



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية - كلية العلوم
قسم علوم الحياة

تقييم بعض وظائف الكلى عند النساء المصابات

بسرطان الثدي

بحث تقدمت به الطالبة

(زينب ماجد حميد)

الى مجلس كلية العلوم / قسم علوم الحياة
وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس
كلية العلوم/علوم الحياة

بإشراف: -أ.م. د. آلاء محمد حسون

٢٠١٩ م

١٤٤٠ هـ

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

(بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ)

سورة یوسف / آية ٧٤

الاهداء

الى حفظة سر الله ومهبط وحيه..... الرسول الكريم محمد ﷺ واهل بيته الطيبين
الطاهرين...

الى من كان سر نجاحي وحنانه بلسم جراحي والدي العزيز..... محبةً ووفاءً....

الى ملاكي في حياتي الى معنى الحب والتفاني والدتي الغالية.... براً واحساناً...

الى بسمة حياتي وقرّة عيني..... اخوتي واخواتي...

الى من كانوا سنداً في مشوار دراستي..... زملائي واصدقائي...

الى من علمني حرفاً ومهد لي للعلم طريقاً..... اساتذتي الافاضل..

اهدي ثمرة جهدي هذا.....

الشكر والتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على خير خلق الله اجمعين نبينا

محمد صلوات الله عليه وسلامه وعلى آله الطيبين الطاهرين . .

يطيب لي ان أتقدم بالشكر الجزيل لأستاذتي الفاضلة الست آلاء محمد

حسوني لاقتراحها مشروع البحث ولما قدمته لي من نصح وتوجيه علمي

فأسأل الله ان يوفقها ويجزيها عني خير الجزاء...

كما أتقدم بالشكر الجزيل الى رئاسة قسم علوم الحياة لما قدمته لي من دعم

وتوفير الأمور اللازمة لإكمال بحثي....

وأخيرا أوجه عميق شكري وامتناني للذين وقفوا معي وساندوني والى كل

من قدم لي نصيحة او مشورة.....

Abstract الخلاصة

أجريت هذه التجارب بهدف معرفة بعض المؤشرات الفسيولوجية المؤثرة على وظائف الكلية لدى النساء المصابات بسرطان الثدي في مدينة الديوانية حيث تم جمع 15 عينة من النساء المصابات بسرطان الثدي من جميع الفئات العمرية و10 عينات من النساء الغير مصابات .

وتم اجراء هذه التجارب والدراسات في مستشفى الولادة والأطفال (مركز الأورام) 1/12/2018 لغاية 1/3/2019.

تم تشخيص العينات لدى النساء المصابات بسرطان الثدي ثم تم تسجيل استبيان في كل حالة مرضية.

أظهرت النتائج الحالية ارتفاعا معنويا في مستويات اليوريا والكلكوز والكولسترول في مصل الدم بينما لوحظ انخفاضاً في مستوى الكرياتينين وحامض اليوريك في مصل الدم مقارنة بمجموعة السيطرة

السرطان Cancer

السرطان هو مرض يصيب الجسم ويقوم بغزو الخلايا المجاورة له والانسجة ويتشكل الورم الخبيث وينتشر هذا الورم بشكل لا يمكن التحكم به.

ويمكن ان يصيب هذا الورم أي عضو من أعضاء الجسم. يصيب السرطان أي مرحلة عمرية عند الانسان ويزيد خطر الإصابة عند التقدم في العمر ويمكن ان يكون الورم السرطاني حميد فيستأصل ولا يعود للظهور مرة ثانية. (Wild, 2014)

ويعد السرطان واحد من اهم أسباب امراضه والوفيات في جميع انحاء العالم وقد بلغ عدد الحالات الجديدة للإصابة به 15 مليون حالة تقريبا في عام 2013 ومن المتوقع ان يزيد عدد الحالات الجديدة للإصابة بالسرطان بنسبة تقارب 70% والسرطان ثاني سبب رئيسي للوفاة في العالم (Ferlay mathers, Esers)

السرطان مرض قديم بقدم البشرية وأول من لاحضه ودونه هم القدماء المصريين ويعتبر أبو قراط هو اول من سمى المرض.

