

تحليل العوامل المنبئة للوفيات عند مرضى التحال الدموي⁺

الدكتور عنان لايقة*

(تاريخ الإيداع 1 / 2 / 2010. قُبِلَ للنشر في 5 / 5 / 2010)

□ ملخص □

إن هدف دراستنا كان تحديد العوامل المنبئة للوفاة عند مرضى التحال الدموي في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية المقبولين بين عامي /2006- 2009م آخذين في الحسبان بعض عوامل الخطورة مثل: فقر الدم، اضطرابات الكالسيوم -الفسفور،الالتهاب وسوء التغذية . حيث قمنا بمقارنة العوامل السكانية وعوامل الخطورة والمعطيات المخبرية الآتية (الهيموغلوبين-الهيماتوكريت-كرياتينين الدم- البولة الدموية- كالسيوم الدم - وفسفور الدم- PTH - ألبومين الدم - CRP) عند المرضى المتوفين والمرضى الذين ما زالوا على التحال (الأحياء) خلال فترة الدراسة.

النتائج: 64 مريضاً من بين 136 من مرضى التحال الدموي قد توفوا والسبب الرئيسي للوفاة كانت الحوادث القلبية الوعائية (28%) يليها ارتفاع بوتاسيوم الدم (12,5 %) ثم الإنتان (11%).
المتوفون كانوا أكبر عمراً من الأحياء ولديهم هيموغلوبين الدم وألبومين الدم أقل، بينما كالسيوم الدم وفسفور الدم و CRP أعلى من المرضى الأحياء.
هذه المعطيات تفترض أن عوامل فقر الدم والالتهاب وسوء التغذية مهمة في تحديد الوفاة لدى مرضى التحال الدموي.

الكلمات المفتاحية: التحال الدموي - الوفيات - عوامل الخطورة - القصور الكلوي النهائي.

⁺ دراسة حالة مرضية.

* مدرس - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Analysing the Predictors of Mortality in Hemodialysis Patients

Dr. Anan Layka *

(Received 1 / 2 / 2010. Accepted 5 / 5 / 2010)

□ ABSTRACT □

The objective of our study was to determine the predictors of mortality in Hemodialysis patients, considering certain risk factors such as anemia, calcium-phosphate disorders, nutrition-inflammation and treatment/dialysis-related risk factors at Al- Assad University Hospital in Lattakia (2006-2009). Demographic, risks factors, laboratory data (hemoglobin, hematocrit, creatinine, albumin, Ca,P,PTH,CRP) were compared between survivors and nonsurvivors. Sixty-four of the 136 HD patients died during the follow-up period, and the main cause of death was cardiovascular events (28%), followed by hyperkalemia (12.5%), and infection/sepsis (11%). The patients who died were older than those alive, had lower serum levels of hemoglobin (Hb), albumin. Serum levels of calcium, C-reactive protein (CRP) and PTH were higher in patients who died during the follow-up period. These findings suggest that, inflammation, malnutrition, and anemia are important determinant factors of mortality in HD patients.

Keywords: Mortality, Hemodialysis, risk factors, ESRD

* Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattkia, Syria.

مقدمة:

إن مرضى القصور الكلوي النهائي (ESRD) والموضوعين على التحال الدموي Hemodialysis يتميزون بمعدل وفيات عالٍ Mortality بالمقارنة مع عامة الناس. [1]

لقد تم تحديد عوامل عدة لهذا المعدل المرتفع للوفيات تضمنت تقدم العمر، الأمراض القلبية الوعائية (CVD) والإنتانات. [2]

إن أسباب الإصابة القلبية الوعائية عند مرض التحال الدموي متعددة العناصر؛ إذ إن كثيراً من عوامل الخطورة القلبية التقليدية المسببة للعصيدة الشريانية والإصابة القلبية مثل ارتفاع التوتر الشرياني، السكري، اضطراب الشحوم، واضطراب استقلاب الكالسيوم موجودة لدى مرضى التحال الدموي و مع هذا فإنها وحدها لا يمكن أن تفسر هذا الارتفاع في معدل الوفيات عند مرضى التحال الدموي. [3]

لذلك افترض أن هناك عوامل خطورة أخرى غير تقليدية مثل الالتهابات المزمنة Chronic Inflammation وسوء التغذية Malnutrition والتي يمكن أن تكون أكثر أهمية لتطور التصلب العصيدي عند هؤلاء المرضى. [4]

لذلك نجد أن الأبحاث في السنوات الأخيرة توجهت نحو عوامل الخطورة القلبية الوعائية الجديدة؛ إذ إن الالتهاب المزمن مثلاً عدّ قاتلاً سريعاً مفترضاً وأتهم على أنه يدفع باتجاه التصلب العصيدي، مع أن دور الالتهاب في التصلب العصيدي قد حسم خلال العقد السابق لكنه وجد أن التحال الدموي بذاته يساهم في الجواب الالتهابي عند مرضى التحال "القناطر المركزية" و "المجاز الشرياني الوريدي" و "تلوث سوائل التحال واستعمال الغشاء غير المتوافق حيويًا" Incompatible membrane وعندما يترافق الالتهاب المزمن مع سوء التغذية الشائع عند مرضى التحال أيضاً فإن ذلك يُعدّ مؤشراً قوياً يشير إلى معدل وفيات أكبر. [5]. وهكذا فإن سوء التغذية والالتهاب والتصلب العصيدي تُعدّ من عوامل الخطورة للوفاة المبكرة عند مرضى التحال الدموي [6]. [7].

