Study of Some Physiological and Biochemical Changes in Patients with ChronicRenal Failure (CRF) Undergoing Hemodialysis in Merzak region.

Fowzia Abdul AltifAhamed, AlmahdiMatuqAbdalmoula
Department of Biology, Faculty of science, Traghen, sebaha University, Libya National Medical Research Centre, Sebaha

Abstract

The current study aimed at assessing some physiological and biochemical changes in patients with chronic renal failure (CRF) undergoing hemodialysis. It was achievedat Merzak general hospital in the city of Merzak during the period from1\1\2017 to 2\11\2017 , (52) cases of both sexes were monitored including (32)patients with chronic renal failure and a control group of (20) healthy persons . Thestatistical analyses revealed a significant decrease ($p<0.05$) in the concentration ofhemoglobin (Hb), packed cell volume (PCV) , platelet count, and the total leucocytescount in the patients with CRF compared with the control group . The differentialleucocytes count exhibited a significant increase in the percentage of neutrophils,monocytes and eosinophils ; while the percentage of lymphocytes decreasedsignificantly ($p<0.05$) in the patients group The biochemical investigations revealed asignificant increase ($p<0.05$) in the concentration of serum triglycerides, and a significant decrease ($P<0.05$) in theconcentration of serum high density lipoproteins (HDL) and theconcentration of aspartate& alanine transaminases (AST & ALT) in the CRF patients by comparing withcontrol group .

In summary, the current study came to that chronic renal failure had affectedphysiological and biochemical parameters under study .

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة في مستشفى مرزق المركزي من شهر1\1\2017 إلى شهر2\11\2017 وقد هدفت هذا الدراسة لتقيم التغيرات الفسلجية و الكيموحيوية لمرضي الفشل الكلوي الخاضعين للديلزة الدموية وقد شملت الدراسة متابعة (52) حالة لكلا الجنسين من ضمنها(32) مريضاً بالفشل الكلوي المزمن بالإضافة إلى مجموعة السيطرة(20) حالة من الأسوياء و بينت النتائج الإحصائية لهذا الدراسة وجود انخفاض معنوي($P<0.05$) في تركيز هيموجلوبين ومكداس الدم وتعداد الصفائح الدموية والتعداد الكلي لخلايا الدم البيضاء لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن بالمقارنة مع مجموعة السيطرة،وأظهرت النتائج التعداد التفريقي لخلايا الدم البيضاء وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في نسبة الخلايا التعداد لها والوحيدة والحمضية في حين انخفضت نسبة الخلايا اللمفاوية انخفاضا معنويا ($P<0.05$) في مجموعة المرضى بالمقارنة مع السيطرة و أوضحت النتائج الفحوصات

وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في تركيز الكليسيريدات الثلاثية وانخفاض معنوي ($P<0.05$) فـي تركيز البروتينات الذهنية مرتفعة الكثافةHDL وتركيز إنزيميAST,ALT لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن مقارنة مع مجموعة السيطرة. وقد خلصت الدراسة الحالية إلى وجود تأثير سلبي لمرض الفشل الكلوي المزمن في أغلب المتغيرات الفسلجية و الكيموحيوية المدروسة.

