



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة
شعبة أمراض الكلية

العلاقة بين الضغط الدموي وناتج جداء كالمسيوم - فوسفور عند مرضى الديال الدموي

The Relationship between Blood Pressure and the Calcium - Phosphorus Product in Hemodialysis Patients

رسالة مُقدّمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية في أمراض الكلية

إعداد طالبة الدراسات العليا
ندى محمد أسامة عبيد

بإشراف الأستاذ الدكتور

قاسم باشا

2023

أعضاء لجنة الحكم السادة:

الأستاذ الدكتور

قاسم باشا

مشرفاً

الأستاذ المساعد الدكتور

قصي حسن

عضواً

المدرس الدكتور

علي خدام

عضواً

القسم النظري

1- المقدمة:

□ تُعدُّ الأمراض القلبية الوعائية (CVD) Cardiovascular Diseases السبب الأكثر شيوعاً للوفيات عند مرضى التحال، لذلك اتجهت الأنظار بشكل متزايد في الآونة الأخيرة لدراسة أهمية التكلُّسات الوعائية (VC) Vascular Calcification في الإِمرَاضِية القلبية الوعائية؛ ولاسيما تلك التكلُّسات المتشكلة على مستوى الشرايين الإِكليلية Coronary Arteries (CAC) Calcification التي يمكن أن مشاهدتها في أعمار صغيرة جداً عند مرضى التحال، إذ يتوضع الكالسيوم إما في الطبقة الباطنة وإما في الطبقة المتوسطة للبنية الوعائية، وإن العلاقة بين تطور الإِمرَاضِية القلبية الوعائية ومكان توضع هذه التكلُّسات هي مصدر قلق واهتمام لدى أطباء الكلية للأسباب التالية

- يؤكد مُعظم الباحثين أن توضع التكلُّسات في الطبقة المتوسطة للبنية الوعائية (وهو المكان الأشيع عند مرضى التحال): يرافقه تشنج في الأوعية الدموية، وهذا ينعكس سلباً على الإِمرَاضِية القلبية الوعائية.

- إن توضع التكلُّسات في الطبقة الباطنة للبنية الوعائية يرافقه أساساً لويحات التصلب العصيدي عند مرضى لديهم وظائف كلوية طبيعية: وهذه اللويحات المعقدة أكثر مرافقة لاحتشاء العضلة القلبية والحوادث الخُثارية.

- وبشكلٍ عام فمن المُرجَّح أن تكون هذه التكلُّسات مُتوضعة في الطبقتين الباطنة والمتوسطة في الأوعية الإِكليلية والأبهرية والخرقية الفخذية: لكن ترقى هذه التكلُّسات يختلف فيما بينها بشكل غير معروف.

والسؤال هنا

* ما الآلية التي تسرع وتفاقم تشكل هذه التكلسات الشاذة ؟

فبالرغم من استمرارية الاعتقاد بدور فرط الحمل بالكالسيوم الذي نجم عن استعمال خالبات الفوسفور الفموية الحاوية على الكالسيوم شوهدت هذه التكلسات وبشكل شائع عند مرضى القصور المزمن الذين لم يكونوا قد استعملوا بعد خالبات الفوسفور الحاوية على الكالسيوم أو كانوا يستعملون هذه الخالبات بجرعات خفيفة

2- وبائية التكلّسات الوعائية Epidemic of Vascular Calcifications:

يُقدَّر مُعدَّل انتشار التكلّسات الوعائية المكتشفة بالطبقي المحوري عند مرضى التحال بأكثر من 80 %، ثم إن نحو 47-83% من مرضى الداء الكلوي المزمن ممن لديهم معدل رشح كلوي > 60 مل/د/1.73 م² وغير معالجين بالتحال يعانون التكلّسات الوعائية.

3- عوامل الخطر لتشكل التكلّسات الوعائية Risk Factors of Vascular Calcifications:

اقترحت دراسات عديدة عوامل أخرى تسهم في زيادة خطر حدوث التكلّسات الوعائية غير خالبات الفوسفور الحاوية كالسيوم، ومن هذه العوامل نذكر الآتي:

- ☐ تقدّم العمر Increasing age.
- ☐ طول مدة المعالجة بالتحال Dialysis vintage.
- ☐ فرط فوسفور المصل Hyperphosphatemia، وفرط كالسيوم المصل hypercalcemia.
- ☐ خلل التوازن بين الكالسيوم والفوسفور في المصل لمصلحة زيادة حمل الكالسيوم Positive net calcium and phosphate balance and calcium intake.
- ☐ فرط نشاط جارات الدرق الثانوي secondary hyperparathyroidism.
- ☐ زيادة ناتج جداء الكالسيوم - فوسفور High calcium-phosphate product.
- ☐ عوز فيتامين D deficiency والمعالجة الزائدة بفيتامين D Vitamin D excess.
- ☐ الداء السكري Diabetes.
- ☐ اضطراب الشحوم في المصل Dyslipidemia.
- ☐ نقص المغنيزيوم hypomagnesimia.
- ☐ مثبطات عمل فيتامين K الفموية: كالوارفرين (Warfarin) Oral inhibitors of vitamin K.

3- عوامل الخطر لتشكل التكلّسات الوعائية Risk Factors of Vascular Calcifications

:Calicifications

وفيما يأتي مناقشة بعض عوامل الخطر السابقة ودورها في تشكّل التكلّسات الوعائية:

1- تقدّم العمر وطول مدة المعالجة بالتحال Increasing Age and Dialysis Vintage

□ يُعدّان من عوامل الخطر الرئيسة لتشكل التكلّسات الوعائية؛ ففي إحدى الدراسات وُجد أنّ 39% من المرضى لديهم تكلّسات وعائية عند بدء جلسات التحال، وبعد متابعة المرضى مدة 16 سنة وُجد أنّ 92% من المرضى أصبح لديهم تكلّسات وعائية. وفي دراسة أخرى أُجريت على 364 مريضاً وُجد أنّ 30% من مرضى CKD بعمر 15-30 سنة لديهم تكلّسات وعائية؛ في حين كان 50% من مرضى CKD بعمر 40-50 سنة لديهم تكلّسات وعائية، وإن شدة هذه التكلّسات تزداد أيضاً بتقدم العمر وطول مدة التحال.

2- فرط فوسفور المصل Hyperphosphatemia وفرط كالسيوم المصل Hypercalcemia

□ يعتقد معظم الخبراء أنّ ارتفاع فوسفور المصل مع ارتفاع كالسيوم المصل سواءً بشكلٍ متقطع intermittent نوبي episodic، أو مستمر permanent يؤدي إلى بدء تشكل التكلّسات وترقيتها؛ ففي إحدى الدراسات التي أُجريت على 39 مريضاً شاباً معالجاً بالتحال وُجد أنّ ارتفاع جداء كالسيوم - فوسفور رافقه تشكّل التكلّسات على مستوى الشرايين الإكليلية، إذ وُجِدَت التكلّسات عندما كان جداء كالسيوم - فوسفور 65 ملغ/دل²، في حين لم تشاهد تلك التكلّسات عندما كان جداء كالسيوم - فوسفور 56 ملغ/دل²، في حين أنّ مستوى الكالسيوم والفوسفور منفردين لم يكونا مختلفين بين المجموعتين، وبالمقابل فإنّ تدبير فرط الفوسفور عند مرضى قصور الكلية المزمن بشكلٍ خاطئ باستخدام خالبات الفوسفور الحاوية كالسيوم يزيد من خطورة ارتفاع الكالسيوم بشكل متكرر.

□ قد يكون تركيز الكالسيوم الموضّع في أماكن حدوث التهاب inflammation مثل جدران الشرايين أكثر من التركيز المصلي، وهو ما يُفسّر إمكانية حدوث التكلّسات بغياب تراكيز مرتفعة من الكالسيوم أو الفوسفور أو جدائهما.

3- عوامل الخطر لتشكل التكتّسات الوعائية Risk Factors of Vascular

:Calicifications

3- الداء السكري Diabetes

□ يُعدّ الداء السكري وحده حتى من غير وجود قصور كلوي مزمن عاملَ خطر لتشكل التكتّسات الوعائية، ففي دراسة Dallas Heart Study وَجِدَ أَنَّ المرضى الذين لديهم معدل الرشح الكبّي > 60 مل/د/1.73 م² وغير معالجين بالتحال ازداد خطر تشكل التكتّسات الوعائية لديهم من 3.5- 55.7% عند وجود إصابة بالداء السكري، وبالمقابل فإنّ ضبط سكر المصل لديهم قد أنقص بشكلٍ واضح خطر تشكل التكتّسات الوعائية.

4- اضطراب شحوم المصل Dyslipidemia

□ اضطراب شحوم المصل وحده حتى من غير وجود قصور كلوي مزمن CKD عاملَ خطر لتشكل التكتّسات الوعائية، وتوصّل إلى النتيجة من 30 دراسة تقريباً أجريت في 20 عاماً، ويُعدّ انخفاض HDL-C وارتفاع الشحوم الثلاثية وارتفاع LDL وارتفاع الكوليسترول الكلي منبئاً لتشكل التكتّسات الوعائية، ومن هنا يكتسب مركب السيفيلامير Sevelamer أهميته بفضل تأثيره الخافض للشحوم، فضلاً عن كونه خالِباً للفوسفور، ومن ثمّ دوره في خفض تشكل التكتّسات الوعائية.

5- مضادات فيتامين K الفموية (الوارفرين) (Warfarin) Oral antagonists of Vitamin K

□ إن الوارفارين يمنع تفعيل activation البروتينات المعتمدة على فيتامين K، منها: بروتين Matrix Gla الذي يؤدي دوراً وقائياً لمنع تشكل التكتّسات الوعائية، وبروتين Growth arrest specific gene 6-encoded الذي له دور في الوقاية من الموت المبرمج Apoptosis للخلايا العضلية الملساء الوعائية.

4- تحريّ التكلّسات الوعائية وكشفها وقياس كميتها Detection and Quantification

□ تُكتشف التكلّسات الوعائية مصادفةً في معظم الأحيان عن طريق الاستقصاءات الشعاعية المطلوبة لأسباب أخرى، وبصورة عامة لا يُوصى بإجراء فحوصات مسحية لتحري وجود التكلّسات الوعائية عند مرضى الداء الكلوي المزمن لعدم وجود دليل على أن الكشف الباكر عن هذه التكلّسات يقدم فائدة للمريض، ومع عدم الفائدة السريرية فإن المعيار الذهبي gold standard للكشف والتقييم والقياس الكمي للتكلّسات الوعائية هو الفحص النسيجي لعينات الشرايين بعد الوفاة.