السرطان مرض يظهر نتيجة لنمو خلايا غير طبيعية وبشكل غير محدود وغير مسيطر عليه في الجسم حيث تهاجم الخلايا المجاورة والبعيدة عنها وتدمرها (Globocan, 2012)

مرض السرطان يصيب الخلايا التي تعتبر الوحدة الرئيسية.

سرطان الثدي

يعد مرض سرطان الثدي من انواع السرطانات الأكثر شيوعا في العالم لدى السيدات وقد تكون اسبابه مرجحة لزيادة الوزن ، لقلة الحركة ، الكحول ، الاضطرابات الهرمونية أو قد تكون أثناء انقطاع الدورة الشهرية ، التعرض إلى الإشعاعات او حالات الابكار أو التأخر في البلوغ عن الحد الطبيعي (Mustian KM et al., 2006) و نسبة من ٥- ١٠% من المصابات نتيجة الجينات المتوارثة التي تحملها جسم المصابة .

أغلب انواع سرطان الثدي الذي يبدأ من انسجة خلايا القنوات الحليب . و كذلك يرجع السبب للإصابة هو التأخر الطبيعي لانقطاع الطمث او الزيادة عن الحد الطبيعي المستوى هرمون الاستروجين في الدم مما ينتج الى نمو الخلايا السرطانية و الاستعداد الى انقسامها و بهذا تتكاثر الخلايا السرطانية بدعم من هرمون الاستروجين و يتم التخلص من تلك الأورام السرطانية بالتدخل الجراحي (Daniel - 44) لاستئصال تلك الفصوص للورم السرطاني بالإضافة الى انواع اخرى من العلاجات حسب نوعية الورم و نسبة تطوره و عمر المريضة المصابة.
(Schneider CM, et al,2007)

يعد مرض سرطان الثدي من أكثر أمراض السرطان انتشارا في العالم وبالذات في الدول الغربية، ويعتبر سرطان الثدي من أكثر الأورام شيوعا عند السيدات في المملكة العربية السعودية (بنسبة ٢٠,٦%) من جميع الأورام الخبيثة الأخرى بناء على إحصاءات السجل الوطني للأورام عام (١٩٩٩-٢٠٠٠ م) وبمعدل ٢٨,٩ حالات سنويا، ونسبة الإصابة عند السيدات في المملكة هي ١٣,٦ حالة لكل ١٠٠٠٠٠ سيدة . وهذه النسبة تعتبر أقل من المجتمعات الغربية بكثير، حيث إن الإحصاءات في تلك البلدان تشير إلى الآتي :

هولندا ٩١,٦ حالة لكل ١٠٠٠٠٠ سيدة

الولايات المتحدة الأمريكية ٩١,٤ حالة لكل ١٠٠٠٠٠ سيدة .

فرنسا ٨٣,٤ حالة لكل ١٠٠٠٠٠ سيدة .

الأردن ٣٣ حالة لكل ١٠٠٠٠٠ سيدة .

اليابان ٣١,٤ حالة لكل ١٠٠٠٠٠ سيدة .

عمان ١١,٧ حالة لكل ١٠٠٠٠٠ سيدة.

وقد لوحظ أن ثلثي الحالات في السعودية يتم تشخيصها في مراحل متقدمة والثلث الباقي فقط في مرحلة مبكرة، والسبب في ذلك هو عدم استجابة الكثير من السيدات لعمل الفحوصات اللازمة للكشف المبكر لهذا المرض وعدم مصارحة الأطباء عند ملاحظة أي أعراض لهذا المرض.

مراحل سرطان الثدي

المرحلة 0:- في المرحلة الأولى يعتبر السرطان غير موسع وهناك نوعان من سرطان الثدي في المرحلة الأولى (Yarbooch et al,2000),(Clinical practice, 2002)

*في سرطان الاقنية في الموقع Ductal Carcinoma Insuli او DCIS يوجد السرطان داخل بطانة قنوات الحليب ولكن لا ينتشر الى انسجة الثدي. (Yarbooch et al,2000)