المقدمة

الفشل الكلوي المزمن هو تدهور غير عكسي في عمل الكلية فقد تفقد معه الكلية جزاً مهماً من قدرتها الترشيحية وفعاليتها الفسلجية، ويتطلب الفشل الكلوي المزمن لعلاجه إما بزرع الكلية أو بالديلزة الدموية(Boon etal.2006) . يعد الفشل الكلوي المزمن من الأمراض ذات الانتشار العالمي ، وقد حذرت منظمة الصحة العالمية ومراكز الدراسات من التفشي الملحوظ والزيادة الملفتة لمرض الفشل الكلوي المزمن خلال السنوات الأخيرة (الحبّال,2002وتعتبر الغسيل الدموي من أفضل الطرق المتبعة في الوقت الحاضر لعلاج الفشل الكلوي المزمن، فهي ضرورية لاستمرار حياة المريض وتحسين أدائه الوظيفي، إلاَ أنها تترك آثاراً سلبية عديدة على المـــريض(Checherita،2010) . يؤثر الفشل الكلوي في مجموعة واسعة من الأنسجة والأعضاء والوظائف الحيوية، إذ يتسبب في مضاعفات كثيرة منها فقر الدم وأمراض العظام والأمراض القلبية الوعائية وتصلب الشرايين(Siamopoulos and Kalaitzidis2010) . وتشير الدراسات الحديثة إن الأمراض القلبية قد تسبب في وفاة 50 ٪ من مرضى الفشل الكلوي خصوصاً مع الإصابة بالداء السكري أو ارتفاع ضغط الدم(Gupta, 2010)،ويعتبر مرض فقر الدم من المضاعفات العامة لمرض الفشل الكلوي والذي يحدث بسبب ضعف أو تلف في قدرة الكلي على إفراز هرمون الاريثروبيوتين وهو عبارة عن بروتين سكري يحث النخاع العظمى على إنتاج كرات الدم الحمراءوبسبب عجز الكليةيحدث نقص في إنتاج كرات الدم الحمراء نتيجةًلنقص هذا الهرمون مما يؤدي إلى حـدوث فقر الدم(Scanlon&Sanders,2007) إن الدراسات المتوفرة حول المتغيرات الفسلجية والكيموحيوية لمرضى الفشل الكلوي المزمن في ليبيا قليلة ولا تتناسب مع خطورة المرض وسرعةانتشاره الملحوظة في السنوات الأخيرة وقد جاءت هذه الدراسة لسد جانب من الفراغ الموجود في هذا المجال.

المواد وطرق العمل

أجريت هذا الدراسة في مستشفى مرزق المركزي قسم الكلى الاصطناعية (الديلزة الدموية) وقد ضمت الدراسة 52 شخصاً من كلا الجنسين ، و سحبت عينات دم شهرياً للمرضىومجموعة السيطرة من الدم الوريدي باستعمال محاقن طبية المعقمة سعة 10 مل ونقل قسم من الدم لكل عينة إلى أنابيب حاوية على مادة مانعة لتختر، وتم قياس المعايير الفسلجية للدم حساب الدم الكامل(Complete Blood count) باستخدام جهاز (AutoHematology Analyzer).ووضع

القسم الاخر من الدم في أنابيب خاصة غير حاوية على مواد مانعة لتخثر وتم وضعها داخل جهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة 3000 دورة في الدقيقة لفصل مصل الدم وتم قياس المعايير الكيموحيوية باختبار امتصاص الطيف اللونيب استخدام جهاز (Photometer4040).

التحليل الإحصائيStatistical Analysis

تم استعمال اختبار الطالب t-Student لتحليل النتائج والذي تصمن حساب المتوسط الحسابي إلى جانب الانحراف القياسي Mean±SD وتم اختبار الفرضية الإحصائية تحت مستوى احتمالية ($P<0.05$) Chernich and (Friis,2003)

النتائج

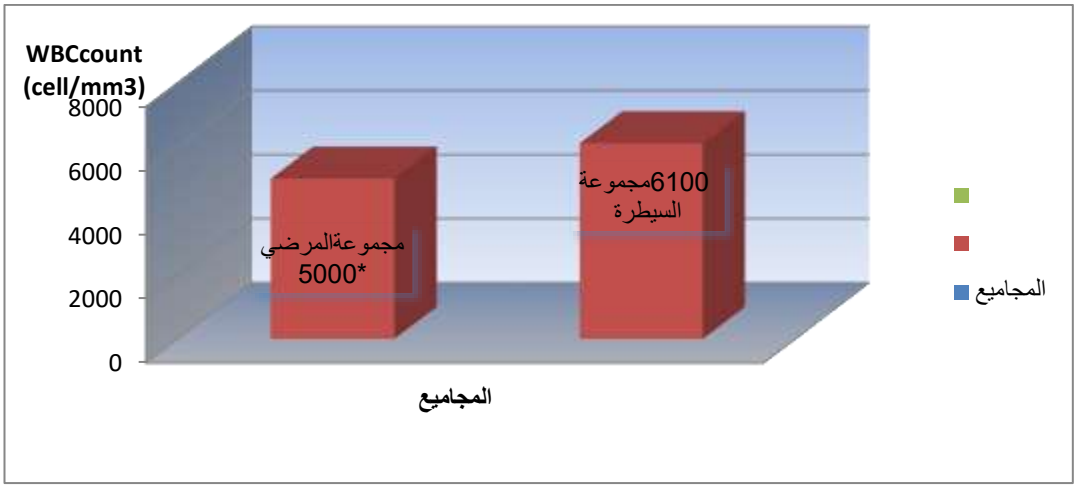
1- تأثيرمرض الفشل الكلوي المزمن في بعض المعايير الفسلجية للدم :

