Immune dysunction in chronic kidney disease essayn submitted for fulfillment of master degree medicine

Ahmed Ezzat Mansour

يزداد انتشار القصور في وظائف الكلى بين مرضى الضغط والسكر وكبار السن بنسبة 30%.القصور في وظائف الكلى يسبب نقص في المناعة والعدوى التي تعتبر ثاني أشهر سبب للوفاة بعد أمراض القلب بين هؤلاء المرضى.- تسمم الدم والالتهابات الرئوية هي أكثر أنواع العدوى التي تسبب الوفاة بين هؤلاء المرضى.- استجابة مرضى الكلى للتطعيمات خاصة التيتانوس والأنفلونزا والالتهاب الفيروسي سي تكون ضعيفة بالمقارنة بباقي المرضى.- يتكون فيتامين د النشط في الكلى والذي من ضمن وظائفه تعديل الاستجابة المناعية للجسم في الأفراد الأصحاء وعطاء جرعات غير علاجية من فيتامين د يؤدي إلى نقص في المناعة.- نقص فيتامين د يؤدي إلى نقص في نسبة الكالسيوم داخل العظام مما يؤدي إلى حدوث هشاشة العظام ويؤدي إلى ظهور الأورام والأمراض المناعية والالتهابات كما أفادت بعض الدراسات بذلك.- تعتبر الأنيميا نتاج طبيعي في مرضى القصور في وظائف الكلى وذلك نتيجة نقص هرمون الأريتروبايوتين.- زيادة نسبة الحديد في الدم نتيجة تكرار نقل الدم يؤدي إلى نقص الاستجابة المناعية.- فيتامين د وهرمون الأريثروبمابوتين وبيكربونات الكالسيوم هي العلاجات الأساسية لمرضى القصور في وظائف الكلى تم التعرف على القصور في وظائف الكلى ومرض الفشل الكلوي حين وصف هيبوكرات العلاقة بين لون وكثافة ورائحة البول في الرجال ولون البول الأسود في السيدات.بعد عقدين من الزمن تم الربط بين القصور في وظائف الكلى وأمراض نقص المناعة المكتسبة.حدوث العدوى يعد ثاني أكثر الأسباب للوفاة بين مرضى الغسيل الكلوي بعد أمراض القلب حيث تسبب الوفاة عند أكثر من 23% من مرضى القصور في الوظائف قبل دخول مرحلة الغسيل الكلوي.معدل انتشار العدوى والإصابة بالالتهاب الفيروسي بي قد قل في مرضى الغسيل الكلوي خصوصاً بعد انتشار محاولات التحكم في العدوى .بينما زاد معدل الإصابة بالالتهاب الفيروسي سي بين مرضى الغسيل الكلوي في الولايات المتحدة الأمريكية خصوصاً بعد بدء عملية الغسيل الكلوي.يزداد معدل الإصابة بسرطان الكلى والمثانة والغدة الدرقية عند مرضى الغسيل الكلوي خصوصاً الأصغر سناً وأيضاً عند النساء أكثر من الرجا.لاحتمالية الإصابة بالأورام لا تعتمد على نوعية الغسيل ولكنها تعتمد على نسبة السموم في الدم.التوصيات الحديثة في الطب الوقائي تهدف إلى السيطرة على جميع أنواع العدوى البكترية والطفيلية والفيروسية عن طريق الكشف الدوري والتطعيمات ومراقبة مستوى الدهون والسكر بالدم.- من التغيرات التي تحدث في المناعة المكتسبة في مرضى القصور في وظائف الكلي هي نقص في عدد الخلايا الليمفاوية تي والتي أيضاً تقل في مرضى الغسيل الكلوي.- يحدث نقص في الخلايا الليمفاوية في المساعدة أكثر من النقص في الخلايا الليمفاوية تي المثبطة.- هناك نقص في عدد الخلايا الليمفاوية بي حيث يعتقد أنه لا يوجد مفرزات من الخلايا الليمفاوية تي التي تساعد في وظيفة الخلايا الليمفاوية بي.- عدد الخلايا الليمفاوية في مرضى القصور في وظائف الكلى في مرحلة ما قبل بداية الغسيل الكلوي تكون أقل من النسبة الطبيعية.- نقص المناعة في مرضى الفشل الكلوي يكون مصاحباً بتغيرات في المناعة التي تعتمد على الأجسام المضادة.- تزداد نسبة المحفزات المناعية مثل الانترلوكين وان بي في مرضى القصور في وظائف الكلى وذلك لزيادة إفرازه وقلة خروجه من الكليتين.- يعتبر نقص إنتاج الأجسام المضادة انعكاس للقصور في وظائف الخلايا الليمفاوية تي.- مرضى الغسيل الكلوي يعانون من نقص في عدد كرات الدم البيضاء نتيجة زيادة نشاط الكومبلمينت وتجمع هذه الخلايا في الرئتين.- يزداد عدد كرات الدم البيضاء مع قلة معدل إفراز الكليتين للسموم.- قدرة كرات