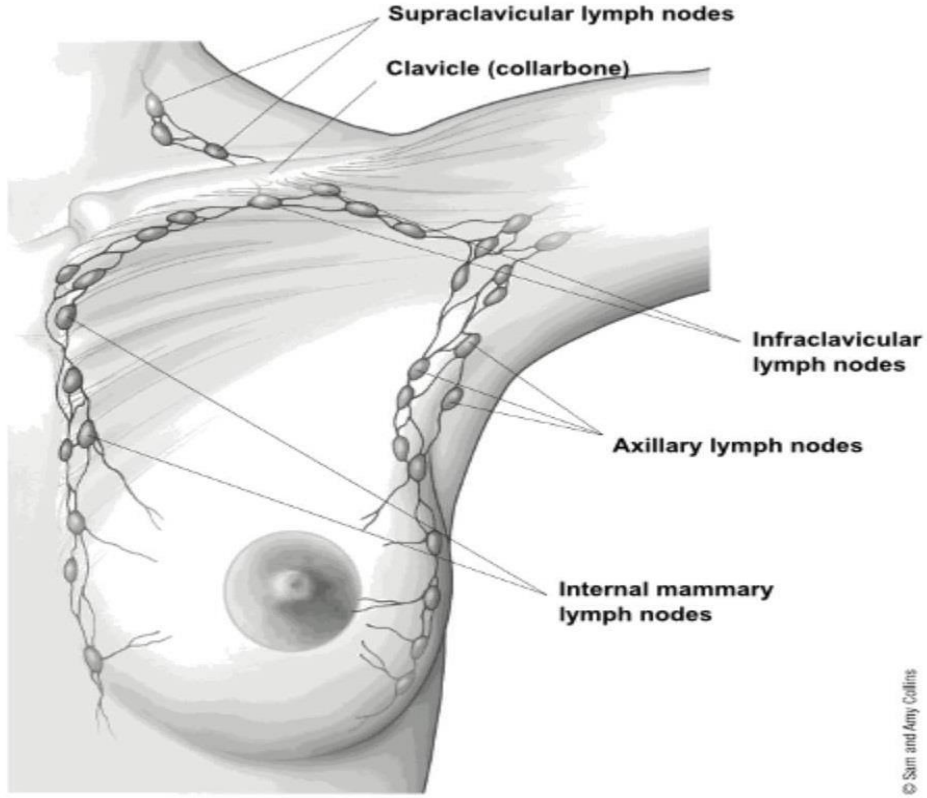
*سرطان الفص في الموقع Lobular Carcinoma Insuli او LCIS وهو أيضا نوع من أنواع سرطان الثدي في المرحلة الأولى لكن في الموقع ليس سرطانا. يصف الخلايا غير الطبيعية التي تشكلت في فصيصات الثدي.

المرحلة 1:- في هذه المرحلة يعتبر السرطان في مرحلة مبكرة ويصيب فيها الانسجة المجاورة ويكون قابل للعلاج للغاية.

المرحلة 2:- في هذه المرحلة السرطان لا يزال موجود في انسجة الثدي. ويكون السرطان قد انتشر الى العقد اللمفاوية ويحتاج الى علاج اقوى من المراحل المبكرة.

المرحلة 3:- يعتبر السرطان في مرحلة متقدمة ولم ينتشر بعد الى أعضاء الجسم لكن ينتشر السرطان الى العقد اللمفاوية في الابط و عظمة الصدر او الجلد.

المرحلة 4:- في هذه المرحلة انتشر سرطان الثدي الى أجزاء أخرى من الجسم كالدماع والعظام والرئتين والكبد وهذه المرحلة هي المرحلة الانبثاثية. (Yarbooch et al,2000)



Lymph nodes in relation to the breast

التشخيص Diagnosis

يمكن لمجموعة معينة من الاختبارات اكتشاف السرطان. لا يتم اجراء هذه الاختبارات ما لم يعتقد الطبيب ان السرطان قد انتشر.

تشمل الاختبارات الأكثر شيوعا

-الاشعة السينية

-فحص العظام

-الاشعة المقطعية

-تصوير بالرنين المغناطيسي

-التصوير المقطعي بالاصدار البوزيتروني (PET) Positron Emission

تشير التغيرات (Scans) في البحث عن ادلة لوجود السرطان قبل ظهور الاعراض الأولى هي المفتاح للكشف المبكر عن سرطان الثدي حيث لا يزال في مرحلة يمكن معالجته. تشمل التغيرات اجراء فحص ذاتي للثدي من قبل الطبيب تصوير الثدي الشعاعي Mammography او فحوصات أخرى. (Candian Breast cancer, 2010)