إن معدل الوفيات السنوي لدى مرضى التحال الدموي في معظم أنحاء العالم خلال العقد الماضي كان أقل من 10% وعلى الرغم من التقدم الكبير في تقانات التحال الدموي والتي تحققت في العقود الأخيرة، وعلى الرغم من التحسن المتزايد للرعاية الطبية لهؤلاء المرضى بقيت معدلات الوفيات عالية. وهذا يترافق أيضاً مع النمو المتزايد لأعداد مرضى القصور الكلوي النهائي الذين يبدأون التحال الدموي كل عام.

درست دراسات كثيرة في السنوات الأخيرة الأهمية الانذارية لبعض الواسمات البيولوجية [8] Biomarker بوصفه مؤشراً مبكراً للوفاة عند مرضى التحال مما يمكن البناء عليها لوضع الاستراتيجيات العلاجية لهؤلاء المرضى ودراستنا لمرضى التحال الدموي في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية هي في هذا الإطار.

أهمية البحث وأهدافه:

إن هدف البحث كان إجراء تقييم للوفيات عند مرضى التحال الدموي في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية خلال ثلاث سنوات ونصف هي فترة الدراسة وتحديد العوامل والعناصر المنبئة للوفيات.

(Predictors of Mortality) عند هؤلاء المرضى وذلك بدراسة العوامل المسببة للحوادث القلبية الوعائية وعوامل الخطورة غير التقليدية مثل الالتهاب المزمن Chronic Inflammation، وسوء التغذية Malnutrition، وفقر الدم Anemia، إضافة إلى العوامل المتعلقة بالتحال الدموي نفسه وإجراء مقارنة بين من توفوا و من ما زالوا على

التحال بين عامي /2006-2009م و استخلاص النتائج التي يمكن أن تقود إلى وضع آليات وقائية واستراتيجيات علاجية.

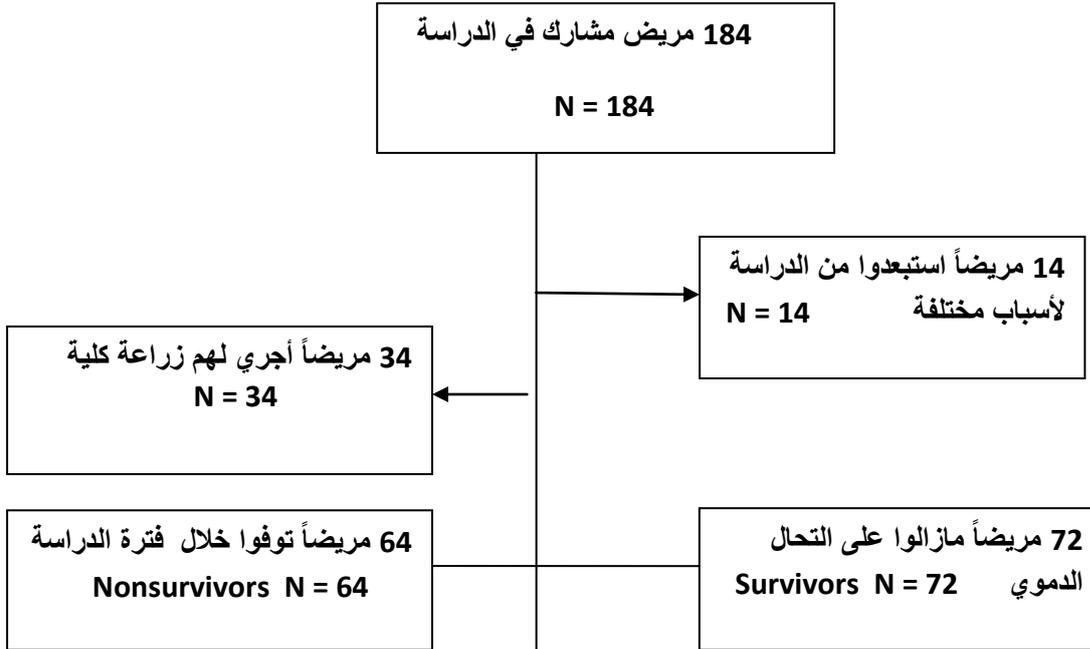
هذه الدراسة تمثل محاولة لتقديم صورة عن واقع التحال في مركز الكلية الصناعية في مشفى الأسد الجامعي من حيث الوفيات - العلاجات المطبقة ونتائجها - والثغرات التي تحتاج إلى تصويب . وبالتالي واقع التحال الدموي في سوريا ومقارنتها مع برامج التحال العالمية.

طرائق البحث ومواده:

عينة البحث : Study Population

شملت الدراسة (136) مريضاً بالغاً خضعوا للمعالجة بالتحال الدموي بين شهري نيسان 2006 م ونشرين الثاني 2009 م في مركز الكلية الصناعية في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية. وهم المرضى الذين قبلوا في هذا المركز خلال فترة الدراسة ومستقرين سريريًا بدون أية حالة التهابية أو انتانية فعالة وقد استثنى من الدراسة مرضى الأورام و34 من المرضى الذين تم إجراء زرع كلية لديهم.