الدم البيضاء على العمل مرتبطة بوظائف الكلى حيث أنها تقل بمعدل 50% بالمقارنة بالأصحاء.- تعتبر التطعيمات مثل العدوى البكتيرية في إثارتها للجهاز المناعي.- في مرضى القصور في وظائف الكلى تقل نسبة المحفزات وبالتالي ينعكس هذا على وظائف الخلايا الليمفاوية المساعدة مما يؤدي إلى قلة إفراز الخلايا الليمفاوية بي للأجسام المضادة.- يتم تقييم التطعيمات عن طريق تجميع المرضى واحد العينات التي تحتوي على نسبة عالية من الأجسام المضادة ومقارنتها في المرضى.- يعتبر التطعيم ضد الدفيتريا من أول التطعيمات التي تمت دراستها في مرضى القصور في وظائف الكلى.- التطعيم ضد التيتانوس يظهر استجابة عالية بعد إعطاؤه ولكن نسبة الحماية تقل من 97% إلى 63% بعد ستة أشهر وتقل بعد 12 شهر إلى 50% تقريباً.- بعد مرور عقدين معدل الإصابة بالفيروس سي قد قل نسبة 70% عند المرضى الذين قد تم إعطاؤهم التطعيم وهذا أصبح مصاحباً بزيادة معدل الوفيات عند المرضى الذين لم يستجيبوا للتطعيم.- هناك معلومات قليلة عن الاستجابة للتطعيم ضد النيموكوكس في مرضى القصور في وظائف الكلى.- هناك توصيات للتطعيم ضد الانفلونزا لكل من هم فوق سن الخامسة والستون وما بين 16 شهر إلى 35 شهر وأيضاً المرضى المعرضين للإصابة مثل مرضى الفشل الكلوي- تتناسب الاستجابة بالنسبة للتطعيمات مع معدل الأجسام المضادة مثل التطعيم.- مرضى الغسيل البريتوني لديهم نسبة حماية ضد الانفلونزا على عكس مرضى الغسيل الكلوي.- زاد معدل الإصابة بالالتهاب الفيروسي بي في مرضى الغسيل الكلوي في الولايات المتحدة في خلال عقد من بداية الغسيل الدموي.- بعد ذلك تمت التوصية بتطعيم مرضى الغسيل الدموي ضد الالتهاب الكبدى الفيروسي بي.- في دراسة تم تطعيم 138 من مرضى الغسيل الكلوي وجد أن 40% لم يصلوا إلى مستوى الحماية المطلوب منهم 21% قد حدث لهم الإصابة بالفيروس بي ولكن بعد اكتمال جرعات التطعيم وجد أن عدد المرضى المصابين بالفيروس هما حالتان فقط المرضى الذين يعانون من الالتهابات النيفروسية المناعية يجب أيضاً أن يتم تطعيمهم كل خمس سنوات ضد النيموكوكس .- الأطفال الأقل من سن 5 سنوات ويعانون من قصور في وظائف الكلى بعد أن يتم إعطائهم التطعيم الأولى يجب أن يعاد تطعيمهم ثانية.- مرضى الغسيل الكلوي يجب أن يحصلوا على 4 جرعات مضاعفة من التطعيم ضد الفيروس بي.- هناك عوامل تؤثر في وظيفة الخلايا اللمفاوية وأيضاً الاستجابة للتطعيمات في مرضى الفشل الكلوي حيث يحدث خلل في الاتصال بين الخلايا المسئولة عن المناعة.- هذه العوامل تؤثر في الخلايا اللميفاوية تي والميكروفاج أكثر في تأثيرها على الخلايا اللميفاوية بي.- زيادة عدد كرات الدم البيضاء ونقص عدد الخلايا اللميفاوية يرتبط بزيادة معدل الوفاة في مرض الغسيل الكلوي.- زيادة عدد كرات الدم البيضاء مع زيادة معدل السن وزيادة نسبة الفيرتبين ونقص نسبة الألبومين والكرياتين ونسبع الترانس فيرين يكون أيضاً مصاحب لزيادة معدل الوفيات بين هؤلاء المرضى.- يصاحب النقص في نسبة الخلايا الليمفاوية نقص في معدل كتلة الجسم والكرياتين.