العلاج Treatment

المرحلة 4 سرطان الثدي لا يمكن علاجه بمجرد تشخيص المرض

-الاشكال الرئيسية لعلاج سرطان الثدي

1. انواع جراحات الاستئصال

1- الاستئصال الجزئي او المقطعي للثدي

2- الاستئصال الكلي للثدي

خزعة من الغدد الحارسة (Stentinel lymph node hopsy) بما ان السرطان ينتشر

بالمقام الأول باتجاه الغدد اللمفاوية الموجودة تحت الابط

-استئصال الغدد اللمفاوية الابطية:- اذا كان علامات وجود ورم سرطاني في الغدد الحارسة

فعلى الطبيب الجراح استئصال الغدد اللمفاوية تحت الابط

علاجات الاشعة (معالجات اشعاعية) Radiation Theraoy

1- الكيماوية (Chemotherapy)

2- العلاجات بالهرمونات

3- العلاج البيولوجي:- هناك ثلاث أنواع من العلاج البيولوجي

a-Trastazumab (Herceptin)

b-Bevai Zumab

c-Docetaxel

الاستئصال الجزئي للثدي الغاية منه اخراج ورم من الثدي (حميد او خبيث) تعتبر هذه العملية الجراحية جراحة محافظة بحيث يتم المحافظة على شكل الثدي عن طريق الاستئصال الانسجة

(Rossoo u w et al, 2002)

اسباب سرطان الثدي

سبب المرض غير معروف ، ولكن هناك نظريات (Avis, et al,2005)

١- الوراثة

٢- الفيروس

٣- نوعية الأكل

٤- الإشعاع

٥ - الأدوية

٦ - الهرمونات

وتوجد كذلك عوامل تزيد من إمكانية ظهور الإصابة بهذا السرطان منها (Lancet et

al,2002)

١ - التقدم في العمر

٢ - الحمل بعد سن الثلاثين

٣ - إبتداء الدورة الشهرية قبل سن الثانية عشرة

٤- استمرار الدورة الشهرية لما بعد سن الخمسين

٦ - حدوث سرطان الثدي عند الأقارب

وقد تبين وجود علاقة بين سرطان الثدي وسرطانات أخرى عند المرأة مثل سرطان المبيضين والحقيقة أن 75% من الإصابات بهذا المرض لا يمكن ربط ظهورها بأي من العوامل المذكورة. الطريق الوحيد حاليا والمؤثر في علاج سرطان الثدي هو الاكتشاف المبكر ، وإذا أكتشف السرطان مبكرا فإن نسبة الشفاء منه يمكن أن تصل إلى 95% . والاكتشاف المبكر هو عن طريق الماموجرام أو الماموقرام (mammogram الأشعة السينية للثدي) . والماموجرام يكتشف سرطان الثدي بمراحله الأولى بنسبة 90 %

فحص الثدي بالماموجرام هو أفضل الطرق لاكتشاف سرطان الثدي المبكر ، وبهذا يمكن إنقاذ حياة السيدات وإقلال الوفيات من هذ الداء ، والماموجرام يسهل عملية أخذ العينة لإجراء الفحص المختبري لتأكيد أو نفي الإصابة بالسرطان ، وليست هناك أي خطورة من أشعة الماموجرام.

التأثيرات الفسيولوجية لسرطان الثدي على وظيفة الكلى

خلال العشر سنوات الماضية أظهرت ادلة كثيرة ان القصور الكلوي (RI) شائعا في مرضى السرطان وخاصة في المرضى الذين يعانون من اورام صلبة واكتشف حديثا عن العلاقة بين الروتينيوم وانخفاض البقاء الكلي.

واظهرت دراسات أخرى وجود علاقة بين الروتينيني وزيادة الوفيات المرتبطة بمرض السرطان، التعامل مع العقاقير المضادة للسرطان لهؤلاء المرضى الذين يعانون من انخفاض معدل الترشيح الكبيبي (GFR) يعتبر مشكلة أيضا.

تتطلب الرعاية السريرية للمرضى المصابين بالسرطان والقصور الكلوي (RI) كفاءات محددة لتوفير الرعاية العلاجية.