□ هناك كثير من الطرائق غير الغازية noninvasive طوّرت من أجل كشف كمية التكلّسات الوعائية وقياسها:

- التقنية الأبسط هي التصوير الشعاعي البسيط Plain Radiography: ومع أنها قد تستطيع تمييز التكلّسات البطانية والمتوسطة لكنها غير حساسة؛ ومن الصعب قياس كمية التكلّسات بوساطتها.
- التصوير الطبقي المحوري CT-Scan: يكشف التكلّسات الوعائية، ويقس كميتها ويحدّد شدتها، لكنه لا يُفرّق بين التوضعات الكلّسية في الطبقة الباطنة أم في الطبقة المتوسطة، وتُعَدُّ دراسة التكلّسات الوعائية الإكليلية باستخدام هذه الطريقة مع تقنيات خاصة الدراسة الأوسع انتشاراً
- آليات أخرى:

• التصوير بالأمواج فوق الصوتية للأوعية (إيكو دوپلر): قد أظهر اللويحات المتكلّسة في الطبقة البطانية والتكلّسات في الطبقة المتوسطة.

• التصوير بتخطيط صدى القلب وبتحليل إشارات التشتت

الارتدادي Ultrasonic/echocardiographic signal backscatter analysis، والتصوير

الشعاعي بطرح الطاقة energy subtraction radiography، وتقنيات المسح العظمي في

الطب النووي nuclear medicine bone: كل ما سبق يكشف الكالسيوم حتى بكميات دقيقة؛

لكنها غير قادرة على تمييز وجودها في وعاء أم في نسيج.

5- الاستقلاب المعدني والتكلسات الوعائية Mineral Metabolism and Vascular

:Calcifications

□ مع أن التكلسات الوعائية كانت حاضرة بوضوح في حالات القصور الكلوي حتى قبل استعمال خافضات الفوسفور الحاوية كالسيوم، لكن هذه الأدوية بالإضافة لاستعمال فيتامين D (في الوقاية من الأذية العظمية uremic osteodystrophy) قد سرّع على نطاق واسع وبشكل غير مقصود من اعتلال الأوعية اليوريميائي uremic vasculopathy؛ وهذا أدى إلى حدوث تصلب في الأوعية الدموية ولاسيما عند مرضى التحال؛ ومن ثمّ أسهم بشكل ملحوظ بزيادة الوفيات القلبية الوعائية المباشرة

1- تناول الكالسيوم Calcium Intake

□ أشارت دراسات عديدة أجريت على مرضى التحال إلى أن زيادة تناول الكالسيوم قد أدى إلى تعزيز مباشر لتكلس الشرايين الإكليلية؛ ففي إحدى الدراسات كان مدخول الكالسيوم الفموي عند المرضى الذين يعانون التكلسات الوعائية ضعف مدخول أولئك الذين لم يعانونها، وهذا ما سلّط الضوء على الآثار الناجمة عن استعمال خالبات الفوسفور الحاوية على الكالسيوم التي ترفع بدورها مدخول المريض اليومي من الكالسيوم، فعند مرضى التحال كان تطور التكلسات الوعائية أكبر بشكل واضح عند المرضى المعالجين بالخالبات الحاوية على الكالسيوم مقارنةً بالمرضى المعالجين بالخالبات غير الحاوية على الكالسيوم مثل sevelamer، فعند متابعة المرضى مدة 12-24 شهراً كان لديهم تكلسات وعائية أكثر بمستوى الشرايين الإكليلية وعلى مستوى الأبهر وفق دراسة RIND.

2- تبدّل الاستقلاب المعدني General Alterations in Mineral Metabolism

□ إنّ التبدلات الحاصلة في الاستقلاب المعدني عند مرضى التحال، ولاسيما مستويات الكالسيوم والفوسفور في المصل تُظهر ارتباطاً مباشراً مع حالة البقيا عند مرضى التحال، فضلاً عن زيادة تكلس الأوعية الدموية، فهناك دراسات أظهرت وجود علاقة خطية بين وفيات مرضى التحال الدموي وتركيز الكالسيوم في المصل وناتج جداء كالسيوم - فوسفور.

5- الاستقلاب المعدني والتكلسات الوعائية Mineral Metabolism and Vascular Calcifications

3- المعالجة الزائدة بفيتامين D Vitamin D Excess therapy

□ عُدَّتْ المعالجة بفيتامين D بشكلٍ زائد على مدى عقود بأنها تملك سمية وعائية قوية، إذ ارتبط العلاج بـ فيتامين D مع التصلب العصيدي وتكلس اللويحات، إذ إنّ إعطاء جرعات مُحدَّدة من فيتامين D لمرضى القصور الكلوي تؤدي في كثير من الأحيان (نتيجة نقص المتابعة) لفرط كالسيوم المصل وارتفاع ناتج جداء كالسيوم-فوسفور وهذا يُسرّع من حدوث التكلسات خارج العظمية.

6- الآثار الطبية السريرية المترتبة على حدوث التكتلات الوعائية عند مرضى قصور الكلية المزمن Clinical Implications of Vascular Calcifications in Chronic Kidney Disease

هناك نمطان لإصابة الأوعية الدموية بالتكتلات: أحدهما يصيب بطانة الأوعية، والآخر يصيب الطبقة المتوسطة،
اذ ان:

- وجود الكالسيوم في الطبقة الباطنة قد يكون سبباً لتشكل اللويحات القابلة للتمزق التي ترافق الأمراض الانسدادية والحوادث الخثارية.
- في حين أن وجود الكالسيوم في الطبقة المتوسطة قد يؤدي لتأثير سلبي مباشر في قابلية التمدد الوعائي، وهذا يؤدي إلى:

- زيادة ضغط النبض.
- نقص التروية الإكليلية.
- خلل في التنظيم الذاتي للوعاء.
- فضلاً على ذلك فإن التشنج الوعائي له تأثير سلبي في حالة البقيا عند مرضى التحال.

7- الوقاية والعلاج للتكلسات الوعائية :Calcifications

❑ ليس ثمة علاج نوعي حالياً يمنع تطور أو يؤدي إلى تراجع التكلسات الوعائية عند مرضى الداء الكلوي المزمن،

*** ومن ثم فإن العلاجات الحالية تستهدف الآلية الإمبراضية وعوامل الخطر القابلة للعلاج التي تقف خلف حدوث هذه التكلسات، مثل:**

- ❑ علاج فرط فوسفور الدم.
- ❑ علاج فرط نشاط جارات الدرق الثانوي .
- ❑ تنظيم المدخول الفموي من الكالسيوم.
- ❑ علاج مقص المغنزيوم.
- ❑ الاستخدام الرشيد للمميعات عند وجود استطباب لها.

7 - الوقاية والعلاج للتكلسات الوعائية Prevention and Treatment of Vascular Calcifications

:Calcifications

أولاً- خالبات الفوسفور الخالية من الكالسيوم Non-calcium Containing Phosphate Binders

1- سيفيلامير Sevelamer

□ أجريت دراسات عديدة لتقييم فعالية سيفيلامير في خفض مستويات الفوسفور، وكانت أكبر تلك الدراسات وأفضلها تصميماً هي دراسة Treat - to - Goal التي أجريت لتقييم ترقى التكلسات الوعائية؛ إذ جرت الدراسة على 200 مريض من مرضى التحال الدموي، وجرى فيها المعالجة بشكل عشوائي إما بـ: سيفيلامير، وإما بخالبات الفوسفور الحاوية كالسيوم، فضلاً عن إجراء **الطبيقي المحوري** لكل مريض قبل بدء الدراسة، إذ أُجري تصوير بـ EBCT للشرابين الإكليلية والشریان الأبهري بعد 6، 12، 24 شهراً، مع ضبط مستوى الفوسفور في المصل بشكلٍ متماثل في كلا المجموعتين (وسطياً 5.1 ملغ/دل)، **فكانت النتائج كما الآتي:**

- رافقت خالبات الفوسفور الحاوية كالسيوم ارتفاع كالسيوم المصل بنسبة أعلى (16% مقابل 5%)، ومع انخفاض مستوى الهرمون الدريقي بنسبة أكبر (75% مقابل 30%).
- كانت كمية التكلسات المتشكلة في سنة (في مجموعة الكالسيوم أكبر من مجموعة سيفيلامير) على مستوى الشريان الإكليلي (25% مقابل 6%) والشريان الأبهري (28% مقابل 5%).

□ سيفيلامير له دور في إعاقة امتصاص الشحوم خلافاً لخالبات الفوسفور الحاوية كالسيوم، إذ يؤدي لخفض LDL بنسبة 30-35%، وزيادة HDL بنسبة 18%، ومن التأثيرات الإيجابية الأخرى للسيفيلامير Sevelamer تخفيض مستويات الـ CRP، ومستوى حمض البول في المصل.

□ **جرعته اليومية:** 800-1600 ملغ/يومياً مُقسّمة على ثلاث فترات، وتُبَلَع الحبة دون مضغها، علماً أن تصنيفه الحملي هو C.

7- الوقاية والعلاج للتكلسات الوعائية

:Calcifications

:أولاً- خالبات الفوسفور الخالية من الكالسيوم Non-calcium Containing Phosphate Binders

2- كربونات اللانثانيوم (Fosrenol®) Lanthanum Carbonate

□ اللانثانيوم هو أحد العناصر المعدنية النادرة الموجودة في الطبيعة، ولقد وُجِدَ أنه يعمل على خلب الفوسفور بشكل واضح، وإن هذا المركب يتفوق على المركبات الأخرى الخالية للفوسفور بشكل مميز ولاسيما لدى مرضى التحال، لكن بسبب التكلفة العالية لهذا المركب مقارنةً مع المركبات الأخرى الخالية للفوسفور، تركّز استخدامه لدى مرضى التحال بشكل خاص وذلك في حالة: ارتفاع الكالسيوم، أو عدم الوصول إلى قيم الفوسفور الموصى بها.

