أخيرا نقول : رغم أن القصور الكلوي الحاد يمكن أن يكون خطيرا جدا ، إلا أن معظم المرضى المصابين به يشفون ويستعيدون الوظيفة الطبيعية للكلية بمجرد علاج الحالة المرضية المسببة .

أي أنه إذا كان بالإمكان تصحيح الضرر اللاحق بالكليتين ومعالجة العوامل المسببة ، فإن الوظيفة الكلوية يمكن أن تعود إلى طبيعتها في غضون أسابيع عديدة ، أما إذا كان الضرر اللاحق بالكليتين غير قابل للتراجع ، فإن شفاء الكليتين يكون غير ممكن وتتحول الحالة إلى قصور كلوي مزمن [2][1].

القصور الكلوي المزمن هو حالة خطيرة طويلة الأمد تصيب الكليتين وتسبب فقداناً متزايداً ومتدرجاً لوظائف الكلى ، وفي النهاية تسبب القصور الكلوي في المرحلة النهائية .

في القصور الكلوي المزمن تهبط وظائف الكلى إلى أقل من 25% من المستوى الطبيعي [3] .

في هذا الاضطراب الذي يحدث على مدى عدة سنين ، تفقد الكلى بالتدريج قدرتها على ترشيح الفضلات من الدم والتخلص منها في البول ، ونتيجة لذلك يحدث تراكم للسموم والسوائل في الجسم ، مما يؤدي إلى أعراض طفيفة في البداية ، وفي الحقيقة قد لا يعاني المريض من أية أعراض إلى أن يتم فقد معظم وظائف الكلى .

- أعراض وعلامات القصور الكلوي المزمن:

بالإضافة إلى التعب العام وضعف النشاط ، يمكن أن تشتمل الأعراض على :

- شح البول

- غثيان

- تشنج عضلي

- ألم في الظهر

إن الكلى في الحالة الطبيعية تفرز أيضاً هرمونات مهمة ، وإذا لم يتيسر إفراز هذه الهرمونات ، فإن المضاعفات تحدث ، فمثلاً تفرز الكلى هرمونا يسمى الأريثروبيتين الذي ينشط إنتاج كريات الدم الحمراء . وفي حالة حدوث قصور كلوي مزمن ، فإنه يتم إنتاج عدد أقل من كريات الدم الحمراء مؤدياً ذلك إلى حدوث فقر دم . تنتج الكلى أيضاً هرمونات تؤثر على ضغط الدم وقوة العظام . ففي القصور الكلوي المزمن قد يصاب المريض بارتفاع ضغط الدم وتلين العظام [3] .

- أسباب القصور الكلوي المزمن:

الأمراض التي غالباً ما تسبب القصور الكلوي المزمن هي مرض السكر ، وضغط الدم المرتفع خاصة إذا لم يتم إحكام السيطرة عليهما بالعلاج .

الحالات الأخرى التي تسبب القصور الكلوي المزمن هي التهاب الكلى الكببي ، مرض الكلى عديدة الكيسات ، الدفق العكسي (الارتجاع) المثاني الحالبي ، التهاب الحويضي الكلوي المتكرر ، بعض الأدوية التي تؤخذ بإسراف على مدى سنوات عديدة يمكن أن تدمر الكلى ، وكذلك التعرض المزمن للزئبق والرصاص . الانسداد الطويل الأمد للسبيل البولي بسبب تضخم البروستات قد يؤدي أيضاً إلى قصور كلوي مزمن [2][1] .

- خيارات علاج القصور الكلوي المزمن:

يعتبر القصور الكلوي المزمن من الأمراض التي تستفحل ببطء ، إلا أنه يمكن الحد من تدهوره عن طريق معالجة العوامل المسببة ، فالتابعة المستمرة للأشخاص المصابين بالسكري أو بضغط الدم المرتفع أو بمرض البروستات أمر حيوي وبغاية الأهمية ، وهي يمكن أن تنفذ من قبل فريق من الاختصاصيين [1].