الجدول رقم/1/ يبين متابعة مرضى التحال الدموي خلال فترة الدراسة:



منهم 74 (54,4%) ذكور و 62 (45,6%) إناث
بأعمار تتراوح بين 18 و 80 سنة ومتوسط عمر (23 ± 58) سنة .
أما فيما يتعلق بالمرض الكلوي المسبب للقصور الكلوي النهائي فكان الداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني أهم سببين يليهم القصور الكلوي الانسدادي والحصى الكلوية كما هو مبين في الجدول رقم 2 :

الجدول رقم 2/ . يبين المرض الكلوي المسبب للقصور الكلوي النهائي عند 136 مريضاً مشاركاً في الدراسة (الأحياء والأموات) خلال فترة الدراسة.

P _ value	المرضى المتوفين Nonsurvivors N = 64	المرضى الأحياء Survivors N = 72	المرض الكلوي المسبب للقصور الكلوي النهائي
	64 (47%)	72 (53%)	Total المجموع
P< 0,05	33 (61%)	21 (39%)	1- اعتلال الكلية السكري
P< 0,05	25 (58,2%)	18 (41,8%)	2- التصلب الكلوي بارتفاع التوتر
Ns	1 (10%)	9 (90%)	3- حصيات كلوية + قصور كلوي انسدادى
Ns	0 (0%)	3 (100%)	4- التهاب الكبد والكلية المزمن
NS	2 (40%)	3 (60%)	5- الكلية عديدة الكيسات
NS	0 (0%)	8 (100%)	6- الأسباب الأخرى
NS	3 (19%)	13 (81%)	7- أسباب غير معروفة

المعطيات السريرية: Clinical DATA

في البدء تم تحديد المعطيات المتعلقة بخصائص المرضى والتي تشمل العمر، الجنس، مدة التحال الدموي، عدد مرات التحال الدموي في الأسبوع، وجود ارتفاع توتر شرياني ووجود داء سكري.

جدول رقم 3 يبين المعطيات السريرية ومعطيات التحال الدموي عند (136) مريضاً مشاركاً في الدراسة:

Parameter المعيار	المرضى الأحياء N = 72	المرضى المتوفين N = 64
العمر بالسنوات Age (yr)	55 ± 14	60,3 ± 12
الجنس M\ F gender	39 / 33	35/ 29
مدة التحال الدموي / الأشهر	17 ± 13	6,5 ± 5
عدد مرات التحال (مرتين أسبوعياً) (مرضى%)	98 %	90 %
وجود ارتفاع توتر شرياني	25 %	39 %
وجود داء سكري	29 %	51 %
عدد مرضى زرع الكلية	34	غير متوفر

تمت مراجعة ملفات المرضى وتاريخ الوفاة وجمعت المعلومات الطبية عن سبب الوفاة وفي حالة الوفاة خارج المشفى تم الاتصال بالعائلة لمعرفة ظروف الوفاة، وبناءً عليه صنفت أسباب الوفاة على الشكل الآتي:

- أسباب قلبية وعائلية (وذمة الرئة الحادة، احتشاء العضلة القلبية، الموت المفاجئ، السكتة الدماغية).
- أسباب انتانية (أنتان دم Sepsis، ذات الرئة).
- أسباب أخرى (ارتفاع بوتاسيوم الدم).
- أسباب غير معروفة.

التحاليل المخبرية: Laboratory Analysis

- تم أخذ عينة الدم (10 مل) من النهاية الوريدية للمجاز الشرياني الوريدي في بداية جلسة التحال الدموي وذلك كتحاليل دورية شهرية للمرضى . إذ شملت دراستنا تحليل عدد من عوامل الخطورة القلبية الوعائية غير التقليدية ومن هذه العوامل معايير فقر الدم ، معايير اضطراب الكالسيوم والفوسفور ، الحالة الغذائية والالتهابية .
- ولتحديد معايير فقر الدم قمنا بقياس مستوى خضاب الدم (Hb) Hemoglobin والهيماتوكريت (HCT) .Hematocrit
- لتحديد معايير اضطراب الكالسيوم والفوسفور Calcium – phosphate Disorders .
- قمنا بمعايرة مستوى كل ما يأتي: كالسيوم الدم (Ca) وفوسفور الدم (P) وقياس مستوى هرمون جارات الدرق (PTH) .
- ولتحديد معايير الحالة الغذائية والالتهابية قمنا بمعايرة ألبومين الدم و CRP (C- Reactive Protein) .
- ولتحديد جرعة التحال اعتمدنا على عدد جلسات التحال اسبوعيا .