□ **جرعته اليومية:** 3000-1500 ملغ/يومياً مُقسّمة على ثلاث فترات، مع الانتباه لمضغ الحبة وعدم البلع المباشر لتجنب الاختلاطات الهضمية، فضلاً عن تناول الدواء في أثناء الوجبة الطعامية، علماً أنّ تصنيفه الحملي هو C.

ثانياً: سيناكالسيت (Sensipar®) Cinacalcet

□ وهو من مشابهات فيتامين D، وينتمي إلى مجموعة مركبات الـ Calcimimetic، ويُستخدم لمعالجة فرط نشاط الدريقات الثانوي عند مرضى قصور الكلوية المزمن.

□ **جرعته: الفموية:** 30 ملغ/مرة يومياً (الجرعة القصوى: 180 ملغ/يومياً)، حيث تُرفع جرعته لحين ضبط الهرمون الدريقي (intact PTH) في الحدود الموصى بها بحسب مُعدّل الرشح الكبّي.

□ **يُسْتَطَب عندما يكون:** ($\text{intact PTH} > 300 \text{ pg/dL}$)، و ($\text{calcium} > 8.4 \text{ mg/dL}$ or $\text{Ca} > 2.1 \text{ mmol/L}$)، بصرف النظر عن مستوى الفوسفور في المصل بخلاف استعمال فيتامين D.

□ **مضادات الاستطباب:** ($\text{Calcium is} < 8.4 \text{ mg/dL}$ ($< 2.1 \text{ mmol/L}$))، ولا يُعطى بعمر > 18 سنة.

7- الوقاية والعلاج للتكلسات الوعائية :Vascular Calcifications

ثالثاً: الستاتينات Statins:

□ من المحتمل أن يكون لها دور في الوقاية، و/أو معالجة الإصابة الوعائية عند مرضى الداء الكلوي المزمن

رابعاً: زرع الكلية Kidney Transplantation:

□ مع محدودية الدراسات المُجرّاة، هناك تراجع في ترقّي التكلسات وعدم تشكل تكلسات إضافية في دراسات عدة أُجريت على مرضى زرع الكلية بعد مرور سنة على الزرع.

خامساً- معالجات إضافية Additional Therapies:

هناك دراسات قليلة أُجريت للحد من ترقّي التكلسات الوعائية والوقاية من حدوثها منها:

□ استعمال البيوفوسفونات Bisphosphonates.

□ حاصرات قنوات الكالسيوم Calcium-channel blockers.

□ استئصال الغدد جارات الدرق تحت التام Subtotal Parathyroidectomy.

□ صوديوم ثيوسلفات Sodium thiosulfate.

□ جرعات عالية من فيتامين K: قد يكون لها دور بوساطة زيادة قدرة البروتين MGP (Matrix Gla protein) في الوقاية من تشكل التكلسات الوعائية.

□ ومن العلاجات الحديثة المقترحة Sodium ، Myo-inositol hexaphosphate ، Sotatercept ، thiosulphate.

7- الوقاية والعلاج للتكلسات الوعائية

:Vascular Calcifications

سادساً: توصيات K/DOQI 2003 حول تدبير الاستقلاب المعدني عند مرضى قصور الكلية المزمن K/DOQI Guidelines and Mineral Metabolism

- يُعالج ارتفاع فوسفور المصل < 5.5 ملغ/دل (1.8 ميلي مول/لتر) ب: تكتيف جلسات التحال، والحمية، واستخدام خافضات الفوسفور الحاوية على كالسيوم أو غير الحاوية على الكالسيوم.
- يجب ألا تتجاوز كمية أملاح الكالسيوم في خالبات الفوسفور 2 غ/اليوم.
- ينبغي ألا تُعطى أملاح الكالسيوم عند مرضى لديهم مستوى الهرمون الدريقي دون 150 pg/dL أو لديهم كالسيوم المصل < 9.5 ملغ/دل (2.37 ميلي مول/ليتر)، وأيضاً يجب تجنب مركبات فيتامين D عند مرضى لديهم كالسيوم المصل < 9.5 ملغ/دل.
- خالبات الفوسفور غير الحاوية على الكالسيوم هي المفضلة في حالة التكلسات الوعائية الشديدة أو تكلسات الأنسجة الرخوة.
- ينبغي أن تكون مستويات كالسيوم المصل في الحد الأدنى الطبيعي $8.4-9.5$ ملغ/دل $2.1-2.35$ ميلي مول/لتر.
- ينبغي أن يكون ناتج جداء كالسيوم-فوسفور > 55 ملغ²/دل² (4.4 ميلي مول²/لتر²).

7- الوقاية والعلاج للتكلسات الوعائية

:Vascular Calcifications

سابعاً: توصيات KDIGO 2009 حول تدبير الاستقلاب المعدني عند مرضى قصور الكلية المزمن
:KDIGO Guidelines and Mineral Metabolism

- مستوى الفوسفور في المصل يجب أن يكون في حدود قيم معينة بحسب معدل الرشح الكلبي (GFR).
- مستوى الهرمون الدريقي (PTH) عند مرضى التحال ينبغي أن يكون أعلى بـ (2 ← 9) مرات من الحد الأعلى الطبيعي.
- يُوصى بالمراقبة الدورية لقيم الكالسيوم والفوسفور في المصل.
- يجب تجنب استعمال أملاح الكالسيوم في الحالات الآتية: فرط كالسيوم المصل، والداء العظمي اللاحركي، والتكلسات الوعائية، ومستويات PTH المصل منخفضة.
- كالسيوم المصل ينبغي أن يكون في حدود معينة بحسب معدل الرشح الكلبي GFR.
- لا داعي للاستقصاء الروتيني عن التكلسات لدى مرضى قصور الكلية المزمن، وفي حال الاستطباب يُوصى باستخدام الصورة الشعاعية البسيطة الجانبية للعمود القطني lateral X-ray of the lumbar spine والإيكو القلبي echocardiography، في حين يبقى استخدام الطبقي المحوري للدراسات البحثية، ثم إنه لا داعي لاستخدام الروتيني لتصوير الكثافة العظمية DXA عند مرضى قصور الكلوي المزمن.

7- الوقاية والعلاج للتكلسات الوعائية :Vascular Calcifications

CKD stage	Calcium	Phosphorus	TH	Alkaline Phosphatase	Calcidiol 25(OH)D
3	Every 6-12 months	Every 6-12 months	Baseline	Baseline	Baseline
4	Every 3-6 months	Every 3-6 months	Every 6-12 months	Every 6-12 months	Baseline
5 and 5D	Every 1-3 months	Every 1-3 months	Every 3-6 months	Every 3-6 months	Baseline

جدول يوضح توصيات KDIGO لعام 2009 حول المتابعة الدورية لمرضى قصور الكلية المزمن

CKD Stage	GFR (ml/min/1.73m ²)	PTH (pg/ml)	Ca mmol/L	Ph mmol/L
3	30-59	35-70	Normal	0.87-1.49
4	15-29	70-110	Normal	0.87-1.49
5 and 5D	<15 or Dialysis	150-300	2.10-2.37	1.13-1.78

جدول يوضح توصيات NKF K/DOQI لعام 2003 حول القيم الطبيعية للفوسفور والكالسيوم والهرمون الدريقي عند مرضى الداء الكلوي المزمن

7- الوقاية والعلاج للتكلسات الوعائية :Vascular Calcifications

CKD Stage	GFR (ml/min/1.73m ²)	PTH (pg/ml)	Ca mmol/L	Ph mmol/L
3	30-59	No numerical target	Normal range	Normal range
4	15-29	No numerical target	Normal range	Normal range
5	15 <	No numerical target	Normal range	Normal range
5D	Dialysis	(2-9) × upper limit of normal range	Normal range	Lowered toward normal range

جدول يوضح توصيات KDIGO لعام 2009 حول القيم الطبيعية للفوسفور والكالسيوم والهرمون الدريقي عند مرضى قصور الكلية المزمن

القسم العملي

المقدمة

□ إن الكشف عن وجود علاقة بين ارتفاع الضغط الشرياني مع العوامل المرتبطة بإحداث الصلابة الشريانية والتكلسات الشريانية، وبشكلٍ رئيسٍ مستويات الكالسيوم والفوسفور عند مرضى التحال الدموي وأيضاً حاصل جدائهما (جداء كالسيوم - فوسفور) قد يساعد في وضع الاستراتيجيات العلاجية لدى مرضى التحال الدموي أو تعديلها، وهذا يُسهم في ضبط أفضل لارتفاع الضغط الشرياني، ومن ثَمَّ خفض المخاطر المرتبطة به.

هدف البحث:

يهدف البحث إلى دراسة علاقة الضغط الشرياني مع ناتج جداء كالسيوم - فوسفور المرتبط بالتكلسات الوعائية، وهذا يسهم في تقليل الأمراض القلبية الوعائية والوفيات الناجمة عنها، ومن ثمّ إنقاص معدل الوفيات بين المرضى الموضوعين على التحال الدموي.

طريقة واسلوب البحث:

تصميم الدراسة : دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study
أجريت على مجموعة من مرضى القصور الكلوي المزمن في شعبة التحال الدموي في مشافي جامعة دمشق
في الفترة الواقعة ما بين ١/١٢/٢٠٢١ إلى ١/١٢/٢٠٢٢ والذين تحقق لديهم المعايير التالية.

معايير القبول:

- ☐ العمر 18 عاماً أو أكبر.
- ☐ مرضى القصور الكلوي المزمن الموضوعين على التحال الدموي في شعبة تنقية الدم (التحال الدموي) في مستشفيات جامعة دمشق (مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الأسد الجامعي) بمعدل جلستي تحال دموي أسبوعياً (المدة الوسطية لكل جلسة تحال دموي أربع ساعات)، بصرف النظر عن سبب القصور الكلوي المزمن.

معايير الاستبعاد:

- ☐ مرضى التحال الدموي الذين لديهم ارتفاع في الضغط الشرياني في أثناء جلسة التحال الدموي Hypertension During Hemodialysis.
- ☐ عدم اكتمال البيانات في فترة المتابعة (6 أشهر).
- ☐ رفض الاشتراك في البحث.