بينت النتائج الجدول (1) و وجود انخفاض معنوي($P<0.05$) في تركيز الهيموجلوبين ومكداس الدم وتعداد لصفائح الدموية لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن مقارنة مع مجموعةالأصحاء.وأشارت الدراسة الحالية إلى انخفاض في التعداد الكلي لكريات الدم البيضاء انخفاضاً معنوياً($P<0.05$) لدى مرضى الفشل الكلوي مقارنة مع مجموعة السيطرةالشكل (1) كما أظهرت النتائج ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في نسب الخلايا العدلة ووحيدة والحمضية في حين انخفضت الخلايا اللمفاوية انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة جدول(2).

المعايير	مجموعة المرضى Mean±SD	مجموعة السيطرة Mean±SD
Hb(g/dl)	*8.98±1.68	14.18±2.1
PCV%	*29.27±5.25	36.4±7.4
Platelets(cell/mm³)	*196605±100349	228500±45980

جدول(1)التغيرات في تركيزالهيموجلوبين ومكداس الدم والتعدادالكلي للصفائح الدموية لمرضى الفشل الكلوي المزمن

*فرق المعنوي عند مستوى الاحتمالية P<0.05



الشكل (1)التغيرات في التعداد الكلي لخلايا الدم البيضاء لمرضى الفشل الكلوي المزمن

***فرق المعنوي عند مستوى الاحتمالية P<0.05**

المعايير	مجموعة المرضي Mean±SD	مجموعة السيطرة Mean±SD
Neutrophils(%)	*60.31±8.27	55.2±7.7
Basophils(%)	0.266±0.24	0.36±0.29
Eosinphils(%)	*4.73±0.85	3.6±1.O6
Monocytes(%)	*5.73±2.05	4.9±1.02
Lymphocytes(%)	*28.7±9.0	34.06±5.2

جدول(2) التغيرات في التعداد التفريقي لخلاياالدم البيضاءلمرضى الفشل الكلوي المزمن

***فرق المعنوي عند مستوى الاحتمالية(P<0.05)**

2- تأثير مرض الفشل الكلوي المزمن في بعض المعايير الكيموحيوية:

تظهر النتائج في الجدول (3)وجود ارتفاع معنوياً(P<0.05) في تركيز الكليسيريدات الثلاثية وانخفاض في تركيز البروتينات الذهنيةHDL وانخفاض معنوياً (P<0.05) في إنزيمي ALT وAST.

المعايير	مجموعة المرضى Mean±SD	مجموعة السيطرة Mean±SD
Total cholestrol (mg/dl)	157.94±32.6	170.6±27.6
Triglycerides(mg/dl)	171.54±35.42	133.65± 26.86
HDL(mg/dl)	33.88±6.45	42.77± 13.43

ALT(U/l)	5.33±2.18	9.66 ±13.33
AST(U/l)	4.69 ±1.19	7.66±1.19

جدول(3) التغيرات محتوي الدهون وإنزيمات الكبد في مصل مرضى الفشل الكلوي

***فرق المعنوي عند مستوى الاحتمالية(P<0.05)**

المناقشة

لقد أشارت العديد من الدراسات إن فقر الدم يمثل احد أهم مضاعفات التي ترافق الفشل الكلوي (Castaet.al 2008) ويمكن أن يعزي فقر الدم إلى نقص في إفراز هرمون الارتروبويتين المسئول عن تحفيز عملية تكوين كريات الدم الحمراء (Brunelli and Brerns,2009) وذكر العلوجي(2008) أن