وصف جلسة التحال الدموي:

- تتراوح مدة جلسة التحال الدموي بين ثلاث وأربع ساعات بمعدل جلسة واحدة أو اغلب الأحيان جلتين أسبوعيا" و لا يوجد أي مريض لديه ثلاث جلسات أسبوعيا"
- تجري جلسة التحال بواسطة البيكربونات و عبر أغشية متوافقة حيويًا " Biocompatible
- من نوع البولبي سلفون Polysulphon بواسطة أجهزة معظمها فريزينوس ومعظم المرضى يتلقون علاجًا" بالإريثروبويتين Erythropoietin بمعدل جرعتين اسبوعيا" (4000 وحدة دولية / مرتين اسبوعيا) .
- جميع المرضى كانوا HCV سلبيا و HBV سلبيا .

التحاليل الإحصائية : Statical Analysis

القيم تم التعبير عنها (mean ± SD) وكل قياس يمثل متوسط اثنين أو ثلاثة قياسات أجريت خلال فترة الدراسة .

تمت مقارنة الخصائص الأساسية والنتائج المخبرية للمرضى المتوفين مع الذين مازالوا على التحال خلال فترة الدراسة باستخدام العلامة X² test P value <0,05 عُدَّت إحصائيا ذات قيمة .

النتائج والمناقشة:**النتائج : Results**

- 184 مريضا عولجوا بالتحال الدموي بين عامي /2006-2009/ م في مركز الكلية الصناعية في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية .
- 14 مريضا استبعدوا من الدراسة إما لإصابتهم بأورام أو انتانات فعالة أو أنهم حديثي التحال (أقل من أسبوعين) .
- 34 مريضا أجري لهم زراعة كلية خلال فترة الدراسة وكان متوسط فترة التحال لديهم ستة أشهر ونصف .

الباقى وعددهم 136 مريضاً شملتهم دراستنا متوسط أعمارهم 58 ± 14 عاماً، 74 (54%) ذكورا و 62 (45%) إناثا.

الجدول رقم (2) يبين المرض الكلوي المسبب للقصور النهائي إذ يظهر أن 54 (39%) من المرضى كانوا يعانون من الداء السكري معظمهم على الأغلب لديهم اعتلال كلية سكري حيث التشخيص كان وضع اعتماداً على المعطيات السريرية، بيلة بروتينية، معطيات الإيكوغرافي، وغياب سبب آخر للقصور الكلوي. وأن 43(31%) من المرضى كان لديهم ارتفاع توتر شرياني كسبب مفترض للقصور الكلوي النهائي بآلية التصلب الكلوي بارتفاع التوتر الشرياني. وأن 10 (7%) من المرضى لديهم حصيات كلوية ثنائية الجانب وقصور كلوي انسدادى. والبقية من المرضى كان لديهم التهاب كبد وكلية مزمن أو كلية عديدة الكيسات وأسباب أخرى للقصور الكلوي النهائي مع وجود 16(11%) من المرضى لم يمكن تحديد أو معرفة سبب القصور الكلوي لديهم. إن 64(47%) من المرضى قد توفوا خلال فترة الدراسة بمعدل وفيات سنوي يصل إلى 13,5% سنوياً، حوالي 40% كان لديهم داء سكري.

وكانت الأمراض القلبية الوعائية (وذمة الرئة الحادة- احتشاء العضلة القلبية- توقف القلب المفاجئ) السبب الأكثر شيوعاً للوفاة (28%) معظمهم من مرضى الداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني. وارتفاع بوتاسيوم الدم كان السبب الثاني للوفاة وشمل ثمانية مرضى (12%) نتيجة اضطراب نظم مميت أما الإنتان فكان أيضاً سبباً شائعاً للوفاة وشمل سبعة مرضى (11%) بواسطة إنتان الدم Sepsis أو ذات الرئة وهم أيضاً في معظمهم من مرضى الداء السكري. أما بقية المرضى المتوفين 31(48%) فلم نستطع معرفة سبب الوفاة. إما لوفاتهم خارج المشفى أو لعدم تحديد سبب الوفاة في ملفاتهم. كما هو مبين في الجدول رقم/4.

جدول رقم 4 يبين أسباب الوفاة عند 64 من مرضى التحال الدموي خلال فترة الدراسة

عدد المرضى (%)	أسباب الوفاة
18(28%)	1- الأسباب القلبية الوعائية (وذمة الرئة الحادة، إحتشاء العضلة القلبية، حادث وعائي دماغي)
7 (11%)	2- الأسباب الانتنانية (إنتان الدم، ذات الرئة)
8 (12,5%)	3- الأسباب الأخرى (ارتفاع بوتاسيوم الدم)
31 (48,5%)	4- أسباب غير معروفة

وبمقارنة المرضى المتوفين مع المرضى الذين مازالوا على التحال الدموي يظهر أن:

المرضى المتوفين كانوا أكبر عمراً (60 ± 14) مقابل (55 ± 12) سنة من المرضى الأحياء $P < 0,05$ وكان الداء السكري أكثر شيوعاً عند المتوفين (51%) منه عند الأحياء (29%) $P < 0,05$. وأيضاً كان ارتفاع التوتر الشرياني عند المتوفين (39%) أكثر منه، عند الأحياء (25%). بالنسبة لمعايير فقر الدم فاننا وجدنا أن المرضى المتوفين لديهم مستويات مصلية أقل بصورة ملحوظة لكل من الهيموغلوبين ($6,3 \pm 1,6$) مقابل ($7,1 \pm 1,2$) g/dl منه عند الأحياء ($P < 0,05$) و الهيماتوكريت (20 ± 4)% مقابل (23 ± 5)% مقارنة مع الذين مازالوا على التحال.