٣ - القصور الكلوي في المرحلة النهائية:

يحدث القصور الكلوي في المرحلة النهائية عندما تهبط وظائف الكلى إلى أقل من 10% من المستوى الطبيعي ، ولذلك فإن الكلى لا تكون قادرة على أداء مهامها الضرورية لاستمرار الحياة بالتخلص من الفضلات و الماء الزائد من الجسم . هذه الوظائف المتقدمة يجب أن تقوم بها عملية الغسيل الكلوي أو زراعة كلية جديدة [2][3].
ويسبب القصور الكلوي في المرحلة النهائية ما يدعى بـ " تبولن الدم " Uremia

- الأعراض:

أهم أعراض القصور الكلوي في المرحلة النهائية هو حدوث نقص في كمية البول الذي يتم إنتاجه يوميا (حتى لو زاد عدد مرات التبول) . وقد لا يحدث هذا إلا بعد أن يصبح المرض متقدما جدا .
تشأ الأعراض الأخرى بالتدريج بمرور الوقت ، يتميز القصور الكلوي في مرحلته النهائية بأعراض أكثر شدة لأن الكلى لم تعد قادرة على ترشيح كميات كافية من السموم والسوائل من الجسم . وقد يصاب المريض بالإعياء و حكة الجلد و الصداع والتي ، و الارتباك والتشنجات و ضيق التنفس بسبب تراكم السوائل وبسبب فقر الدم .

- خيارات العلاج:

عندما يزداد تدهور الوظيفة الكلوية ويتفاقم الوضع ، يصبح المريض بحاجة إلى غسيل كلوي أو دialis أو تحال Dialysis أو إلى زرع كلية .

تركز العلاجات الأخرى على المشكلات الناتجة عن الكلى التالفة . فإذا كان المريض يعاني من فقر الدم ، يتم إعطائه حقنا من هرمون الإريثروبويتين لتنشيط إنتاج الكريات الحمر .
يساعد فيتامين " د " و الكالسيوم على منع تلين العظام بالإضافة إلى السيطرة على مستويات الفوسفات في الدم التي تتزايد بسبب عدم قدرة الكلى على إخراج الفوسفات .

القصور الكلوي في المرحلة النهائية هو مرض مهلك ما لم يجرى غسيل الكلية بانتظام أو تجرى عملية زراعة كلية .
الغسيل الكلوي أو زرع الكلية يمنحان كثيرا من مرضى القصور الكلوي في المرحلة النهائية الفرصة بالتمتع بحياة طبيعية نسبيا [2][3] .

الديال (Dialysis)

هناك نوعان رئيسيان من الديال : الديال البريتواني peritoneal dialysis و الديال الدموي hemodialysis [4][5]

- الديال البريتواني : يتم فيه تمرير محلول خاص عبر أنبوب إلى البريتوان (تجويف الجسم البطني حول الأمعاء). حيث يترك السائل هناك لفترة معينة يتم خلالها رشح الفضلات، وبعد ذلك يزال ذلك الأنبوب. وهنا يعمل الصفاق كأداة ترشيح بدلا من الكليتين ، و يمكن أن يجرى الديال البريتواني عدة مرات في اليوم ويبدل السائل كل 4 - 6 ساعات .

- الديال الدموي : يعرف أيضا بالكلية الاصطناعية، و أحيانا قد يُدعى extracorporeal hemodialyzer.

Hemo ببساطة تعني الدم

Dialysis أصلها يوناني، معناها " العبور من خلال " و الاستعمال الحالي هو للدلالة على الترشيح (أو عملية العبور من خلال) .

Extracorporeal تعني " خارج الجسم "

وبالتالي extracorporeal hemodialyzer تعني تنقية الدم خارج الجسم [7].

وفيه يمر دم المريض من خلال أنبوب إلى غشاء نصف نفوذ (dialyser) و الذي يُرشح الفضلات. ثم يعود الدم إلى الجسم بعد التخلص من الفضلات فيه. و تتم مراقبة هذه العملية من قبل جهاز خاص، والذي يُزوّد أيضاً بمسائل غسل الكلية، و هو عبارة عن ماء ومواد مركزة [4].