- يزداد معدل الزيادة في عدد كرات الدم البيضاء مع نقص معدل إفراز الكلبيين للسموم.- يصاحب النقص في معدل إفراز الكليين للسموم الزيادة في عدد كرات الدم البيضاء والانترلوكين ونقص في نسبة الأليومين .- السموم الناتجة عن الفشل الكلوي هي المسئولة عن الأعراض عند هؤلاء المرضى هذه السموم تعتبر عوامل مسببة غير تقليدية لحدوث العدوى وتصلب الشرايين والتي تحدث عادة في سن مبكرة عن باقي المرضى وهي أيضاً مسئولة عن نقص إنتاج الخلايا الليمفاوية تي في مرضى الغسيل الكلوي.- من ضمن هذه السموم جسيمات متوسطة الحجم وهي المسئولة عن نقص الاستجابات المناعية وأيضاً نقص الاستجابة للتطعيمات.- عند أخذ عينة من دم مرضى القصور في وظائف الكلى ومرضى الغسيل البريتوني وفحص هذه العينان نجد تغيرات كثيرة في خلايا الجهاز المناعي.- مرض الفشل الكلوي وكذلك الغسيل البريتوى يكون مصاحباً بالنقص في الاستجابة المناعية.- عندما كان يتم استخدام السيلوفان في المرشحات كانت كرات الدم البيضاء تحتجز بالأوعية الدموية بالرئتين وذلك نتيجة زيادة نشاط الكومبلمينت عند اختلاط الدم بالمرشح الدموي.- يحدث نقص في عدد كرات الدم البيضاء مع بدء عملية الغسيل الدموي.- في حالة الغسيل الدموي عن طريق استخدام المرشح المصنوع من الكبيروفان يحدث نقص في عدد الميكروفاج بنسبة 67% من نسبتها قبل بداية الغسيل الدموي عند الأسبوع الثاني عشر من بداية عملية الغسيل.- يحدث نقص في الخلايا الليمفاوية البدائية بالمقارنة بين بداية الغسيل الكلوي وقبل البداية وأيضاً يحدث نقص في إنتاج الخلايا الليمفاوية تي مع نقص معدل إفراز الكليين للسموم.- في مرحلة ما قل بداية الغسيل الكلوي إنتاج الخلايا اللمفاوية تي يقل بينما عند بداية الغسيل الكلوي فإن هذا النقص يتم تصليحه.- يعتبر الغسيل البريتوني وسيلة شبه طبيعية في تقليل السموم الناتجة عن الفشل الكلوي حيث يتم استخدام نسيج البريتوني مثل المرسخ الدموي.- معدل الموت المبرمج للخلايا الليمفاوية وكرات الدم البيضاء في مرضى

الغسيل البريثوني يقارب النسبة في الأصحاء بينما يزداد معدل الموت المبرمج في مرضى الغسيل الدموي.- لقد وجد أن نتيجة التطعيم ضد الانفلونزا في مرضى الغسيل البريتوني أفضل من التطعيم في مرضى الغسيل الدموي.- يؤدي عدم التمثيل الغذائي الصحيح للكالسيوم والفوسفور إلى نقص في وظائف الجهاز المناعي.- هرمون الباراثورمون يقوي الاستجابة المناعية عند الأصحاء ولكن ليس عند مرضى الغسيل الدموي وأيضاً يؤدي إلى نقص إنتاج الخلايا الليمفاوية بي عند الأصحاء ومرضى الغسيل الدموي.- زيادة معدل هرمون الباراثورمون في مرضى القصور في وظائف الكلى يؤدي إلى زيادة نسبة الكالسيوم الذي يؤدي إلى نقص الاستجابة الخلوية للجهاز المناعي.- زيادة هرمون البارثورمون والكالسيوم في مرضى زيادة إفراز الغدة الجاردرفية الأولى لا تحدث تأثير على إنتاج الأجسام المضادة ولا الخلايا الليمفاوية.- والعلاج لمدة سنتين بالأدوية التي تعتمد على تقليل دخول الكالسيوم بي الخلايا يؤدي إلى زيادة إنتاج الخلايا الليفاوية بي ويحدث العكس عند وقف هذه الأدوية.- عند اكتشاف وجود مستقبلات للفيتامين د النشط على كرات الدم البيضاء والخلايا الليمفاوية المنتظمة وأيضاً اكتشاف تأثيره المنظم على الجهاز المناعي.- بدائل فيتامين د تستخدم في التعويض عن نقصه وأيضاً في تقليل إفراز هرمون الباراثورمون وأمراض الهشاشة في مرضى الفشل الكلوي.