خلال فترة الدراسة فإن المرضى المتوفين كان لديهم مستوى ألبومين المصل أقل منه عند الأحياء (3,4) $(\pm 0,4)$ مقابل $(3,8 \pm 0,6)$ غ/ dl $P < 0,05$.

بالمقارنة مع الأحياء الذين مازالوا على التحال نجد أن الذين توفوا كان لديهم متوسط تركيز CRP في المصل أعلى بشكل ملحوظ $(19,8 \pm 12,2)$ مقابل $(10,6 \pm 7,1)$ mg/dl $P < 0,05$.

إن مستوى كالسيوم الدم كان أعلى عند المتوفين منه عند الأحياء $(9,1 \pm 1,8)$ مقابل $(7,8 \pm 1,7)$ mg/dl $(P < 0,05)$ وأيضاً فيما يتعلق بفوسفور الدم $(6,2 \pm 1,2)$ مقابل $(5,6 \pm 1,6)$ mg/dl $(P = NS)$.

إن مستوى هرمون جارات الدرق بوصفه علامة لفرط نشاط جارات الدرق الثانوي كان عند المتوفين أعلى قليلاً منه عند الأحياء. (276 ± 132) مقابل (256 ± 11) pg/ml $(P = NS)$.

لم نجد أي ترابط ما بين خطورة الوفاة وأي من العوامل الآتية الجنس، عدد مرات التحال، الكرياتين، البول الدموي. كما هو مبين في الجدول رقم (5).

الجدول رقم 5/ يبين مقارنة بين المعطيات المخبرية للمتوفين و اللذين ما زالوا على التحال الدموي:

المعايير Parameters	المرضى المتوفين N= 64 Dead	المرضى الأحياء N+ 72 Survived	P- value
الهيموغلوبين dl/mg	6,3 ± 1,6	7,1 ± 1,2	P<0,05
الهيماتوكريت %	20 ± 4	23 ± 5	P<0,05
كرياتينين الدم dl/mg	8,2 ± 2,2	7,8 ± 2,3	NS
البولة الدموية dl/mg	156 ± 23	171 ± 29	NS
البومين الدم dl/g	3,3 ± 0,4	3,8 ± 0,6	P<0,05
CRP . dl mg	19,8 ± 12,2	10,6 ± 7,1	P<0,05
كالسيوم الدم dl/mg	9,1 ± 1,8	7,8 ± 1,7	P<0,05
فوسفور الدم dl/mg	6,2 ± 1,2	5,6 ± 1,6	NS
هرمون جارات الدرق pg / dl PTH	279 ± 132	231 ± 119	NS

المناقشة:

إن الأمراض القلبية الوعائية (CVD) تبقى العامل الرئيسي المسبب للوفاة عند مرضى التحال الدموي؛ إذ إنها المسبب للوفاة عند حوالي (45%) من المرضى وذلك في معظم الدراسات العالمية. [6]

إن عوامل الخطورة القلبية التقليدية مثل الكوليستيرول - تري غليسريد - التدخين - السمنة - ارتفاع التوتر الشرياني هي شائعة عند مرضى التحال الدموي، لكن وحدها لا تكفي لتفسير هذا الارتفاع الكبير في معدل الوفيات القلبية لهؤلاء المرضى لذلك ثمة عوامل خطورة أخرى غير تقليدية لا بد أن تلعب دوراً مهماً في هذا الارتفاع حاولنا مقارنتها في هذه الدراسة:

ما هو مختلف في هذه الدراسة مقارنة مع الدراسات العالمية هو التجانس العرقي للمرضى "جميعهم سوريون" ومتوسط أعمارهم المنخفض نسبياً (58) عاماً والمعدل العالي للوفيات خلال فترة الدراسة (3,5 سنوات) (47%)

أما في ما يتعلق بالأمراض المسببة للقصور الكلوي المزمن فاننا نجد أن الداء السكري هو المرض المسبب (39%) من المرضى وهي نسبة عالية إذا ما قيست بالنسب العالمية فهي (30%) في الولايات المتحدة الأمريكية و(20%) في السعودية [9] و (19%) في تونس [10] وهذا يمكن تفسيره بكثرة حدوث الداء السكري لدى سكان مدينتنا حيث لا توجد إحصائية دقيقة لذلك .

إن نسبة الوفيات في السنوات الثلاثة للدراسة كانت حوالي (47%) والتي هي أكبر منها في الولايات المتحدة الأمريكية (40%) وفي السعودية (44-48%) . [11]

وعند مقارنة المرضى المتوفين مع المرضى الذين مازالوا على التحال الدموي نجد أن هناك علاقة وثيقة بين التقدم في العمر والوفاة عند مرضى التحال الدموي وهذا ما يتماشى مع الدراسات العالمية .
أيضا الوفيات هي أكبر لدى مرضى الداء السكري منها عند بقية المرضى .