الكشف عن RI في مرضى السرطان

قياس GFR الفعلي بأسلوب نظائري قياسي مثل $^{51}\text{Cr-EDTA}$ في جميع المرضى المصابين بالسرطان هو أمر غير واقعي. نتيجة لذلك ، في عموم السكان ، يوصى بتقدير GFR من SCr مع الصيغ التحقق من صحتها. كانت صيغة (Cockcroft and Gault) (CG) (Cockcroft and Gault, 1976) هي الصيغة الأكثر استخدامًا منذ عقود. عيب رئيسي واحد هو أن CG تقدر تصفية الكرياتينين (CrCl) وليس GFR. علاوة على ذلك ، في كبار السن ، في السمنة وخاصة في المرضى الذين يعانون من RI ، يختلف CrCl عن GFR بسبب عدة عوامل مثل معدل إنتاج الكرياتينين أو إفراز الكرياتينين الأنوبي. لم يعد يوصى باستخدام CG ، ولا يجب استخدامه بعد الآن. تم إصدار معادلتين حديثتين. أول واحد ، تعديل النظام الغذائي في معادلة الأمراض الكلوية ، في ظل الصيغة المختصرة مع أربعة متغيرات (MDRD) ، لا يزال يوصى به لتقدير GFR. إن المعادلة الحديثة لأمراض الكلى المزمدة - التعاون بين الأوبئة (CKD-EPI) هي الطريقة المفضلة لتقدير GFR وفحصها وتشخيصها. (Levey et al, 2009)

بمجرد الانتهاء من تقدير وظيفة الكلى ، حددت المؤسسة الوطنية الأمريكية للكلى (KDOQI) - مبادرة جودة نتائج مرض الكلى (National Kidney Foundation.2009)

ومجموعة العمل الدولية KDIGO (أمراض الكلى: تحسين النتائج العالمية) (Levey, et al, 2005) وطبقت شدة RI المزمدة مرض الكلى (دينار). يجب أيضًا استخدام هذا التعريف الدولي في مرضى السرطان (الجدول رقم 1).

Materials and Methods

المواد وطرق العمل

المستوى الكلي لليوريا في مصل الدم

المواد وطرق العمل

أجريت هذه الدراسة في مستشفى الولادة والأطفال في (مركز الأورام) للمدة 1-12-2018 لغاية 1-3-2019 وقد تم جمع (25) عينة من النساء تمتقسيمها الى مجموعتين :-

- 1- مجموعة السيطرة : تضمنت (10) عينات من النساء الغير مصابات
- 2- مجموعة المصابات : تضمنت (15) عينات من النساء المصابات بسرطان الثدي بعد اجراء استبيان دقيق عن العينات

طريقة العمل:

تم سحب عينات من الدم الوريدي بواسطة حقنة معقمة لا تحوي مادة التخثر ثم يعمل لها طرد مركزي ويسحب المصل (Serum) ثم نضع في Can tube ونضع العينة في جهاز (arkray) لفحص العينات وتظهر النتائج

اشتملت الدراسة على اجراء الفحوصات التالية:

- 1- المستوى الكلي لحامض اليوريك في مصل الدم (mg/L)
- 2- المستوى الكلي للكرياتينين في مصل الدم (mg/L)
- 3- المستوى الكلي للكلوز في مصل الدم (mg/L)
- 4- المستوى الكلي للكولسترول في مصل الدم (mg/L)