طريقة العمل:

بعد تحقيق المريض لمعايير البحث وقبوله الإشتراك في البحث أُجريَ الآتي:

- أخذ قصة سريرية تتضمن: تحديد العمر والجنس، وتحري وجود داء سكري أو ضغط دموي عند كل مريض، وعدد الأدوية الخافضة للضغط الدموي المُستخدمة.
- إجراء فحص سريري لكل مريض يتضمن: (قياس الضغط الشرياني الانقباضي SBP، والضغط الشرياني الانبساطي DBP، وحساب ضغط النبض PP، و الضغط الشرياني الوسطي MAP) قبل Pre و بعد Post جلسة التحال الدموي، وتسجيل كمية السوائل المسحوبة من المريض في نهاية كل جلسة تحال دموي، ثم حساب متوسطات القيم لُستُخدَم في الدراسة الإحصائية.
- إجراء تحاليل مخبرية (تُجرى قبل جلسة التحال الدموي) تتضمن: معايرة كل من خضاب الدم وكالسيوم وفوسفور وألبومين المصل وحساب ناتج جداء كالسيوم - فوسفور بمعدل مرة واحدة شهرياً، ومعايرة الهرمون الدريقي PTH بمعدل مرة واحدة كل 3 أشهر، ثم حساب متوسطات القيم لُستُخدَم في الدراسة الإحصائية.
- كان سائل التحال المُستخدَم يحوي : كالسيوم 1.6 ملمول/ل، مغنيزيوم 0.5 ميلي مول/ل، بوتاسيوم 2 ميلي مول/ل، صوديوم 131 ميلي مول/ل، كلور 102 ميلي مول/ل، خلات الصوديوم 4 ميلي مول/ل، درجة الحموضة PH 6.5-7.5.
- بعد جمع البيانات دُرِسَتْ إحصائياً، واستُخْلِصَتْ النتائج.
- رُوجِعَتْ نتائج دراسات عالمية مشابهة وقُورِنَتْ مع نتائج الدراسة الحالية.

المفاهيم والاعتبارات:

1- الداء السكري: يُعَدُّ المريض مريضاً بالداء السكري في حال:

□ مريض مُشخَّص ومعروف على أنه مصاب بالداء السكري سابقاً.

□ إذا كان لديه إثبات مما يأتي:

- سكر دم صيامي (FPG) أكبر أو يساوي 126 ملغ/دل (7 ميلي مول/ليتر).

- خضاب غلوكوزي أكبر أو يساوي 6.5% (48 ميلي مول/مول).

- سكر دم صيامي بعد اختبار التحمل OGTT بساعتين أكبر أو يساوي 200 ملغ/دل (11.1 ميلي مول/ليتر).

- سكر دم عشوائي أكبر أو يساوي 200 ملغ/دل (11.1 ميلي مول/ليتر).

2- ارتفاع التوتر الشرياني: عُدَّ المريض مصاباً بارتفاع التوتر الشرياني في حال:

□ كان مريضاً معروفاً ومُشخَّصاً سابقاً.

□ كان الضغط الانقباضي ≤ 140 ملم زئبقي و/أو الضغط الانبساطي ≤ 90 ملم زئبقي في غير قياس.

3- ضغط النبض (Pulse Pressure): إن القيمة الطبيعية لضغط النبض هي > 40 ملم زئبقي.

4- الضغط الشرياني الوسطي Mean Arterial Pressure: ويُحسَب من المعادلة: الضغط الشرياني

الوسطي = ((الضغط الشرياني الانبساطي $\times 2$) + الضغط الشرياني الانقباضي) / 3

$$MAP = [(2 \times \text{diastolic}) + \text{systolic}] / 3$$

استمارة بحث: العلاقة بين الضغط الدموي ونتائج جداء كالسيوم - فوسفور عند مرضى الديال الدموي

الاسم:

العمر:

السوابق المرضية:

السوابق الدوائية:

عدد خافضات الضغط الفموية:

رقم التسلسلي: الرقم الاستمارة: السكن:

Patient	قياس الضغط الشرياني						المعدل
	1	2	3	4	5	6	
SBP Predialysis (mmHg)							
SBP Postdialysis (mmHg)							
DBP Predialysis (mmHg)							
DBP Postdialysis (mmHg)							
MAP Predialysis (mmHg)							
MAP Postdialysis (mmHg)							
PP Predialysis (mmHg)							
PP Postdialysis (mmHg)							
كمية السوائل المسحوبة/ جلسة							

Patient	الاستقصاءات المخبرية						المعدل
	1	2	3	4	5	6	
Ca mg/dL							
P mg/dL							
Ca-P Product mg ² /dL ²							
Albumin g/dL							
HG g/dL							
PTH pg/dL							

ملحوظات اخرى:

منظمة الاستمارة:

ندى، محمد أسامة عبد

نتائج البحث

□ في نهاية البحث اكتملت بيانات 100 مريض يخضعون للتحال الدموي بشكل دوري، جرت متابعتهم مدة ستة أشهر، ويدراسة هذه البيانات كانت النتائج الآتية:

1- دراسة العمر والجنس في عينة البحث:

S.td	Mean	
13.9	49.6	متوسط العمر
%	N.	
%35	35	الإناث
%65	65	الذكور
%100	100	المجموع

نتائج البحث

2- دراسة السوابق المرضية وخافضات الضغط الفموية:

%	N.	
%57	57	Diabetes
%90	90	HTN
S.td	Mean	
0.9	1.67	متوسط عدد خافضات الضغط الفموية

نتائج البحث

3- دراسة متوسطات كمية سحب السوائل ونتائج التحاليل الدموية:

S.td	Mean	
1.27	3.48	Ultrafiltration L
0.96	8.46	HGB g/dl
2.98	26.25	HCT %
326.65	280.18	PTH pg/mL
0.49	3.49	ALB g/dL
0.83	8.01	Ca mg/dL
0.82	6.46	Ph mg/dL
6.79	51.46	Ca×ph

□ بلغ متوسط حجم السوائل المسحوبة في جلسة التحال 3.48 ليترًا/الجلسة، مع انحراف معياري 1.27 ليتر/الجلسة.

□ متوسط قيمة الخضاب 8.46 غ/دل مع انحراف معياري 0.96 غ/دل، ومتوسط الهيماتوكريت 26.25%، مع انحراف معياري 2.98.

□ متوسط قيمة هرمون الدريقات PTH في المصل 280.18 بيكوغرام/دل، مع انحراف معياري 326.65 بيكوغرام/دل.

□ بلغ متوسط تركيز الألبومين في المصل 3.49 غ/دل، مع انحراف معياري 0.49 غ/دل.

□ متوسط تركيز الكالسيوم في المصل 8.01 ملغ/دل، مع انحراف معياري 0.83 ملغ/دل.

□ متوسط تركيز الفوسفور في المصل 6.46 ملغ/دل، مع انحراف معياري 0.82 ملغ/دل.

□ متوسط ناتج جداء كالسيوم - فوسفور 51.46 ملغ²/دل²، مع انحراف معياري 6.79.

نتائج البحث

4- دراسة متوسطات قيم الضغوطات الدموية المختلفة:

S.td	Mean	
16.3	108.6	MAPpre (mmHg)
14.6	93.5	MAPpost (mmHg)
14.5	57	PPpre (mmHg)
13.8	52.9	PPpost (mmHg)
23.3	146.6	SBPpre (mmHg)
21.2	128.7	SBPpost (mmHg)
14	89.6	DBPpre (mmHg)
12.6	75.8	DBPpost (mmHg)

- كان متوسط الضغط الوسطي قبل جلسة التحال 108.6 ملم زئبقي مع انحراف معياري 16.3 ملم زئبقي، أما بعد جلسة التحال بلغ 93.5 ملم زئبقي مع انحراف معياري 14.6 ملم زئبقي.
- كان متوسط ضغط النبض قبل جلسة التحال 57 ملم زئبقي مع انحراف معياري 14.5 ملم زئبقي، وبلغ بعد جلسة التحال 52.9 ملم زئبقي مع انحراف معياري 13.8 ملم زئبقي.
- كان متوسط الضغط الانقباضي قبل جلسة التحال 146.6 ملم زئبقي مع انحراف معياري 23.3، وأصبح بعد جلسة التحال 128.7 ملم زئبقي مع انحراف معياري 21.2 ملم زئبقي.
- متوسط الضغط الانبساطي قبل جلسة التحال 89.6 ملم زئبقي مع انحراف معياري 14 ملم زئبقي، وبعد جلسة التحال بلغ 75.8 ملم زئبقي مع انحراف معياري 12.6 ملم زئبقي.

نتائج البحث

5- دراسة العلاقة بين $Ca \times Ph$ و الضغوط الدموية باستخدام الانحدار الخطي البسيط:

Ca×ph				
P	Coefficient	R ²	r	
0.001>	0.264	0.401	0.633	MAPpre (mmHg)
0.001>	0.264	0.323	0.568	MAPpost (mmHg)
0.002	0.146	0.097	0.312	PPpre (mmHg)
0.001	0.157	0.101	0.318	PPpost (mmHg)
0.001>	0.166	0.327	0.572	SBPpre (mmHg)
0.001>	0.169	0.279	0.528	SBPpost (mmHg)
0.001>	0.304	0.394	0.628	DBPpre (mmHg)
0.001>	0.294	0.295	0.543	DBPpost (mmHg)