إلىإن حدوث فقر الدم لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن ليس سببه نقص تركيز هرمون الارتروبويتين فقط وإنما يعود إلى انخفاض فعالية الارتروبويتين مما يؤدىإلى عدم ارتباطه بمستقبلات الارتروبويتين الموجود على سطح الخلية المولدة لخلايا الـدم الحمراء (Ohlsson&Aher,2006) من الأسباب التي تؤدى إلى فقر الدم في مرضي الفشل الكلوي المـزمن تجـمع الفضلات النيتروجـينية(Besarabea.al 2000) وأشار Trial (ea al.,2000) أن قصر دورة حياة كريات الدم الحمراء عند مرضى الذين يعانون من اليوريميا ربما يعود إلى زيادة الإجهادألتأكسدي و انخفاض مستوى مضادات الأكسدة . وأشارتالدراسة الحالية إلى انخفاض في أعداد الصفائح الدموية انخفاضاً معنوياً مقارنة مع مجموعة السيطرة ويمكن إن يعزي ذلك إلى زيادة حموضة الدم لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن إذ وجد لها علاقة طردية بانخفاض عدد الصفائح الدموية(Kopple,2005) وتلعب عملية بالديلزة الدموية دوراً كبير في نقص الصفائح

نقص أو انعدام إفراز هرمون الارتروبويتين يؤدي إلى قلة أنتاج كريات الدم الحمراء من نخاع العظم مما يؤديإلى حدوث فقر الدم وتكون خلايا الدم الحمراء ذات حجم طبيعي ولون طبيعي (normophilic, norocytic)وأشارات العديد من الدراسات

الدموية إذ يؤدي التفاعل الدم مع أغشية الديلزة واستعمال مادة الهبيارين لمنع تخثرالدم في أنابيب الديلزة إلى خفض عدد الصفائح الدموية(Hall,1992)أشارت الدراسة الحالية إلى انخفاض التعداد الكلي لخلايا الدم البيضاء والنسبة المئوية للخلايا اللمفاوية انخفاض معنوي(P<0.05)لدى مرضى الفشل الكلوي مقارنة بمجموعة المقارنةالأصحاء ويمكن أن يعزى ذلك إلى زيادة الموت الخلوي(Apoptsis) للخلايا اللمفاوية بسبب تجمع الفضلات النيتروجينية (Moser,ea al 2003) وأظهرت النتائج أيضا وجود ارتفاع معنوي(P<0.05) في نسبة الخلايا المتعادلة ووحيدة الخلايا والحمضية في حين انخفض الخلايا اللمفاوية انخفاضاً معنوياً (P<0.05) في مجموعة المرضى مقارنة مع مجموعة الأصحاء، ويعد ارتفاع مستوى السايتوكينات ماقبل الالتهابية من العوامل المهمة في خفض التعداد الكلي للخلايا الدم البيضاء لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن من خلال التداخل مع عملية تكوين خلايا الدم