الجهاز المستخدم لفحص العينات



استبيان عن متلازمة تكيس المبايض

العمر: -

وتمت الإجابة عن هذه الأسئلة من قبل المريضات كالتالي: -

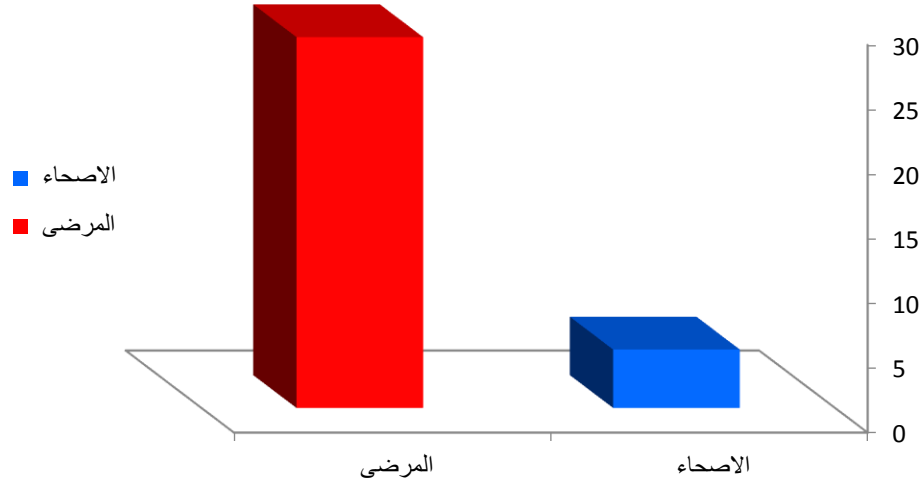
ت	الاسئلة	الإجابة
١	هل أنتِ متزوجة؟	
٢	كم لديك عدد من الأطفال؟	
٣	هل دورتك منتظمة؟	
٤	كم تأتي لك في الشهر؟	
٥	متى اكتشفت لديك تكيس مبايض؟	
٦	ما هي الاعراض التي شاهدها؟	
٧	ما هي فصيلة دمك؟	
٨	كم وزنك؟	
٩	هل لديك امراض مزمنة كالضغط والسكر وغيرها؟	
١٠	كم حجم الكيس لديك؟	
١١	ما هو العلاج الذي استخدمته؟	
١٢	هل حدث لك تكيس قبل ان يكون لك اولاد؟	
١٣	كم الفترة التي حصلت لديك حمل بعد علاج التكيس؟	

النتائج والمناقشة

١ - المستوى الكلي لليوريا في مصل الدم (mg/L)

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي لمستويات اليوريا في مصل الدم (شكل ١) ارتفاعاً معنوياً $P < 0.05$ في مستوى اليوريا في النساء المصابات بسرطان الثدي بالمقارنة مع النساء في مجموعة السيطرة . ويعود السبب في ذلك بان تزيد اليوريا بالدم وتعتمد على الترشيح واعدة الامتصاص ويصعد مستواه بالدم

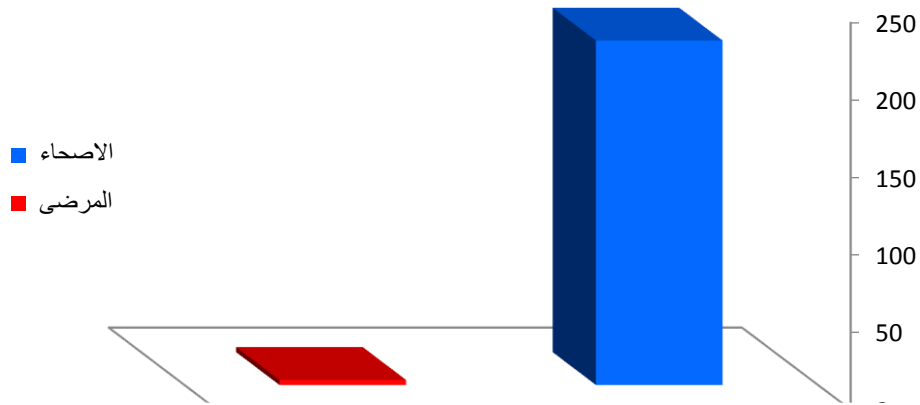
اما اذا كان طبيعي يظهر في الادرار



شكل (١) يبين مستويات اليوريا (mg/L) في مصل الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي

٢- المستوى الكلي لحامض اليوريك في مصل الدم (mg/L)