إن فقر الدم عند مرضى التحال ونتائجه تلعب دورا مهما في احداث الوفيات القلبية الوعائية وذلك للعلاقة الوثيقة بين انخفاض خضاب الدم وضخامة البطين الأيسر والقصور القلبي عند هؤلاء المرضى . لذلك فان فقر الدم المصادف بكثرة عند مرضى التحال وترافقه مع معدل وفيات عال في هذه المجموعة تجعل منه عامل خطورة قلبية وعائية غير تقليدي عند مرضى التحال الدموي .

إن كثيراً من الدراسات العالمية [12] ، [13] قد أثبتت أن هناك علاقة وثيقة بين معدل الحياة وتركيز خضاب الدم عند مرضى التحال الدموي ويبقى تحديد معدل الخضاب الأمثل لتقليل نسبة الوفيات عند مرضى التحال الدموي مثار جدل .

غير أن Locatelli وفريقه قد أجروا تحليلا لكثير من الدراسات خلصت الى أن معدل خضاب الدم أقل من (12 غ/د.ل) مترافق مع أقل معدل وفيات من معدل خضاب دم أكبر من (13 غ/د.ل) . على حين أن مستوى هيموغلوبين أقل من (10 غ/د.ل) مترافق مع ازدياد الخطورة القلبية الوعائية المسببة للوفيات عند مرضى التحال الدموي . [14]

لقد ظهر في دراستنا أن المرضى المتوفين كان لديهم مستوى هيموغلوبين الدم منخفضا بشكل كبير (6,1 غ/دل) وهو أقل بشكل ملحوظ أيضا بالمقارنة مع المرضى الذين مازالوا على التحال الدموي (7 غ/د.ل) على الرغم من أن جميع مرضانا يعالجون بالأريثروبيوتين بمعدل 4000 وحدة دولية مرتين أسبوعيا .
وبالتالي فان مستوى هيموغلوبين الدم يعتبر مؤشرا مهما لازدياد الوفيات عند مرضانا وهكذا فان فقر الدم هو واحد من أهم عوامل الخطورة القلبية الوعائية المسببة للوفيات عند مرضى التحال الدموي التي يجب تصحيحه و دراسة أسباب عدم الاستفادة من الأريثروبيوتين .

إن نتائج هذه الدراسة تثبت أن نقص الألبومين إلى أقل من (3,5 غ/د.ل) هو مؤشر قوي لزيادة الوفيات عند مرضى التحال الدموي [15] وهذا يشير إلى أن الحالة الغذائية لمرضى التحال الدموي مؤشر مهم للوفاة عند هؤلاء المرضى ليس بمعنى القهم Caehexia بل ربما زيادة القابلية للإصابة بالانتان [16] .

أيضا وجدنا في دراستنا أن معظم المرضى المتوفين خاصة نتيجة الحوادث الوعائية القلبية كان لديهم ارتفاع في CRP المصل وهذا يشير إلى أن هذا الارتفاع هو مؤشر قوي لزيادة الوفيات عند مرضى التحال الدموي وهو ما يشير بالتالي إلى أن الالتهاب بحد ذاته له تأثير كبير على معدل حياة مرضى التحال الدموي [17] .

تكشف دراسات عالمية كثيرة تكشف أن الالتهاب المشار إليه بارتفاع CRP المصل وارتفاع سيتوكينات ما قبل الالتهاب Pro inflammatory هي مؤشرات مهمة لزيادة الوفيات عند مرضى التحال الدموي [18]، [19] [20]. وذلك لدور هذه العناصر في التصلب العصيدي وفي سوء التغذية عند المرضى [21].

لقد أصبح معروفاً الآن أن اضطراب استقلاب المعادن خاصة ارتفاع فوسفور الدم هو ليس فقط مسؤولاً عن إمرضية العظام لكنه يساهم أيضاً في ارتفاع معدل الوفيات القلبية الوعائية لمرضى التحال الدموي [22].

Block وفريقه أظهروا أن ارتفاع فوسفور الدم هو مسؤول عن (30 %) من خطورة الوفاة عند مرضى التحال مقارنة مع مجموعة طبيعية الفوسفور للمصل [23].

وحديثاً تم التأكد من أنه ليس ارتفاع فوسفات الدم ولكن أيضاً ارتفاع كالسيوم الدم مترافق مع حوادث قلبية وعائية مميتة وبالتالي ارتفاع معدل الوفيات عند مرضى التحال الدموي. في دراستنا وجدنا فقط أن معدل كالسيوم الدم كان أعلى عند المرضى المتوفين بشكل ملحوظ لكن لم نشاهد اختلافات مهمة في بقية المعايير خاصة فوسفور الدم وفرد نشاط جارات الدرق (PTH).

إن زرع الكلية قد أجري عند 34 مريضاً (20 %) من المرضى وقد أمضوا على التحال الدموي فترة (سنة أشهر) تعد قصيرة. وهذا يمثل مجموعة منتقاة من المرضى من الناحية الطبية والاقتصادية بالنسبة للمرضى الآخرين.

