# تقييم الاستجابة للعلاج بالاريثروبيوتين المخلق وعلاقة ذلك بوجود أجسام مضادة له فى دم الأطفال المرضى الذين يتم إجراء الإستصفاء بالدموى المنتظم لهم

## رسالة مقدمة من


**الطبيب/ أشرف حامد محمد الشقرى**

**ماجستير طب الأطفال**

**توطئة للحصول على درجة الدكتوراه في طب الأطفال**


## تحت إشراف


أ.د/ محمـــد صبـــرى سليـــــم

**أستاذ طب الأطفال – كلية طب بنها**

أ.د/فتينـــــة إبراهيـــم فاضـــل

**أستاذ طب الأطفال – طب قصر العينى**

أ.م.د/ أسامـــــة ذكـــى أحمـــد

**أستاذ مساعد طب الأطفال – كلية طب بنها**

أ.م.د/ منـــى عزيـــز إبراهيـــــم

**أستاذ مساعد التحاليل الطبية – طب قصر العينى**

**كليـــة الطـــب**

**جامعة بنـها**


**٢٠٠٨م**

# الملخص العربـــى

## مقدمـــــــة:

تعتبر الأنيميا المزمنة واحدة من أهم مضاعفات الفشل الكلوى المزمن عند الأطفال، ومنذ ارتباط الانيميا بأمراض الكلى والفشل الكلوى والذى أكتشف لأول مرة عام ١٨٣٦ اعتبر الإقلال فى كتلة خلايا الدم الحمراء علامة مميزة للفشل الكلوى المزمن، ولقد وجدت علاقة طردية بين معدل التصفية الدموية وكتلة كرات الدم الحمراء المكدسة فى الأطفال الذين يتم إجراء الاستصفاء الدموى المنتظم لهم، وكذلك وجد أن عدم كفاية الاريثروبيوتين المنتج داخليا كان واحدا من أهم أسباب الأنيميا الكلوية.

ومنذ استخدام الاريثروبيوتين المخلقة فى علاج أنيميا الفشل الكلوى المزمن فى عام ١٩٨٦ والذى أعطى نتائج مذهله فى علاج أغلب الحالات، إلا أنة كانت هناك نسبة من الحالات التى لم تستجيب للعلاج بالإيثروبيوتين وكانت هناك نسبة بسيطة جدا من الحالات التى أصيب بعدمية إنتاج كرات الدم الحمراء من نخاع العظام.

وقد وجد أن إعطاء الاريثروبيوتين المخلق عن طريق الجلد كان من أسباب إنتاج الأجسام المضادة له، ولذلك وجد أن معظم حالات عدم الاستجابة للعلاج بالاريثروبيوتين كان نتيجة لتكون أجسام مضادة له فى دم المرضى الذين يتم إعطاء الاريثروبيوتين لهم وكذلك وجد أن ظاهرة عدم إنتاج كرات الدم الحمراء من نخاع العظام كانت ظاهرة نادرة الحدوث ولكنها بدأت تزداد.

ولهذا فإن استخدام الاريثروبيوتين المخلق فى علاج الأنيميا يتطلب معرفة نسبة الهيموجلوبين وكتلة الدم الحمراء المكدسة المستهدفة، وكذلك معرفة مدة وجرعة وطريقة إعطاء العلاج وكذلك نوعية العلاج المساعد وأهميته.

## الغرض من البحث:

تقييم الاستجابة للعلاج بالاريثروبيوتين المخلق وعلاقة ذلك بوجود أجسام مضادة له فى دم الأطفال المرضى الذين يتم إجراء الاستصفاء الدموى المنتظم لهم.

## * طريقة إجراء البحث:-

أجريت هذه الدراسة على عدد ثلاثون طفلا من الأطفال المرضى بالفشل الكلوى المزمن والذين يتم إجراء الإستصفاء الدموى المنتظم لهم وذلك بوحدة أمراض الكلى والغسيل الكلوى بمستشفى أبو الريش بالمنيرة – جامعة القاهرة.

- **الخصائص المتضمنة:**

١- العمر: ٤ – ١٨ سنة.

٢- معدل الترشيح الغشائى: أقل من ١٠ مل / كجم/ دقيقة.

٣- يعالجون بالاريثروبيوتين المخلق لمدة لا تقل عن ٦ أشهر.

- **الخصائص المستبعدة:**

١- العمر: أقل من ٤ وأكثر من ١٨ سنة.

٢- معدل الترشيح الغشائى الكلوى: أكبر من ١٠ مل / كجم / دقيقة.

٣- يجرى لهم غسيل كلوي مؤقت.