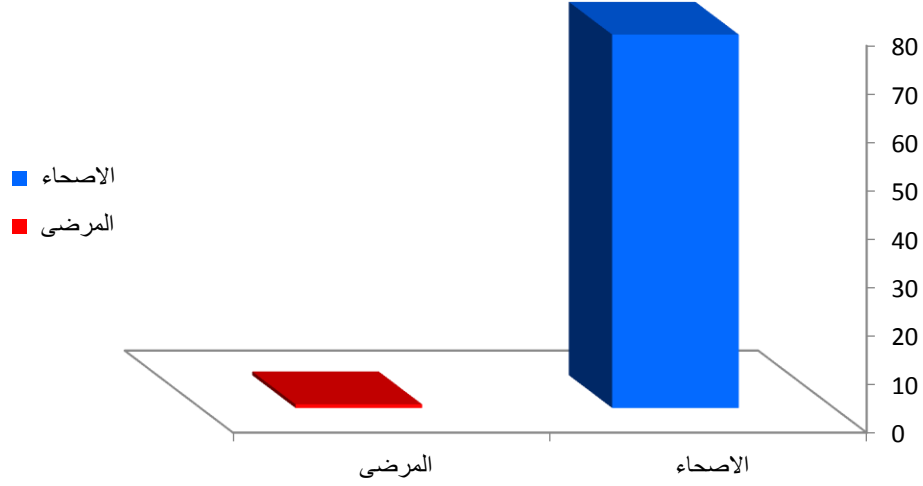
أظهرت نتائج التحليل الاحصائي لمستويات حامض اليوريك في مصل الدم (شكل ١) انخفاضا معنوياً $P < 0.05$ في مستوى حامض اليوريك في النساء المصابات بسرطان الثدي بالمقارنة مع النساء في مجموعة السيطرة . ويعود السبب في ذلك بان تزيد اليوريا بالدم وتعتمد على الترشيح واعدة الامتصاص ويصعد مستواه بالدم
اما اذا كان طبيعي يظهر في الادرار



شكل (٢) يبين مستويات حامض اليوريك (mg/L) في مصل الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي

٣- المستوى الكلي للكرياتينين في مصل الدم (mg/L)

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي لمستويات الكرياتينين في مصل الدم (شكل ٣) انخفاضا معنوياً $P < 0.05$ في تركيز كرياتين الدم في النساء المصابات بسرطان الثدي بالمقارنة مع النساء في مجموعة السيطرة . والذي ربما تعود اسبابه ان تزيد اليوريا بالدم وتعتمد على الترشيح واعدة الامتصاص ويصعد مستواه بالدم
اما اذا كان طبيعي يظهر في الادرار

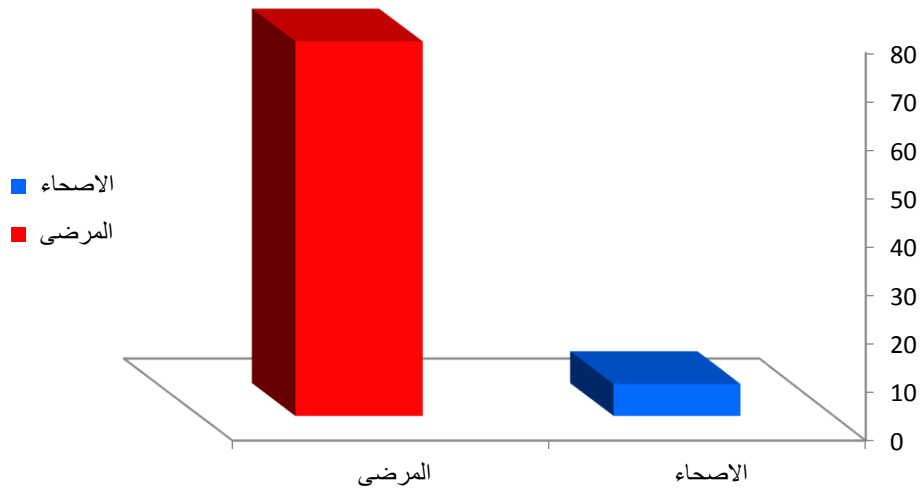


شكل (٣) يبين مستويات الكرياتينين (mg/L) في مصل الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي

٤- المستوى الكلي للكلوز في مصل الدم (mg/L)

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي لمستويات كلوز الدم (شكل ٤) ارتفاعاً معنوياً $P < 0.05$ في مستوى السكر في النساء المصابات بسرطان الثدي بالمقارنة مع النساء في مجموعة السيطرة . والذي ربما تعود اسبابه ان تزيد اليوريا بالدم وتعتمد على الترشيح واعداد الامتصاص و يصعد مستواه بالدم