الاستنتاجات والتوصيات:

على الرغم من التقدم التقني والدوائي المنجز خلال السنوات الماضية فإن عمر مرضى التحال الدموي مازال محدوداً [24]. هذه الدراسة لها أهمية كبيرة خاصة في تطبيقاتها السريرية بما ألفت على واقع التحال الدموي في مشفى الأسد الجامعي وبالتالي في بلدنا من ضوء و ما أفرزته من استنتاجات :

1- إن إحالة مريض القصور الكلوي إلى أخصائي أمراض الكلية في المراحل المبكرة (كرياتينين) المصل أقل من (2) ملغ / د.ل" هو أمر حيوي لتأخير حدوث التحال الدموي وللتحضير له بصورة جيدة [25].

2- إن الأمراض القلبية الوعائية تمثل 50% من أسباب الوفاة عند مرضى التحال الدموي وهي السبب الرئيسي للوفاة وبالتالي فإن التدبير الجيد للعوامل المسؤولة عن الاصابات القلبية الوعائية هو أساسي لتحسين الحياة والتقليل من الوفيات عند هؤلاء المرضى، خاصة عوامل الخطورة التقليدية (التدخين - السمنة - ارتفاع التوتر الشرياني - ارتفاع شحوم الدم) وغير التقليدية خاصة (فقر الدم) و ذلك باعطاء هرمون الأريثروبويتين بجرعات كافية و دراسة اسباب عدم استفادة مرضانا من هذا الهرمون [26].

3- إن الإنتان يبقى أحد أهم الأسباب للوفيات عند مرضى التحال (15 %) وهذه الإنتانات تحدث بوساطة جراثيم شائعة ويظهر أنها تتعلق غالباً بالمأخذ الوعائي وهي في (60 %) إيجابية الغرام خاصة المكورات العنقودية المذهبية. (50-60 %) من مرضى التحال الدموي حاملين لهذه الجراثيم مقارنة مع (10 %) من مجموع عامة الناس والحاملين بين مرضى الداء السكري الموضوعين على التحال الدموي أكثر من غيرهم. لذلك فإن معالجة وقائية بالصادات يمكن أن تنقذ من الوفيات نتيجة الإنتان لكن مع خطر ظهور جراثيم مقاومة في الوقت نفسه.

4- إن الحد من اضطراب استقلاب الكالسيوم والفوسفور و حدوث فرط نشاط جارات الدرق الثانوي وخاصة نتيجة ارتفاع فوسفور الدم وما يتبع ذلك من حدوث تكلسات وعائية تجعل من الضروري التدخل بشكل وقائي عن طريق حمية

- ناقصة الفوسفور وإنقاص امتصاصه عن طريق الأمعاء عن طريق مركبات ترتبط بالفوسفور في الأمعاء، أيضا بإعطاء مستقلبات فيتامين D Calcitriol [27].
- 5- إن الحالة الغذائية لمرضى التحال الدموي هي عامل أساسي في تحديد مستقبل هؤلاء المرضى ومعدل حياتهم وبالتالي فإن مستوى ألبومين دم أعلى من (5 ، 3 غ/د ل) يترافق مع وفيات أقل عند مرضى التحال الدموي لذلك بمجرد وضع المريض على التحال الدموي فإن الحمية على البروتين يجب أن تحرر إلى ما يقارب (1غ)/كغ /اليوم مع إضافة مستوى حريرات مناسب ، لتأمين تغذية طبيعية [28].
- 6- وفي الوقت نفسه فإن وصف معالجة بالتحال الدموي يجب أن تكون ما أمكن عن طريق تقديم جرعة تحال مناسبة وذلك لطرح ما أمكن من البولة الدموية وباستعمال الأغشية المتوافقة بيولوجيا Biocompatible ما أمكن وذلك للتقليل من الجواب الالتهابي الناجم عن تماس الدم مع المكونات الطبيعية لنظام التحال [29].
- 7- إن ارتفاع بوتاسيوم الدم كان السبب الثاني للوفاة عند مرضانا، لذلك فإن الوقاية من ارتفاع البوتاسيوم عن طريق الحمية و الأهم إعطاء الكالسيوم رزينيوم Ca Resenium يمثل أمرا ضروريا.
- وبالنتيجة فإن إطالة عمر مرضى التحال الدموي يمكن أن يتحسن بمقاربة علاجية متعددة العناصر ومعقدة [30].
- إن هذه الدراسة ترى أن زرع الكلية يبقى العامل الأكثر قابلية للتعديل من أجل إطالة عمر مرضى القصور الكلوي النهائي وإن التحدي الرئيسي هو إنقاص معدل الحوادث القلبية الوعائية لتحسين وبالتالي إطالة عمر المرضى الموضوعين على التحال الدموي .

المراجع:

- 1 -UNITED STATES RENALI DATA SYSTEM: Excerpt from the USRDS 1999 Annual Data Report: *Patient mortality and survival in ESRD*. Am J Kidney Dis 34:1999.S74–S86.
- 2 - REIKES. ST. *Trends in end stage renal disease. Epidemiology, morbidity and mortality*. Postgrad Med 2000;108124-6.
- 3 - LOCATELLI.F, Del VECCHIO. L, MANZONI.i C. *Morbidity and mortality on maintenance haemodialysis*. Nephron 80 1998:380-400.
- 4 -ROSS R. *Atherosclerosis—an inflammatory disease*. N Engl J Med 340;1999:115–26.
- 5 –STENVINKEL. P, HEIMOURGER. O, PAULTRE. F,. *Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure*. Kidney Int 55.1999:1899–911.
- 6 - FOLEY. RN, PARFREY. PS: *Cardiovascular disease and mortality in ESRD*. J Nephrol 11: 1998.239–.245,.
- 7 – QURESHI. AR, ALVESTREND. A, DIVINO-FIHO- JC, : *Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients*. J Am Soc Nephrol 13.Suppl 1:2002. S28–S36,
- 8 -BERTHOLD HOCHER,* REINHARD ZIEBIGCLAUDIA ALTERMANN, ROLFDIETER. KRAUSE, *Different Impact of Biomarkers as Mortality Predictors among Diabetic and Nondiabetic Patients Undergoing Hemodialysis*. J Am Soc Nephrol 14:2003 .2329–2337 .
- 9 -GMAR-BOURAOUI. S, SKHIRI. H, ACHOUR .A, ET. AL. *The predictors of early mortality in patients starting chronic hemodialysis*. Saudi J Kidney Dis Transpl.14.1 2003;.:23-9.
- 10 –BARSOUM. RS. *End stage renal disease in North Africa*. Kidney Int Suppl83. 2003:S111-4.
- 11 -GAYLIN D, PORT. F, GARCIA. J, ET. AL.. *Five year survival for end-stage renal disease patients in the US, Europe, and Japan. 1982-1987*. Am J Kidney Dis 15.5.1990:451-7.
- 12 – MADOR. F, LOWIRE. E, BRUGNARA. C, LEW. N, LAZARUS. M, BRIDGES. K OWEN. W: *Anemia in hemodialysis patients: Variables affecting this outcome predictor*. J Am Soc Nephrol 8: 1997.1921–1929, .
- 13 –FOLEY. RN, PARFERY. PS, HARNETT. JD, KENT. GM, MURRAY. DC, BARRE. PE: *The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease*. Am J Kidney Dis 28:1999. 53–61.
- 14 -F. LOCATELLI. R. L. PISONI, C. COMBE, J. BOMMER, V. *Anaemia in haemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study .DOPPS. .Nephrol. Dial. Transplant., January 1, 2004: 121 - 132.*
- 15 –ISEKI. K, KAWAZOE. N, FUKYAMA. K: *Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients*. Kidney Int 44:1993. 115–119.
- 16 –CANO. NJ, ROTH. H, APARICIO. M, AZAR. R, CANAUD. B, CHAUVEAU. P: *Malnutrition in hemodialysis diabetic patients: Evaluation and prognostic influence*. Kidney Int 62: 2000.593–601.
- 17 –YEUN. JY, LEVINE. RA, MANTADILOX. V, KAYSEN. GA: *C-reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients*. Am J Kidney Dis 35:2000. 469–476.

- 18 –ISEKI. K, TOZAWA. M, YOSHI. S, FUKYAMA. K: *Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients.* Nephrol Dial Transplant 14:1999. 1956–1960.
- 19 –OWEN. WF, LOWRIE. EG: *C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients.* Kidney Int 54:1998. 627–636.
- 20 –ZIMMERMANN. J, HERLINGER. S, PRUY.A, METZAGER. T, WANNER. C: *Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients.* Kidney Int 55: 1999.648–658.
- 21 –STENVINKEL. P, HEIMBURGER.r O, PAULTER. F: *Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure.* Kidney Int 55:1999. 1899–1911.
- 22 -KALANTAR-ZADEH. K, KUWAE. N, REGIDOR. DL, KOVESDY.CP: *Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients.* Kidney Int 70:2006. 771–780,.
- 23 – BLOCK. GA, KLASSEN. PS, LAZARUS. JM, OFSTUN. N, LOWRIE. EG, CHERTWO. GM: *Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance HD.* J Am Soc Nephrol 1.2004.2208-2218.
- 24 –ISEKI. K, SHINZATO. T, NAGURA. Y, AKIBA. T: *Factors influencing long-term survival in patients on chronic dialysis.* Clin Exp Nephrol 8:2004. 89–97.
- 25 –LIN. CL, CHUANG. FR, Wu. CF, YANG. CT: *Early referral as an independent predictor of clinical outcome in end-stage renal disease on HD and continuous ambulatory peritonealdialysis.* Ren Fail 26:2004. 531–537.
- 26 –FINK. J, BLAHUT. S, REDDY. M, LIGHT. P: *Use of erythropoietin before the initiation of dialysis and its impact on mortality* Am J Kidney Dis 37:2001. 348–355.
- 27 –YOUNG. EW, ALBERT. JM, SATAYATUM. S, GOODKIN. DA, PISONI: *Predictors and consequences of altered mineral metabolism: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study.* Kidney Int 67: 2005.1179–1187.
- 28 –PIFER. TB, McCULLOUGH. KP, PORT. FK, GOODKIN. DA, MAROINI. BJ, HELD. PJ, YOUNG. EW: *Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS.* Kidney Int 62: 2002.2238–2245.
- 29 –STUDY GROUP. *Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis.* N Engl J Med 347-2002.:2010-2019.
- 30 –CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE PANEL.: *Morbidity and mortality of renal dialysis: An NIH consensus conference statement.* Ann Intern Med 121:1994. 62–70.