البيضاء في نخاع العظم(Ishizuka et al,2002). وقد لوحظ حالة اليوريميا تزيد أعداد الخلايا العدلة Neutrophils في الدم (Kaysen and Kumar,2003) ، وهذا يتفق مع ما جاء في الدراسة الحالية .وأضحت الدراسة الحالية إلى وجود ارتفاع معنوي فيتركيز الكليسيريدات الثلاثية(Triglycerides) في مصل مرضى الفشل الكلوي المزمن بالمقارنة مع مجموعة السيطرة . كما أظهرت النتائج انخفاض معنوياً($P<0.05$) في تركيز البروتينات الذهنية العالية الكثافة HDLفي مجموعة المرضى مقارنة مع مجموعة السيطرة ويعد هذا الاضطراب في محتوى الدهون من أهم أسباب المرضية للأمراض القلبية الوعائية وقد اتفقت نتائج هذه الدراسة مع ماذكره (Cengiz etal,2009) وتشير الدراسات الى أن مرضى الفشل الكلوي يعانون من زيادة في مستويات البروتينات الداخلة فى تركيب البروتينات الذهنية الغنية بالكليسيتريدات الثلاثية Wanner&Quaschning (2001) ويمكن أن يعزى الارتفاع تركيز الكليسيريدات الثلاثية إلى انخفاض مستويات الإنزيمات والبروتينات التي تشترك في التقنية الدموية للكليستيريدات الثلاثية (Wong –Wu2000) ويؤدي انخفاض فعالية إنزيمLCAT ((Lecithin–cholestorolAcyltransfrase إلى تعطيل أخد الكولسترول الحر من الأنسجة المحيطة إلى جزيئات HDLوبالتالي فأن نقص إنزيم LCAT يؤدى إلى نقص تركيز HDL–C (Salanad&Ginsberg 2007) وتظهر بعض الدارسات الحديثة أن أكثر من 34٪ من مرضى الفشل الكلوي تحت الديلزة يعانون من الارتفاع مستوى بروتين CETP(Chorestrol Ester) TrasnferPortein الذي يؤدي إلى انخفاض فيتركيز HDL–C (Ceska&Tecar 2009)

وأشارت النتائج الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في إنزيمي الكبد ALT,AST في مجموعة المرضى مقارنة مع مجموعة السيطرة وقد اتفقت هذا النتائج مع دراسة(Ono,etal,1995) ويمكن أن يعزى الانخفاض في تركيز انزيمى AST, ALTإلى تجمع مواد مثبطة في مصل مرضى الفشل الكلوي المزمن.

المراجع

الحبال،محمد جميل عبد الستار(2000)، العجز الكلوي المزمن (متلازمة اليوريميا_. مجلة آفاق طبية،المجلس– الطبي العراقي،العدد العاشر،ص 00 66.

العلوجي، صباح ناص(2008)، هرمونات الغدد الصم والغدد التناسلية ، مؤسسة دار الفكر للطباعة و النشر، عمان الأردن.

1-Besarab , A. ; Amin N. ; Ahsan M. ;Vogels E. ; Zaznwa G. ; Frinak S. ; Zazra J. and Anandan J. (2000) . Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients . J Am SocNephrol ;11 : 530 – 538

2-Boon, N. A. ; Colledge, N. R. and Walker, B. R. (2006) . Davidson's Principlesand Practice . 20thed., Churchill Livingstone , Philadelphia , USA

3-Brunelli, S. M. and Berns, J. S. (2009) . Anemia in Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease **.** Nephrology Rounds, 7(8) : 1-6 .

4-Cengiz, N. ; Baskin, E. ; Sezgin, N. ; Agras, P. and Haberal, M. (2009) . Oxidative Stress in Children on Hemodialysis : Value of Autoantibodies Against Oxidized Low-Density Lipoprotein . *PediatrNephrol, 24 : 387–393* .
Ceska, R. and Tesar, V. (2008) . Diabetes, Dyslipidaemia and Kidney Diseases. *VnitrLek, 54(5) : 511-517.*
5-Checherita, I. A. ; Turcu, F. ; Dragomirescu, R. F. and Ciocalteu, A. (2010) . Chronic Complications in Hemodialysis : Correlations with Primary Renal Disease . *Romanian Journal of Morphology* and *Embryology, 51(1) : 21–26* .
Chernick, M. R. and Friis, R. H. (2003) . Introductory Biostatistics for the Health Sciences . John Wiley & Sons, Inc., Hoboken , New Jersey , Canada .
6-Costa, E. ; Rocha, S. ; Rocha-Pereira, P. ; Castro, E. ; Miranda, V. ; Faria, M. d.S. ; Loureiro, A. ; Quintanilha, A. ; Belo, L. and Santos-Silva, A. (2008) . Band 3 Profile as a Marker of Erythrocyte Changes in Chronic Kidney Disease Patients . *The Open Clinical Chemistry Journal, 1 : 57-63* .
7-Ohlsson, A. and Aher S.(2006) . Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and lov low birlhwieht infants . Cochrane Database Syst Rev ; 3 : CD004865