□ بدراسة علاقة الضغط الشرياني الوسطي قبل جلسة التحال مع ناتج جداء كالسيوم - فوسفور نجد أن العلاقة مهمة إحصائياً، وكانت قيمة $R=0.633$ ، وهذا يفيد وجود علاقة إيجابية بينهما، وكان معامل الانحدار 0.264. بدراسة العلاقة بين الضغط الوسطي بعد جلسة التحال مع ناتج جداء كالسيوم - فوسفور نجد أن العلاقة مهمة إحصائياً، وكانت قيمة $R=0.568$ ، وهذا يفيد وجود علاقة إيجابية بينهما، وكان معامل الانحدار 0.246. بدراسة علاقة ضغط النبض قبل جلسة التحال مع جداء كالسيوم - فوسفور وجدنا أن $P\text{-value}=0.002$ ، أي إن العلاقة مهمة إحصائياً، وكانت قيمة $R=0.312$ ، وهذا يفيد وجود علاقة إيجابية بينهما، وكان معامل الانحدار 0.146. بدراسة علاقة ضغط النبض بعد جلسة التحال مع جداء كالسيوم - فوسفور وجدنا أن العلاقة مهمة إحصائياً، وكانت قيمة $R=0.318$ ، وهذا يفيد وجود علاقة إيجابية بينهما، وكان معامل الانحدار 0.157. بدراسة علاقة الضغط الانقباضي قبل جلسة التحال مع جداء كالسيوم - فوسفور وجدنا أن $P\text{-value}<0.001$ ، أي إن العلاقة مهمة إحصائياً، وكانت قيمة $R=0.572$ ، وهذا يفيد وجود علاقة إيجابية بينهما، وكان معامل الانحدار 0.166. بدراسة علاقة الضغط الانقباضي بعد جلسة التحال مع جداء كالسيوم - فوسفور وجدنا أن $P\text{-value}<0.001$ ، أي إن العلاقة مهمة إحصائياً، وكانت قيمة $R=0.528$ ، وهذا يفيد وجود علاقة إيجابية بينهما، وكان معامل الانحدار 0.169. بدراسة علاقة الضغط الانقباضي قبل جلسة التحال مع جداء كالسيوم - فوسفور وجدنا أن $P\text{-value}<0.001$ ، أي إن العلاقة مهمة إحصائياً، وكانت قيمة $R=0.628$ ، وهذا يفيد وجود علاقة إيجابية بينهما، وكان معامل الانحدار 0.304. بدراسة علاقة الضغط الانقباضي بعد جلسة التحال مع جداء كالسيوم - فوسفور وجدنا أن $P\text{-value}<0.001$ ، أي إن العلاقة مهمة إحصائياً، وكانت قيمة $R=0.543$ ، وهذا يفيد وجود علاقة إيجابية بينهما، وكان معامل الانحدار 0.294.

6- مقارنة الضغوط الدموية حسب قيمة الجداء ($Ca \times Ph \geq 45$ or < 45):

P	Difference	Ca×Ph≥45		Ca×Ph<45		
		S.td	Mean	S.td	Mean	
0.001	15.3	16.0	110.7	11.5	95.4	MAPpre (mmHg)
0.002	12.9	14.4	95.3	10.7	82.4	MAPpost (mmHg)
0.167	5.8	14.3	57.8	15.2	52.0	PPpre (mmHg)
0.170	5.4	13.8	53.7	12.9	48.2	PPpost (mmHg)
0.004	19.2	23.1	149.3	17.3	130.1	SBPpre (mmHg)
0.006	16.5	21.1	131.1	16.3	114.5	SBPpost (mmHg)
0.001	13.4	13.6	91.4	11.2	78.0	DBPpre (mmHg)
0.002	11.1	12.3	77.4	9.7	66.3	DBPpost (mmHg)

- متوسط الضغط الوسطي قبل جلسة التحال وبعدها أكبر لدى المرضى الذين لديهم جداء كالسيوم - فوسفور ≤ 45 ملغ/د²، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- متوسط ضغط النبض قبل جلسة التحال وبعدها أكبر لدى المرضى الذين لديهم جداء كالسيوم - فوسفور ≤ 45 ملغ/د²، لكن لم يكن الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- متوسط الضغط الانقباضي قبل جلسة التحال وبعدها أكبر لدى المرضى الذين لديهم جداء كالسيوم - فوسفور ≤ 45 ملغ/د²، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- متوسط الضغط الانبساطي قبل جلسة التحال وبعدها أكبر لدى المرضى الذين لديهم جداء كالسيوم - فوسفور ≤ 45 ملغ/د²، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

7- مقارنة الضغوط الدموية حسب قيمة الجداء ($Ca \times Ph \geq 50$ or < 50):

P	Difference	Ca×Ph≥50		Ca×Ph<50		
		S.td	Mean	S.td	Mean	
0.001>	19.1	15.4	116.4	9.7	97.3	MAPpre (mmHg)
0.001>	14.0	14.6	99.2	10.0	85.2	MAPpost (mmHg)
0.001>	10.9	13.0	61.5	14.3	50.6	PPpre (mmHg)
0.001>	9.5	13.4	56.8	12.3	47.3	PPpost (mmHg)
0.001>	26.4	22.1	157.4	14.8	131.0	SBPpre (mmHg)
0.001>	20.3	21.6	137.1	13.7	116.8	SBPpost (mmHg)
0.001>	15.5	13.0	95.9	9.9	80.4	DBPpre (mmHg)
0.001>	10.8	12.2	80.3	10.3	69.5	DBPpost (mmHg)

- متوسط الضغط الوسطي قبل جلسة التحال وبعدها أكبر لدى المرضى الذين لديهم جداء كالسيوم - فوسفور ≤ 50 ملغ/دل²، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- متوسط ضغط النبض قبل جلسة التحال وبعدها أكبر لدى المرضى الذين لديهم جداء كالسيوم - فوسفور ≤ 50 ملغ/دل²، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- متوسط الضغط الانقباضي قبل جلسة التحال وبعدها أكبر لدى المرضى الذين لديهم جداء كالسيوم - فوسفور ≤ 50 ملغ/دل²، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- متوسط الضغط الانبساطي قبل جلسة التحال وبعدها أكبر لدى المرضى الذين لديهم جداء كالسيوم - فوسفور ≤ 50 ملغ/دل²، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

8- مقارنة الضغوط الدموية حسب قيمة الجداء ($Ca \times Ph \geq 55$ or < 55):

P	Difference	Ca×Ph≥55		Ca×Ph<55		
		S.td	Mean	S.td	Mean	
0.001>	22.3	15.3	124.8	12.0	102.6	MAPpre (mmHg)
0.001>	18.1	15.1	106.7	11.0	88.6	MAPpost (mmHg)
0.002	10.0	14.8	64.3	13.5	54.3	PPpre (mmHg)
0.001>	11.0	15.2	60.9	12.0	49.9	PPpost (mmHg)
0.001>	28.9	23.0	167.7	18.1	138.8	SBPpre (mmHg)
0.001>	25.5	23.7	147.3	15.4	121.9	SBPpost (mmHg)
0.001>	18.9	12.6	103.4	10.7	84.5	DBPpre (mmHg)
0.001>	14.5	11.8	86.4	10.5	71.9	DBPpost (mmHg)

- متوسط الضغط الوسطي قبل جلسة التحال وبعدها أكبر لدى المرضى الذين لديهم جداء كالسيوم - فوسفور $55 \leq$ ملغ/د²، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- متوسط ضغط النبض قبل جلسة التحال وبعدها أكبر لدى المرضى الذين لديهم جداء كالسيوم - فوسفور $55 \leq$ ملغ/د²، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- متوسط الضغط الانقباضي قبل جلسة التحال وبعدها أكبر لدى المرضى الذين لديهم جداء كالسيوم - فوسفور $55 \leq$ ملغ/د²، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- متوسط الضغط الانبساطي قبل جلسة التحال وبعدها أكبر لدى المرضى الذين لديهم جداء كالسيوم - فوسفور $55 \leq$ ملغ/د²، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.

9- مقارنة علاقة الضغط الشرياني مع تركيز الكالسيوم والفوسفور وناتج جداء كالسيوم - فوسفور:

Ca×ph			Ph			Ca			
P	R ²	r	P	R ²	r	P	R ²	r	
0.001>	0.401	0.633	0.001>	0.138	0.371	0.001	0.101	0.318	MAPpre (mmHg)
0.001>	0.323	0.568	0.001	0.115	0.339	0.003	0.085	0.291	MAPpost (mmHg)
0.002	0.097	0.312	0.012	0.063	0.250	0.491	0.005	0.070	PPpre (mmHg)
0.001	0.101	0.318	0.011	0.064	0.253	0.468	0.005	0.073	PPpost (mmHg)
0.001>	0.327	0.572	0.001>	0.132	0.363	0.012	0.063	0.251	SBPpre (mmHg)
0.001>	0.279	0.528	0.001>	0.118	0.343	0.020	0.054	0.232	SBPpost (mmHg)
0.001>	0.394	0.628	0.001>	0.119	0.345	0.001>	0.119	0.345	DBPpre (mmHg)
0.001>	0.295	0.543	0.002	0.091	0.301	0.002	0.097	0.311	DBPpost (mmHg)

نلاحظ بأنه بنتيجة مقارنة علاقة الضغوط الدموية مع كل من تركيز الكالسيوم والفوسفور وناتج جداء كالسيوم - فوسفور، وفيه نلاحظ الآتي:

- ☐ إن علاقة تركيز الكالسيوم مع الضغط الوسطي والضغط الانقباضي والانبساطي قبل جلسة التحال وبعدها علاقة إيجابية مهمة إحصائياً، في حين لم تكن مهمة إحصائياً مع ضغط النبض قبل جلسة التحال وبعدها.
- ☐ إن علاقة تركيز الفوسفور مع الضغط الوسطي وضغط النبض والضغط الانقباضي والانبساطي قبل جلسة التحال وبعدها علاقة إيجابية مهمة إحصائياً.
- ☐ إن علاقة ناتج جداء كالسيوم - فوسفور مع الضغط الوسطي وضغط النبض والضغط الانقباضي والانبساطي قبل جلسة التحال وبعدها علاقة إيجابية مهمة إحصائياً.
- ☐ إن قيم R² في علاقة الفوسفور مع الضغط الوسطي وضغط النبض والضغط الانقباضي أكبر من قيمها في علاقة تركيز الكالسيوم، في حين أنه كانت متماثلة في حالة العلاقة مع الضغط الانبساطي قبل جلسة التحال، وكانت أكبر في حالة علاقة الكالسيوم مع الضغط الانبساطي بعد جلسة التحال.
- ☐ كانت قيم R² في علاقة ناتج جداء الكالسيوم-فوسفور مع الضغوطات الدموية أكبر من قيم علاقة كل من الكالسيوم وأيضاً الفوسفور مع الضغوطات الدموية، ومن ثمّ هي علاقة أقوى وأكثر فائدة.

المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

تمت مراجعة خمسة دراسات تضمنت دراسة علاقة مستويات الفوسفور البلازمية ونتاج جداء الكالسيوم- فوسفور مع الضغوط الدموية لدى مرضى القصور الكلوي المزمن، **وفيما يأتي أهم نقاط المقارنة مع نتائج الدراسة الحالية:**

1- لمحة عن دراسات المقارنة:

الباحث	السنة	الدولة	العدد	العلاقة المدروسة
الدراسة الحالية	2023	سورية	100	Ca×Ph مع الضغوطات الدموية
Anser	2021	باكستان	111	Ca×Ph مع الضغوطات الدموية
Ashkar	2010	أمريكا	54	Ca×Ph مع الضغوطات الدموية
Nadeem	2020	السعودية	110	Ca×Ph مع الضغط الوسطي
Huang	2008	أمريكا	707	Ca×Ph و Ca و Ph مع الضغط الشرياني
Marchais	1999	فرنسا	66	Ph مع الضغوطات الدموية

□ توزعت سنوات نشر الدراسات ما بين 1999-2021، وهي من دول عدة بعضها نامية وبعضها متقدمة.

□ راجح حجم العينة بين 54-707 مرضى.

□ كان هناك اختلاف بين الدراسات من حيث العلاقات المدروسة.

المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

2- مقارنة العمر والجنس والسوابق:

الباحث	متوسط العمر	الذكور %	Diabetes	HTN	خافضات الضغط
الدراسة الحالية	49.6	%65	%57	%90	1.67
Anser	50.1	%53.2	%35.1	%98.2	1.5
Ashkar	58.6	%41	%57	%100	2.62
Nadeem	44.17	–	–	–	–
Huang	58.9	%54	%55.3	–	–
Marchais	46-40	–	–	–	–

□ متوسط عمر المرضى متقارب بين الدراسات، وقدراوح بين 40-58.9 عاماً.

□ نسبة الإناث أكبر من نسبة الذكور في دراسة واحدة فقط [158]، في حين كانت نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث في الدراسات الأخرى.

□ راوحت نسبة المرضى المصابين بالداء السكري بين 35.1-57%.

□ راوحت نسبة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني بين 90-100%.

□ راوح متوسط عدد خافضات الضغط الشريانية بين 1.5-2.62.

3- مقارنة العلاقة بين Ph و Ca×Ph مع الضغط الوسطي وضغط النبض:

Ca×Ph			Ph				
P	R ²	r	P	R ²	r		
0.001>	0.401	0.633	0.001>	0.138	0.371	الدراسة الحالية	MAPpre
0.001>	0.46	0.68	0.001>	0.36	0.6	Anser	(mmHg)
0.002	0.160	0.40	0.001	0.52	–	Ashkar	
0.001>	0.323	0.568	0.001	0.115	0.339	الدراسة الحالية	MAP Pos
0.001>	0.53	0.7	0.001>	0.41	0.64	Anser	(mmHg)t
0.157	0.036	0.19	0.019	0.66	–	Ashkar	
0.001>	0.745	0.863	–	–	–	40-20 عاماً	MAP
0.001>	0.347	0.589	–	–	–	60-41 عاماً	(mmHg)
–	–	–	0.001>	0.194	0.44	Nadeem	MAP
0.002	0.097	0.312	0.012	0.063	0.250	Marchais	(mmHg)
0.512	0.004	0.06	0.603	0.002	0.05	الدراسة الحالية	PPpre
0.93	0.001>	0.01	0.05<	–	–	Anser	(mmHg)
0.001>	0.101	0.318	0.011	0.064	0.253	Ashkar	
0.206	0.02	0.1	0.048	0.035	0.19	الدراسة الحالية	PPpost
0.29	0.020	0.14	0.05<	–	–	Anser	(mmHg)
						Ashkar	

□ كانت علاقة الضغط الوسطي وأيضاً ضغط النبض قبل التحال وبعده مع تركيز الفوسفور وناتج جداء كالسيوم - فوسفور علاقة إيجابية في الدراسات جميعها. علاقة الضغط الوسطي قبل التحال وبعده مع ناتج جداء كالسيوم - فوسفور أقوى من علاقته مع تركيز الفوسفور في البلازما في الدراسة الحالية وفي دراسة Anser، في حين كانت العلاقة مع تركيز الفوسفور أقوى في دراسة Ashkar، وكانت هذه العلاقة مهمة إحصائياً في الحالات جميعها ما عدا في Ashkar بالنسبة إلى علاقة الضغط الوسطي بعد التحال مع تركيز الفوسفور في البلازما. في دراسة Nadeem كانت علاقة الضغط الوسطي إيجابية ومهمة إحصائياً مع ناتج جداء كالسيوم - فوسفور في الفئتين العمريتين المدروستين، وفي دراسة Marchais كانت العلاقة إيجابية ومهمة إحصائياً مع تركيز الفوسفور في البلازما. في الدراسة الحالية وفي دراسة Anser كانت علاقة ضغط النبض قبل التحال مع ناتج جداء كالسيوم - فوسفور أقوى من العلاقة مع تركيز الفوسفور في البلازما، وكانت العلاقة إيجابية، لكن كانت مهمة إحصائياً في الدراسة الحالية فقط. في الدراسة الحالية وفي دراسة Anser كانت علاقة ضغط النبض بعد التحال مع تركيز الفوسفور في البلازما إيجابية ومهمة إحصائياً، ولم تكن مهمة في دراسة Ashkar، أما العلاقة مع ناتج جداء كالسيوم - فوسفور فقد كانت مهمة إحصائياً في الدراسة الحالية فقط.

4- مقارنة العلاقة بين Ph و $Ca \times Ph$ مع الضغط الانقباضي والانبساطي:

Ca×Ph			Ph				
P	R ²	r	P	R ²	r		
0.001>	0.327	0.572	0.001>	0.132	0.363	الدراسة الحالية	
0.001>	0.43	0.59	0.001>	0.4	0.63	Anser	SBPpre (mmHg)
0.03	0.078	0.28	0.004	0.5	–	Ashkar	
0.001>	0.279	0.528	0.001>	0.118	0.343	الدراسة الحالية	
0.001>	0.47	0.64	0.001>	0.39	0.62	Anser	SBPpost (mmHg)
0.49	0.009	0.095	0.05<	–	–	Ashkar	
0.05>	–	–	–	–	–	Huang	SBP (mmHg)
0.001>	0.394	0.628	0.001>	0.119	0.345	الدراسة الحالية	
0.001>	0.51	0.7	0.001>	0.38	0.62	Anser	DBPpre (mmHg)
0.001>	0.185	0.43	0.001	0.55		Ashkar	
0.001>	0.295	0.543	0.002	0.091	0.301	الدراسة الحالية	
0.001>	0.49	0.68	0.001>	0.36	0.6	Anser	DBPpost (mmHg)
0.03	0.084	0.29	0.007	0.64		Ashkar	
0.05>	–	–	–	–	–	Huang	DBP (mmHg)

□ في الدراسة الحالية وفي دراسة Anser كانت علاقة الضغط الانقباضي قبل التحال وبعده مع تركيز الفوسفور في البلازما وناتج جداء كالسيوم - فوسفور علاقة إيجابية ومهمة إحصائياً، وقد كانت أقوى مع ناتج جداء كالسيوم - فوسفور، وبشكل مماثل جاءت نتائج دراسة Ashkar؛ كانت العلاقة مهمة مع الضغط الانقباضي قبل التحال ولم تكن مهمة بعد التحال، وقد كانت أكبر في حالة تركيز الفوسفور في البلازما، وفي دراسة Huang كانت العلاقة مهمة إحصائياً بين الضغط الانقباضي وناتج جداء كالسيوم - فوسفور.

□ في الدراسة الحالية وفي دراستي Anser و Ashkar كانت علاقة الضغط الانبساطي قبل التحال وبعده مع تركيز الفوسفور في البلازما وناتج جداء كالسيوم - فوسفور علاقة إيجابية ومهمة إحصائياً، وكانت أقوى مع ناتج جداء كالسيوم - فوسفور في الدراسة الحالية وفي دراسة Anser في حين أنها كانت أقوى مع تركيز الفوسفور في البلازما في دراسة Ashkar، وفي دراسة Huang كانت العلاقة مهمة إحصائياً مع الضغط الانبساطي.

5- مقارنة علاقة الضغوط الدموية مع قيمة الجداء ($\text{Ca} \times \text{Ph} \geq 50$ or < 50):

Ashkar			الدراسة الحالية			
P	$\text{Ca} \times \text{Ph} \geq 50$	$\text{Ca} \times \text{Ph} < 50$	P	$\text{Ca} \times \text{Ph} \geq 50$	$\text{Ca} \times \text{Ph} < 50$	
0.02	106.88	99.98	$0.001 >$	116.4	97.3	MAPpre (mmHg)
0.51	93.67	94.4	$0.001 >$	99.2	85.2	MAPpost (mmHg)
0.17	77.88	74.24	$0.001 >$	61.5	50.6	PPpre (mmHg)
0.84	67.37	71.08	$0.001 >$	56.8	47.3	PPpost (mmHg)

□ متوسط الضغط الوسطي قبل جلسة التحال كان أعلى في مجموعة $\text{Ca} \times \text{Ph} \geq 50$ من مجموعة $\text{Ca} \times \text{Ph} < 50$ mg^2/dL^2 في الدراستين وبفارق مهم إحصائياً.

□ في الدراسة الحالية كان متوسط الضغط الوسطي بعد جلسة التحال أعلى في مجموعة $\text{Ca} \times \text{Ph} \geq 50$ mg^2/dL^2 من مجموعة $\text{Ca} \times \text{Ph} < 50$ mg^2/dL^2 وبفارق مهم إحصائياً، في حين كان المتوسط أكبر في مجموعة $\text{Ca} \times \text{Ph} < 50$ mg^2/dL^2 في دراسة المقارنة، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

□ في الدراستين متوسط ضغط النبض قبل التحال كان أكبر في مجموعة $\text{Ca} \times \text{Ph} \geq 50$ mg^2/dL^2 ، لكن كان الفرق مهماً إحصائياً في الدراسة الحالية فقط.