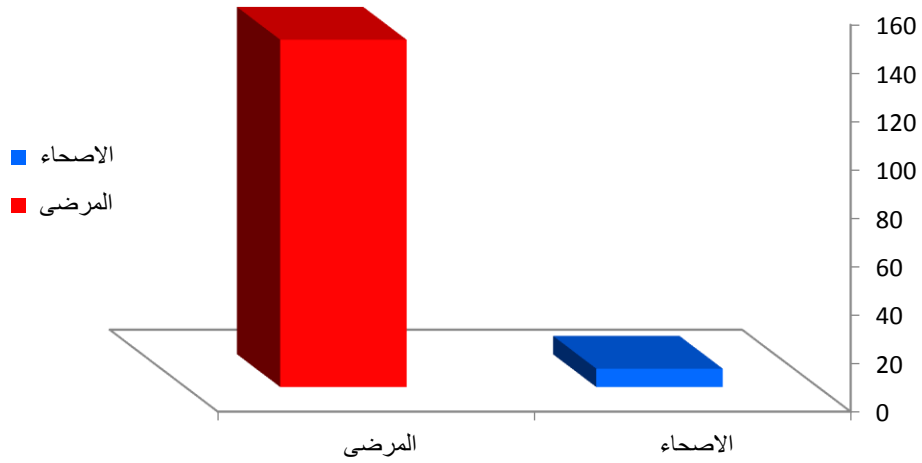
اما اذا كان طبيعي يظهر في الادرار



شكل (٤) يبين مستويات الكلوز (mg/L) في مصل الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي

٥- المستوى الكلي للكولسترول في مصل الدم (mg/L)

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي لمستويات كوليسترول الدم (شكل ٥) ارتفاعاً معنوياً $P < 0.05$ في مستوى كوليسترول في النساء المصابات بسرطان الثدي بالمقارنة مع النساء في مجموعة السيطرة . ويعود السبب في ذلك بان تزيد اليوريا بالدم وتعتمد على الترشيح واعدة الامتصاص ويصعد مستواه بالدم اما اذا كان طبيعي يظهر في الادرار



شكل (٥) يبين مستويات الكوليسترول (mg/L) في مصل الدم للنساء المصابات بسرطان الثدي

المناقشة

١-اليوريا في الدم مؤشر حساس ودليل على خلل في وظيفة الكليتين أي وضع غير طبيعي ولوحظ ان مستوى اخراج الايض مرتفعة بعض الشيء وتنخفض عندما تكون ضمن المستوى الطبيعي (Devi, 2015)

٢-الكرياتين: الكرياتين في مصل الدم اختبار سريع لوظيفة الكليتين وحساس حيث اقل قيمة للكرياتين تظهر في هذا الاختبار وان تدهور الكليتين هو السبب الوحيد لارتفاع الكرياتين (Devi, 2015)

٣-وجد في هذا الاختبار ان ارتفاع مستوى حامض اليوريك مرتبط مع مختلف اضطرابات القصور الكلوي حيث يعمل كمضاد للاكسدة ووجد ان حامض اليوريك ينخفض ثم يرتفع قليلا خلال مختلف كورسات العلاج الكيميائي (veni et al ,2011)

٤-الكالكوز: يؤشر ارتفاع السكريات في الدم على السلوك البايولوجي لخلايا الورم وعلاجها وبين ان ارتفاع السكر بالدم خلال العلاج الكيميائي للاورام المصمتة والدموية مرتبطة مع زيادة السمية. (Devi, 2015)

المصادر

-Mustin KM ,Morrow GR ,Yatas J,Gillies L ,Boles C.A randomized controlled pilot of home- based exercise (HBEX) versus standard care (SC) among breast (BC) and prostate cancer (PC) patients receiving radiation therapy (RTH) .*J Clin Oncol* 2006;24 (18S): 8504

- Schneider CM, Hsieh CC, Sprod LK, Carter SD, Hayward R. Effects of supervised exercise training on cardiopulmonary function and fatigue in breast cancer survivors during and after treatment. *Cancer* 2007;110(4):918-25.

-Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*. 2002 Jul 20;360(9328):187-195.

-Avis, N.; Crawford, S.; Manuel, J. and *et al.*(2005). Quality of life among younger women with breast cancer. *J Clin Oncol*.3322–3330

-Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine *Nephron* 1976: 16.

-Levey AS, Stevens LA. Schmid CH et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology.18 Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009: 150 :604-12.

-National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 1):S1-266.

-Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: [2089–100. 10.1111/j.1523-1755.2005.00365.x