- وقد تم تقسيم المرضى الى مجموعات حسب جرعة، نوع، مدة العلاج بالإريثروبيوتين وكذلك طريقة إعطاء الدواء عن طريقة الحقن الوريدى أو تحت الجلد. هذا بالاضافة إلى عدد عشرة أطفال طبيعيين من نفس المجموعة العمرية كمجموعة ضابطة.
- **وقد تم عمل الآتى لكل الأطفال المرضى:-**

١- أخذ تاريخ مرضى كامل يشمل على مدة الإصابة بالفشل الكلوى ومدة العلاج بالاريثروبيوتين وعدد مرات نقل الدم.

٢- فحص إكلينيكى كامل لاستبعاد بعض الحالات التى تتشابه مع عدم الاستجابة للإريثروبيوتين مثل تضخم الغدة الدرقية.

٣- تم عمل كل الفحوصات الروتينية لوظائف الكلى.

٤- صورة دم كاملة، نسبة الحديد بالدم، نسبة ارتباط الحديد.

٥- قياس وجود الأجسام المضاد للاريثروبيوتين فى الدم.

٦- قياس معدل الاريثروبيوتين فى الدم.

٧- سحب عينة نخاع لقياس معدل الاستجابة للعلاج.

# نتائج البحث :

وقد أظهرت النتائج الأولية للبحث عن انخفاض نسبة هرمون الاريثروبيوتين فى الدم فى ٣٦.٦% من الأطفال المرضى بالفشل الكلوى المزمن والذين بعالجون بالاريثروبيوتين المخلق لمدة لا تقل عن ستة أشهر، وبقياس الجرعة الكلية للاريثروبيوتين وجد أن هؤلاء الأطفال يتعاطون جرعات عالية من الهرمون ومع ذلك لم يستجيبوا للعلاج وذلك من طريق انخفاض نسبة الهيموجلوبين ونسبة الخلايا الحمراء المكدسة المستهدفة.

وقد تم عمل قياس لاكتشاف وجود أجسام مضادة للاريثروبيوتين المخلق فى دم هؤلاء المرضى وقد أظهرت النتائج عن وجود أجسام مضادة للاريثروبيوتين فى حوالى ١٦.٧% من الحالات.

ولتقيم أكثر لعدم الاستجابة للعلاج بالإريثروبيوتين المخلق، ثم سحب عينة من نخاع العظام لكل الحالات التى أظهرت وجود أجسام مضادة للاريثروبيوتين فى الدم ولم تسفر هذه العينات عن وجود حالات لعدمية انتاج كرات الدم الحمراء من نخاع العظام حيث أنها حالات نادرة الحدوث، ولكن أظهرت العينات وجود بعض حالات التغير الطفيف فى شكل وعدد خلايا نخاع العظام ولهذا لم تكن ذات أهمية فى تحديد عدم الاستجابة للعلاج بالاريثروبيوتين المخلق.

وقد تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب طريقة إعطاء الاريثروبيوتين، **(٧٣% عن طريق الحقن تحت الجلد و ٢٧% عن طريق الحقن الوريدى)**

وعند مقارنة المجموعتين وجد أن نسبة الهيموجلوبين ونسبة كرات الدم الحمراء المكدسة كانت أعلى فى هؤلاء الذين يتعاطون الدواء عن طريق الحقن تحت الجلد ولكن نسبة هرمون الأريثربيوتين كانت قليلة وكذلك وجود أجسام مضادة للاريثروبيوتين أكثر من المجموعة الثانية **(الحقن الوريدى)**.

وقد وجد أيضا أن هناك علاقة طردية بين جرعة الاريثروبيوتين ووجود أجسام مضادة له فى الدم، ولم تكن هناك أى علاقة بين مدة العلاج ووجود أجسام مضادة.

وعند استخدام الحديد عن طريق الحقن الوريدى لهؤلاء المرضى، وجد أنه ذلك يؤدى إلى ارتفاع نسبة الهيموجلوبين ونسبة الخلايا الحمراء المكدسة فى الدم، ولكن ذلك يؤدى إلى وجود أكثر للأجسام المضادة فى الدم.

## لذلك ننصح بالآتي:-

١- تقيم الاستجابة للعلاج بالاريثروبيوتين المخلق عن طريق البحث عن أجسام مضادة له فى الدم وذلك عند وجود حاجة لزيادة جرعة الاريثروبيوتين أو عند وجود دلائل على عدمية أنتاج كرات الدم الحمراء من نخاع العظام.

٢- البحث عن طرق أخرى لاكتشاف وتشخيص حالات عدم الاستجابة للعلاج وحالات عدمية انتاج كرات الدم الحمراء من نخاع العظام.

٣- استخدام طريقة الحقن تحت الجلد ولكن البحث عن أجسام مضادة مبكرا عند حدوث تغير فى الجرعة.