□ في الدراسة الحالية كان متوسط ضغط النبض بعد جلسة التحال أعلى في مجموعة $\text{Ca} \times \text{Ph} \geq 50$ mg^2/dL^2 من مجموعة $\text{Ca} \times \text{Ph} < 50$ mg^2/dL^2 وبفارق مهم إحصائياً، في حين كان المتوسط أكبر في مجموعة $\text{Ca} \times \text{Ph} < 50$ mg^2/dL^2 في دراسة المقارنة، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

□ في الدراستين ارتبط ارتفاع ناتج جداء كالسيوم - فوسفور ≤ 50 $\text{ملغ}^2/\text{دل}^2$ بعلاقة مهمة إحصائياً مع الضغط الوسطي قبل جلسة التحال.

مناقشة النتائج

بمراجعة النتائج التي توصلنا لها في الدراسة ومقارنتها مع نتائج دراسات المقارنة نصل للنقاط الآتية:

□ ضم البحث 100 مريض معالجين بالتحال الدموي بمعدل جلستين في الأسبوع على الأقل، وقد بلغ متوسط عمر المرضى 49.6 عاماً، وكان قريباً من متوسط العمر في دراسات المقارنة.

□ معظم المرضى المدرجين في البحث من الذكور (65%)، وكان هذا مشابهاً لدراستين من دراسات المقارنة [Anser,Huang] ومخالف لدراسة واحدة [Ashkar].

□ بلغت نسبة المصابين بالداء السكري 57%، وهي تماشي النسب في دراسات المقارنة، وهذا يرجع إلى أن الداء السكري من أهم اسباب القصور الكلوي المزمن، ويزيد ارتفاع التوتر الشرياني من الآثار السلبية في الوظيفة الكلوية، إذ بلغت نسبة المصابين بارتفاع التوتر الشرياني 90%، وهذه النسبة تُفسَّر بأنَّ ارتفاع التوتر الشرياني عامل خطر للقصور الكلوي، ومن جهة أخرى القصور الكلوي المزمن وما يرافقه من فرط الحمل الحجمي المزمن عند مرضى التحال يزيد من نسبة الإصابة بارتفاع التوتر الشرياني، ولاسيما أن معظم المرضى يحتاجون إلى معدل جلسات تحال أكبر لإزالة الحجم الزائد كاملاً.

مناقشة النتائج

□ بلغ متوسط الخضاب 8.46 غ/دل، وهذا يشير إلى انتشار فقر الدم لدى مرضى التحال الدموي، وينبه لضرورة تكثيف جهود تدبير فقر الدم لدى هؤلاء المرضى بتطوير خطط وإستراتيجيات العلاج.

□ بلغ متوسط كالسيوم المصل 8.01 ملغ/دل، وهو يظهر نسبة انتشار نقص الكالسيوم لدى المرضى بسبب القصور الكلوي، وبلغ متوسط تركيز الفوسفور 6.46 ملغ/دل، وهو أعلى من الحدود العليا الطبيعية، وقد بلغ متوسط ناتج جداء الكالسيوم - فوسفور 51.46 ملغ²/دل²، ويُعدُّ مرتفعاً.

□ انخفضت قيم متوسطات الضغط الوسطي وضغط النبض والضغط الانقباضي والانبساطي بشكل واضح بعد جلسة التحال، ويرجع ذلك بشكلٍ أساسي إلى سحب السوائل على الجلسة وإصلاح الشوارد الدموية؛ إذ بلغ متوسط كمية السوائل المسحوبة 3.48 ل/الجلسة.

□ بدراسة علاقة مستويات الكالسيوم في البلازما كانت العلاقة طردية ومهمة إحصائياً مع كل من الضغط الوسطي والضغط الانقباضي والانبساطي، لكنها كانت أضعف من قوة علاقة مستويات الفوسفور في البلازما والتي أيضاً كانت علاقة إيجابية ومهمة إحصائياً حتى مع ضغط النبض قبل التحال وبعده، وفي دراسات المقارنة كانت العلاقة بين مستويات الفوسفور والضغط الوسطي والضغط الانقباضي والانبساطي علاقة طردية ومهمة إحصائياً، في دراسة واحدة كانت علاقة ضغط النبض بعد التحال مرتبطة بعلاقة طردية مهمة إحصائياً، وفي الدراسات الأخرى كانت علاقة الضغط الانقباضي والانبساطي علاقة طردية ومهمة إحصائياً.

مناقشة النتائج

□ بدراسة علاقة جداء كالسيوم - فوسفور مع الضغط الوسطي وضغط النبض والضغط الانقباضي والانبساطي كانت العلاقة إيجابية ومهمة إحصائياً، وكانت أقوى من العلاقة مع مستويات الفوسفور في البلازما، وأيضاً في دراسات المقارنة كانت العلاقة طردية ومهمة إحصائياً في معظم الدراسات. إن هذا الارتباط يمكن أن يُعزى بدرجة كبيرة إلى تكلس الأوعية الدموية الذي ينجم عن اضطراب استقلاب الكالسيوم والفوسفور وارتفاع مستويات الفوسفور المزمدة مع نوب فرط كالسيوم الدم العابرة، وهذا يؤثر في الخلايا العضلية الملساء في جدران الأوعية الدموية، ويزيد من تشكل التكلسات الشريانية التي تُسهم في تصلب الشرايين وزيادة ضغط النبض، ثم إن تأثيرها في الانقباض البطيني والمقاومة الوعائية المحيطية يترجم بشكل ارتفاع الضغط الوسطي.

□ ترتفع المقاومة الوعائية المحيطية بسبب التكلسات المنتشرة، وأذية الألياف العضلية الملساء في جدران الأوعية بسبب اضطراب استقلاب المعادن، وهذا يُفَعِّل الخلايا الليفية في جدران الأوعية بسبب ارتفاع الفوسفور، وأيضاً الارتفاع النبضي للكالسيوم، ويؤدي لتضخم جدران الشرايين مع ضعف مطاوعتها، ومن ثمَّ زيادة قوة الشد، وهذا يزيد المقاومة الوعائية المحيطية.

مناقشة النتائج

□ للوصول إلى قيمة محددة لناتج جداء كالسيوم - فوسفور ليجري استهدافها في خطة التدبير لخفض الضغط والتقليل من أضرار اضطراب مستويات الكالسيوم والفوسفور لدى المرضى دُرِسَتْ قيم محددة هي 45 و 50 و 55، للحصول على أقل قيمة مرتبطة بالضغوط الدموية، وكانت النتيجة أن قيمة ناتج جداء الكالسيوم - فوسفور $50 \leq \text{ملغ}^2/\text{دل}^2$ ، وأيضاً $55 \leq \text{ملغ}^2/\text{دل}^2$ مرتبطة بارتفاع الضغط الوسطي وضغط النبض والضغط الانقباضي والانبساطي قبل جلسة التحال الدموي وبعدها، وقد وجد Ashkar ارتباطاً بين ناتج جداء الكالسيوم - فوسفور $50 \leq \text{ملغ}^2/\text{دل}^2$ مع قيم الضغط الوسطي قبل جلسة التحال.

□ بالنتيجة وجدت الدراسة الحالية أن ناتج جداء الكالسيوم-فوسفور مرتبط بعلاقة إيجابية قوية ومهمة إحصائياً مع ارتفاع الضغط الوسطي والضغط الانقباضي والانبساطي تفوق العلاقة مع مستويات الكالسيوم أو الفوسفور منفردين، وهذا يستدعي خفض قيمة ناتج الجداء بينهما لخفض الضغط الشرياني، وهذا يُسهم في خفض المخاطر القلبية الوعائية المرتبطة به.

الاستنتاجات:

□ إن الداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني منتشران بمعدل كبير بين مرضى القصور الكلوي المعالجين بالتحال الدموي، ويجب تدبيرهما بشكل جيد لتقليل المخاطر القلبية الوعائية لدى المرضى.

□ إن فقر الدم شائع بين مرضى القصور الكلوي المزمن، وهو بحاجة إلى تكثيف العلاج ليكون أكثر فاعلية.

□ إن اضطراب الشوارد لدى مرضى القصور الكلوي، ولاسيما ارتفاع الفوسفور واضطراب كالسيوم الدم يؤثران في المقاومة الوعائية والضغط الشرياني، وإن الحفاظ على قيمة ناتج جداء الكالسيوم - فوسفور > 50 قد تسهم في خفض المخاطر القلبية الوعائية لدى مرضى التحال الدموي.

صعوبات البحث

□ حجم العينة متواضع بسبب عدم توفر بعض التحاليل في أثناء مراحل الدراسة، وهذا أثر أيضاً في خطة المتابعة.

□ أُجريت الدراسة في مركزين فقط، ويُفضّل إجراء بحث على مستوى القطر للتأكد من إمكانية تعميم النتائج في المراكز جميعها داخل القطر.

عند مرضى القصور الكلوي المزمن المعالجين بالتحال الدموي نقترح الآتي:

□ مراقبة الخضاب واضطراب الشوارد لدى المرضى بشكل دوري وأكثر صرامة للوقاية من النتائج الضارة لفقر الدم واضطراب الشوارد.

□ خفض ناتج جداء كالسيوم - فوسفور لأقل من 50، وهذا يُسهل في ضبط أفضل لارتفاع الضغط لدى المرضى، والوقاية من تطور تصلب الشرايين وما يرتبط به من مخاطر قلبية وعائية لدى المرضى.

□ تدبير الداء السكري بشكل جيد للحد من التأثيرات الضارة لارتفاع سكر الدم، ولاسيما القصور الكلوي المزمن.

الملخص

خلفية البحث

إن ارتفاع الضغط الشرياني أحد أهم الأمراض الشائعة عند مرضى التحال الدموي، فضلاً عن أن له يمتلك أهمية خاصة نظراً لاختلاطاته الخطيرة، ولا سيما القلبية الوعائية التي تُعدُّ السبب الرئيس للوفيات عند مرضى التحال خاصةً، وقد رُبطت اضطرابات استقلاب المعادن بتكلس الأوعية الدموية وارتفاع ضغط الدم لدى مرضى التحال الدموي.

هدف البحث

يهدف البحث إلى دراسة علاقة الضغط الشرياني بجداء كالسيوم - فوسفور المرتبط بالتكلسات الوعائية، وهذا يسهم في تقليل الأمراض القلبية الوعائية والوفيات وإنقاذ معدل الوفيات بين المرضى الموضوعين على التحال الدموي.