- في مرض الغسيل الكلوي استخدام فيتامين د يساعد على استعادة المستوى الطبيعي لكرات الدم البيضاء وأيضاً زيادة إفراز الانتركولين 2 ، 1، 6 .- استخدامه لمدة 4 أسابيع يؤدي إلى زيادة إفراز المواد المؤكسدة وزيادة القدرة على قتل البكتريا في أنواع معينة من كرات الدم البيضاء.- هرمون الأريثروبايوتين يتم إفرازه عن طريق الكليين وهو أيضاً يساعد على زيادة إنتاج كرات الدم البيضاء والحمراء من نخاع العظم.- يقل مستوى هذا الهرمون في مرضى القصور في وظائف الكلي مما يؤدي إلى حدوث الأنيميا.- استخدام هذا الهرمون في مرحلة ما قبل بداية الغسيل الدموي يقل نسبة الإصابة بأمراض الجهاز الدموي ويحافظ على وظائف الأعضاء عن طريق إمدادها بنسبة كافية في الأكسجين.- العلاج بهرمون الأرثيروبايوتين قد يكون له تأثيره على الجهاز المناعي وذلك عن طريق اتحاده مع المستقبلات في كرات الدم البيضاء داخل نخاع العظام مما يؤدي إلى إنتاج عوامل مساعدة تساعد على عدم حدوث نقص نسبة الأكسجين في الدم وهذه العوامل تساعد أيضاً على تنظيم إنتاج الخلايا الليمفاوية.- عملية إنتاج كرات الدم الحمراء عن طريق الأرثيرومايوتين تحتاج إلى وجود الحديد.- كرات الدم البيضاء تحتاج إلى الحديد لزيادة إنتاج ونشاط هذه الخلايا.- العلاج بالأرثيوبايوتين يساعد على زيادة نشاط الميكروفاج.- زيادة الاستجابة للتطعيمات ضد الفيروس الكبدي بي تحدث مع إعطاء مرضى الفشل الكلوي الأرثيروبايوتين الذي يساعد أيضاً على زيادة إنتاج الأجسام المضادة.- لقد تم دراسة إعطاء التطعيمات الثلاثة ضد الانفلونزا لمرضى الغسيل الكلوي الدموي قبل بداية مرحلة الغسيل ولقد كانت النسبة 86% قد تم تطعيمهم مسبقاً وهي أكبر نسبة في الولايات المتحدة حيث كانت 49% فقط هم قد حصلوا على هذه التطعيمات حيث أن معدل الحماية أقل في المرضى الذين تلقوا التطعيمات قبل بداية عملية الغسيل الكلوي .- عند تقييم العوامل التي تؤثر في إنتاج الأجسام المضادة في مرضى الغسيل الكلوي الدموي لم تتضمن هذه العوامل العمر والسن ومدة جلسة الغسيل ولا مستوى الألبومين في الدم.- مرضى الغسيل الدموي الذين يتلقون فيتامين د بالوريد قد حصلوا على مستوى أفضل من الأجسام المضادة ضد فيروس الانفلونزا والفيروس الكبدي بي و 50% ضد الأنواع الأخرى.- أيضاً هناك تحسن ملحوظ في مستوى إنتاج الخلايا الليمفاوية لدى المرضى الذين يحصلون على فيتامين د بالوريد.- تستخدم مشتقات فيتامين د في علاج زيادة إفرازات الغدة الجار درقية ولكن هناك محاذير لهذا الاستخدام وهو نسبة الفوسفور والكالسيوم.- يعاني مرضى الغسيل الدموي من نقص في الاستجابة المناعية وأيضاً توفر في نسبة فيتامين د في الدم والذي يساعد على نقص مستوى المناعة لديهم.- علاج زيادة إفراز الغدة الجار درقية وأيضاً زيادة نسبة الكالسيوم عن طريق فيتامين د يؤدي إلى تحسين الاستجابة المناعية.- زيادة نسبة الكالسيوم يؤدي إلى حدوث تكلسات للكالسيوم حتى في ظل عدم وجود قصور في وظائف الكلى.- يؤدي تصليح الانيميا عن طريق هرمون الأريثروبابوتين إلى زيادة في نسبة الهيلوجلومين والخلايا الشبكية في مرضى ما قبل بداية الغسيل الدموي ولكن يصاحب ذلك نقص في عدد الخلايا الليمفاوية ولا يؤثر ذلك في كرات الدم البيضاء.- يصاحب الأنيميا نقص في نسبة الأكسجين في الخلايا وعلاج الأنيميا عن طريق الأريثروبايوتين تحدث تغيرات في تغذية المريض وأيضاً في عملية التمثيل الغذائي.