8-Galbusera, M. ; Remuzzi, G. and Boccardo, P. (2009) . Treatment of Bleeding in Dialysis Patients . *Semin Dial, 22(3) : 279–286* .
Gupta, R. D. ; Rahman, M. ; Ahasan, H. N. ; Alam, B. ; Miah, T. ; Kabir, A. ;
9-Das, A. ; Mahbub, S. and Khan, M. A. I. . (2010) . Non-Traditional Cardiovascular Risk Factors in Chronic Kidney Disease (CKD) and Haemodialysis Dependent patients - A Case Control Study . *J Medicine, 11 : 108-114* .
10-Gupta, R. D. ; Rahman, M. ; Ahasan, H. N. ; Alam, B. ; 0Miah, T. ; Kabir, A. ; Das, A. ; Mahbub, S. and Khan, M. A. I. . (2010) . Non-Traditional Cardiovascular Risk Factors in Chronic Kidney Disease (CKD) and Haemodialysis Dependent patients - A Case Control Study . *J Medicine, 11 : 108-114* .
11-Hall, A. V. ; Clark, W. F. and Parbtani, A. (1992) . Heparin-Induced Thrombocytopenia in Renal Failure. *ClinNephrol, 38 : 86–89* .
12-Kaysen, G. A, and Kumar, V. (2003). Inflammation in ESRD: Causes andPotential Consequences. *J Ren Nutr, 13:158–160* .
13-Kopple, J. D. ; Kalantar-Zadeh, K. and Mehrotra, R. (2005) . Risks of Chronic Metabolic Acidosis in Patients with Chronic Kidney Disease. *KidneyInternational, 67:21*
14-Moser, B. ; Roth, G. ; Brunner, M. ; Lilaj, T. ; Deicher, R. ; Wolner, E. ; Kovarik, J. ; Boltz-Nitulescu, G. ; Vychytil, A. and Ankersmit, H. J. (2003) . Aberrant T cell Activation and Heightened Apoptotic Turnover in End-Stage Renal Failure Patients : a Comparative Evaluation Between Non-Dialysis, Haemodialysis, and Peritoneal Dialysis. *BiochemBiophys Res Commun, 308:581–585*
15-Ishizuka, T. ; Nitta, K. ; Yokoyama, T. ; Hayashi, T. ; Futatsuyama, K. ; Kimata, N. ; Miwa, N. ; Nishida, E. ; Kawashima, A. ; Akiba, T. and Nihei, H. (2002) Increased Serum Levels of Interleukin-12 May be Associated with Th1Differentiation in Hemodialysis Patients. *Nephron, 90 : 503–504*.
16-Ono, K. ; Ono, T. and Matsumata, T. (1995) . The Pathogenesis of Decreased

Aspartate Amino-transferase and Alanine Aminotransferase Activity in the Plasma of Hemodialysis Patients : the Role of Vitamin B6 Deficiency. *ClinNephrol, 43:405-408*

17-Saland, J. M. and Ginsberg, H. N. (2007) . Lipoprotein Metabolism in Chronic Renal Insufficiency . *PediatrNephrol, 22 : 1095–1112* .
Siamopoulos, K. C. and Kalaitzidis, R. G. (2010) . Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease . *European Nephrology, 4 : 8–13* .

18-Scanlon V.C. and Sanders T. (2007) . Essentials of anatomy and p hysiology . F.A. Davis company Philadelphia ; 18 : 228

19-Trial , J. ; Rice L. and Alfrey G.P. (2001) . Erythropoietine with drawal alters interactions between young red blood cells , splenic endothelial cells and macrophages : An in vitro model of neocytolysis . J Investing Med ; 49 (4) : 335 – 345 .

20-Wanner, C. and Quaschning, T. (2001) . Dyslipidemia and Renal Disease : Pathogenesis and Clinical Consequences . *CurrOpinNephrolHypertens, 10 : 195-201*.

21-Wu-Wong, J. R. (2008) . Endothelial Dysfunction and Chronic Kidney Disease : Treatment Options . *CurrOpinInvestig Drugs, 9(9) : 970-982* .