طريقة وأسلوب البحث

دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study، ضمت مجموعة من مرضى القصور الكلوي المزمن المعالجين بالتحال الدموي في مشافي جامعة دمشق (مشفى المواساة الجامعي، مشفى الأسد الجامعي) في الفترة بين 2021/12/1 إلى 2022/12/1.

الملخص

النتائج

□ ضم البحث 100 مريض (متوسط العمر 49.6 عاماً، 65% ذكور)، 57% لديهم داء سكرين و90% لديهم ارتفاع توتر شرياني. كان هناك علاقة إيجابية مهمة إحصائياً بين ناتج جداء كالسيوم - فوسفور والضغط الشرياني الوسطي قبل التحال وبعده (قبل: $r=0.633$, $P<0.001$ ؛ بعد: $r=0.568$, $P<0.001$)، ضغط النبض (قبل: $r=0.312$, $P=0.002$ ؛ بعد: $r=0.318$, $P=0.001$)، ضغط الدم الانقباضي (قبل: $r=0.572$, $P<0.001$ ؛ بعد: $r=0.528$, $P<0.001$)، وضغط الدم الانبساطي (قبل: $r=0.628$, $P<0.001$ ؛ بعد: $r=0.543$, $P<0.001$)، وهذه العلاقة كانت أقوى من علاقة هذه المتغيرات بمستوى الكالسيوم أو الفوسفور منفردين.

□ إنَّ قيمة ناتج جداء كالسيوم - فوسفور ≤ 50 ملغ²/دل² مرتبطة بارتفاع الضغط الشرياني الوسطي قبل التحال وبعده وضغط النبض وضغط الدم الانقباضي وضغط الدم الانبساطي.

الملخص

الاستنتاج

□ أظهرت الدراسة وجود ارتباط طردي مهم
لناتج جداء كالسيوم - فوسفور مع كل من
الضغط الشرياني الوسطي وضغط النبض
والضغط الانقباضي والضغط الانبساطي.
يُوصى بخفض ناتج جداء كالسيوم -
فوسفور إلى أقل من 50 ملغ²/دل².

المقدمة

إن تكلس الطبقة المرنة للشريان (ويُسمى arterial medial calcification) يُعد عاملاً إنذارياً مهماً للوفيات سواءً القلبية أو لأسباب أخرى عند مرضى التحال الدموي وذلك بسبب تأثير التكلسات، وهذا يحدث زيادة في الصلابة الشريانية. إن الكشف عن وجود علاقة بين ارتفاع الضغط الشرياني مع العوامل المرتبطة بإحداث الصلابة الشريانية والتكلسات الشريانية، ويشكل رئيس مستوي كالسيوم والفوسفور عند مرضى التحال الدموي وأيضاً حاصل جدائهما (جداء كالسيوم - فوسفور) قد يساعد في وضع الاستراتيجيات العلاجية لدى مرضى التحال الدموي أو تعديلها، وهذا يُسهم في ضبط أفضل لارتفاع الضغط الشرياني، ومن ثم خفض المخاطر المرتبطة به.

القسم العملي

خلفية البحث: إن ارتفاع الضغط الشرياني أحد أهم الأمراض الشائعة عند مرضى التحال الدموي، فضلاً عن أن له يمتلك أهمية خاصة نظراً لاختلاطاته الخطيرة، ولا سيما القلبية الوعائية التي تُعد السبب الرئيس للوفيات عند مرضى التحال خاصة، وقد رُبطت اضطرابات استقلاب المعادن بتكلس الأوعية الدموية وارتفاع ضغط الدم لدى مرضى التحال الدموي.

هدف البحث: يهدف البحث إلى دراسة علاقة الضغط الشرياني بجداء كالسيوم - فوسفور المرتبط بالتكلسات الوعائية، وهذا يُسهم في تقليل الإراضية القلبية الوعائية والوفيات وإنقاص معدل الوفيات بين المرضى الموضوعين على التحال الدموي.

مواد البحث وطرقه: دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study، ضمت مجموعة من مرضى القصور الكلوي المزمن المعالجين بالتحال الدموي في مشافي جامعة دمشق (مشفى المواساة الجامعي، مشفى الأسد الجامعي) في الفترة بين 2021/12/1 إلى 2022/12/1.

النتائج: ضم البحث 100 مريض (متوسط العمر 49.6 عاماً، 65% ذكور)، 57% لديهم داء سكري و90% لديهم ارتفاع توتر شرياني. كان هناك علاقة إيجابية مهمة إحصائياً بين ناتج جداء كالسيوم - فوسفور والضغط الشرياني الوسطي قبل التحال وبعده (قبل: $r=0.633$, $P<0.001$ ؛ بعد: $r=0.568$, $P=0.001$ ؛ ضغط النبض (قبل: $r=0.312$, $P=0.002$ ؛ بعد: $r=0.318$, $P=0.001$)، ضغط الدم الانقباضي (قبل: $r=0.572$, $P<0.001$ ؛ بعد: $r=0.528$, $P<0.001$)، وضغط الدم الانبساطي (قبل: $r=0.628$, $P<0.001$ ؛ بعد: $r=0.543$, $P<0.001$)، وهذه العلاقة كانت أقوى من علاقة هذه المتغيرات بمستوى كالسيوم أو الفوسفور منفردين. إن قيمة ناتج جداء كالسيوم - فوسفور ≤ 50 مرتبطة بارتفاع الضغط الشرياني الوسطي قبل التحال وبعده وضغط النبض وضغط الدم الانقباضي وضغط الدم الانبساطي.

القسم النظري

الوقاية والعلاج للتكلسات الوعائية Prevention and Treatment of Vascular Calcifications: ليس شدة علاج نوعي حالياً يمنع تطور أو يؤدي إلى تراجع التكلسات الوعائية عند مرضى الداء الكلوي المزمن، ثم إنه ليس شدة دليل على أن هذا سيرتجم إلى تحسن على مستوى النتائج عند هؤلاء المرضى؛ **ومن ثم فإن العلاجات الحالية تستهدف الآلية المرضية وعوامل الخطر القلبية لتعلاج التي تنف خلف حدوث هذه التكلسات، مثل:**

- علاج فرط فوسفور الدم.
- علاج فرط نشاط جارات الدرق الثانوي.
- تنظيم المدخول القوي من الكالسيوم.
- علاج مقص المغزويوم.
- الاستخدام الرشيد للمميعات عند وجود استقلاب لها.

1- خاليات الفوسفور الخالية من الكالسيوم

Non-calcium Containing: مثل: سيفلامير

Phosphate Binders: كربونات (اللانثانوم Sevelamer، كربونات (اللانثانوم Lanthanum Carbonate (Fosrenol®).

2- سينكالسيت (Cinacalcet (Sensipar®.

3- الستاتينات.

4- زرع الكلية Kidney Transplantation.

5- معالجات إضافية Additional Therapies:

هناك دراسات قليلة أجريت

للحد من ترقى التكلسات الوعائية والوقاية من حدوثها منها:

Bisphosphonates، حاصرات قنوات الكالسيوم Calcium-channel blockers، استئصال الغدد جارات الدرق تحت التام

Subtotal Parathyroidectomy، جراحات

ثيوسلفات Sodium thiosulfate، جراحات

فيتامين K، ومن العلاجات الحديثة

المقترحة Myo-inositol

hexaphosphate، Sodium

thiosulphate، Sotatercept.

القسم النظري

الأمراض القلبية الوعائية Cardiovascular Diseases (CVD) السبب الأكثر شيوعاً للوفيات عند مرضى التحال، لذلك اتجهت الأنظار بشكل متزايد في الآونة الأخيرة لدراسة أهمية التكلسات الوعائية Vascular Calcification (VC) في الإراضية القلبية الوعائية، ولا سيما تلك التكلسات المتمثلة على مستوى الشرايين الإكليلية Coronary Arteries Calcification (CAC) التي يمكن لحظها حتى في أعمار صغيرة جداً عند مرضى التحال، إذ يتوضع الكالسيوم إما في الطبقة الباطنة وإما في الطبقة المتوسطة للبنية الوعائية، وإن العلاقة بين تطور الإراضية القلبية الوعائية ومكان تواضع هذه التكلسات هي مصدر القلق والاهتمام لدى أطباء الكلية بسبب الآتي:

يؤكد معظم الباحثين أن تواضع التكلسات في الطبقة المتوسطة للبنية الوعائية (وهو المكان الأشيع عند مرضى التحال) يرافقه تنجح في الأوعية الدموية، وهذا

ينعكس سلباً على الإراضية القلبية الوعائية.

إن تواضع التكلسات في الطبقة الباطنة للبنية الوعائية يرافقه أساساً تويجات التصلب العصيدي عند مرضى

لديهم وظائف كلوية طبيعية؛ وهذه اللويحات المعقدة أكثر

مرافقة مع احتشاء العضلة القلبية والحوادث الخثارية.

ويشكل علم فمن المرجح أن تكون هذه التكلسات متوتعة في الطبقتين الباطنة والمتوسطة في الأوعية الإكليلية

والأبهرية والحرقفية الفخذية؛ لكن ترقى هذه التكلسات

بشكل فيما بينها بشكل غير معروف.

تُكَثَّفُ التكلسات الوعائية مصادفة في معظم الأحيان عن طريق الاستقصاءات الشعاعية المطلوبة لأسباب أخرى،

وبصورة عامة لا يوصى بإجراء فحوصات مسحية لتحري وجود التكلسات الوعائية عند مرضى الداء الكلوي المزمن

لعدم وجود دليل على أن الكشف الباكر عن هذه التكلسات

يقدم فائدة للمريض، ثم إنه لا دليل على أن الإجراءات التي

تؤدي إلى إبطاء حدوث هذه التكلسات ستؤدي إلى فائدة

على صعيد النتائج outcomes، ومع عدم الفائدة السريرية فإن المعيار الذهبي gold standard للكشف

والتقييم والقياس الكمي للتكلسات الوعائية هو الفحص

النسيجي لعينات الشرايين بعد الوفاة.

الاستنتاج

أظهرت الدراسة وجود ارتباط طردي مهم لناتج جداء كالسيوم - فوسفور مع كل من الضغط الشرياني الوسطي وضغط النبض والضغط الانقباضي والضغط الانبساطي. يوصى بخفض ناتج جداء كالسيوم - فوسفور إلى أقل من 50.

شكراً لإصغائكم