هناك ثلاثة أنواع من الديال الدموي hemodialysis :

١ - التقليدي

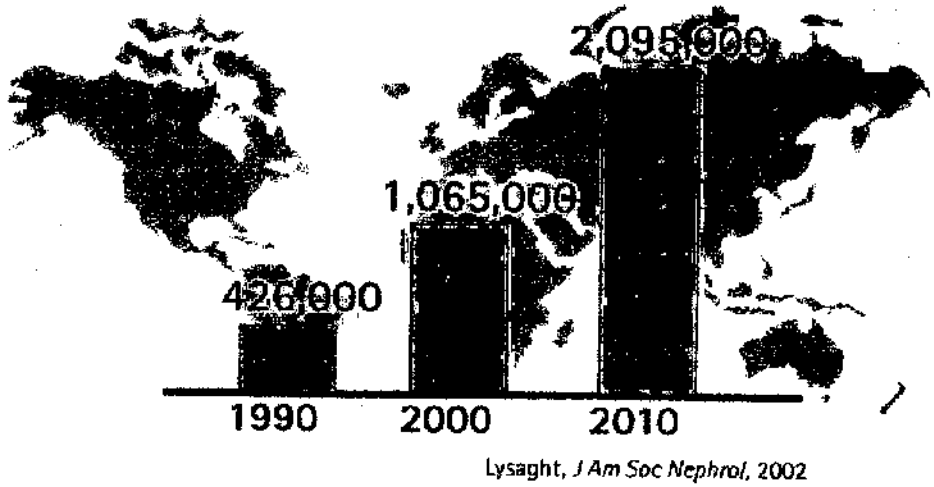
٢ - اليومي قصير الأمد

٣ - الليلي

الديال الدموي التقليدي هو الذي يتم عادة في وحدة غسيل الكلية في المشفى (ثلاثة أو أربع مرات كل أسبوع). هذا النوع هو الأكثر شيوعاً والمتوفر بشكل أكبر.

النوع الآخر هو الديال اليومي قصير الأمد. ومن الاسم نستدل ، على أنه عبارة عن خمسة إلى ست مرات بالأسبوع ولكن لفترة قصيرة من الوقت، و يتم في البيت.

أما النوع الثالث يُدعى الديال الليلي هذا الشكل يتم أثناء الليل بينما المريض نائم، ومتوفر في البيت وفي مراكز خاصة [5][4].



Global maintenance dialysis population from 1990 to 2010

- لمحة عن الديال الدموي :

اكتشفت الأسس العلمية للتقنية الشوائب باستخدام حاجز نصف نفوذ (الديلزة) عام 1854، غير أن الاستخدام الفني للتقنية الدموية لعلاج القصور الكلوي الحاد لم يتم إلا في عام 1948 حيث بدأ متزامناً في هولندا والولايات المتحدة الأمريكية.

أما تطبيق التقنية الدموية الدورية كعلاج معاوض للقصور الكلوي المزمن فكان عام 1960 بعد تطوير استخدام المآخذ الوعائي، وأدى تطوير هذا المآخذ واستخدام الناسور الشرياني الوريدي عام 1972 إلى الزيادة المضطردة والسريعة للعلاج بالتقنية الدموية، وقد ساهم استخدام هرمون (الأريثروبويتين) والكالسيترول والأدوية الفعالة الخافضة لضغط الدم في تحسين نتائج هذا الشكل من العلاج المعاوض للقصور الكلوي بمراحلته النهائية [5][6].

- متى يستخدم الديال الدموي :

إن أطباء أمراض الكلية في كندا ينصحون مرضى القصور الكلوي المزمن أن يبدأ بالغسيل الكلوي عندما تهبط نسبة الترشيح الكبيبي GFR (Glomerular Filtration Rate) إلى ما دون 15 مل / دقيقة وأقل من 20 مل / دقيقة للمرضى بداء السكري [8] (النسبة الطبيعية لك GFR 100 مل / الدقيقة) ويتفق أطباء الكلية أن غسل الكلية يجب أن يبدأ قبل أن يصل الـ GFR إلى ما دون 6 مليلتر / دقيقة .
يجرى غسل الكلية إما في غرفة خاصة في مستشفى أو في عيادة متخصصة بالغسيل الكلوي .
المرضى والتقنيون العاملون في وحدة الغسيل الكلوي يخضعون لتدريب خاص قبل بدء العمل .
يمكن أن يجري غسيل الكلية أيضاً في منزل المريض . بالرغم من أن هذه نادرة حالياً حتى في الولايات المتحدة الأمريكية [7][5].