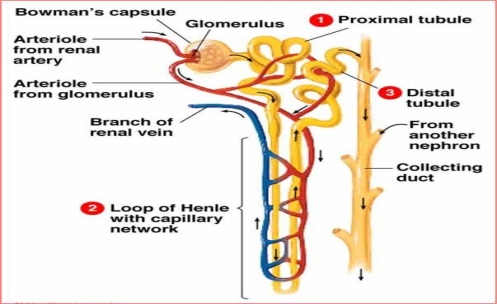
**الإطراح الكلوي وتعديل الجرعات في الأمراض الكلوية**

**Renal excretion, Dose adjustement in renal diseases**

وسيلة للتخلص من الدواء وهو عملية غير عكوسة ويتم إطراح الدواء أو مستقلباته عبر التعرق، اللعاب، المرارة أو البول لكن أهم طرق الإطراح هو الطرق الأساسية للإطراح هي الإطراح الكلوي (البول) والإطراح الصفراوي.

1. **بنية الكلية:**

النفرونات هي الوحدة الوظيفية للكلية. أنبوب كلوي ملتف وشبكة دموية محيطة بالأنبوب. يبدأ بشكل كالفنجان تدعى محفظة بومان حيث توجد الكبة الكلوية. تفتح محفظة بومان في منطقة ملتفة من الأنبوب (الأنبوب القريب) يتناقص حجم الأنبوب الكلوي ويشكل (عروة هانلي). يلتف ثانية (الأنبوب الملتف البعيد) ومن ثم القناة الجامعة. الكرية الكلوية (Renal Corpuscle): الكبة الكلوية + محفظة بومان. الظهارة الداخلية للكبة حاوية على مسام. غشاء المحفظة حاوي على مسام أيضا. (يسمح بترشيح الماء والمواد من الدم إلى النفرون).



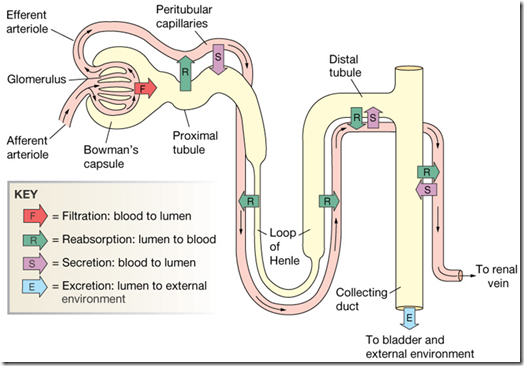
**الشكل (1) بنية النفرون**

1. **التروية الدموية The blood flow**:

ربع التدفق الدموي في الجسم يدور في الكلية (1 ل من الدم في الدقيقة). يتم تزويد الكلية بالدم عن طريق الشريان الكلوي، كل شرين وارد يحمل الدم إلى نفرون واحد داخل القسم الكبيبي من النفرون (محفظة بومان) تحصل تصفية الدم في الكبيبات في محفظة بومان. يتدفق الدم بضغط عال ضمن شعيرات صغيرة (الكبة) في النفرون. يقل ضغط الدم خارج الكبة ويتدفق بالشرينات التي تحيط بالنفرون.

1. **الإطراح الكلوي للأدوية:**

الإطراح الكلوي هو الطريق الأساسي لإطراح العديد من الأدوية غير الطيّارة، المنحلة في الماء، التي تمتلك وزن جزيئي صغير أو تلك التي تُستقلب ببطء عبر الكبد سوف يتم إطراحها بواسطة الإطراح الكلوي. العملية التي يتم بها إطراح الدواء تتضمن مشاركة من التالي: الترشيح الكبيبي، الافراز الأنبوبي الفعال وإعادة الامتصاص الأنبوبي.



* 1. **الترشيح الكبيبي Glomerular filtration rate (GFR):**

الشخص البالغ عنده ترشيح كبيبي بحوالي 125 مل /د، (180 لتر/اليوم). على الرغم من حجم التصفية الكبير فإن الحجم الوسطي للبول هو 1-1,5 لتر اي أكثر من 99 % من الحجم الذي يتم ترشيحه عبر الكبيبات يُعاد امتصاصه.

هو عملية وحيدة الاتجاه تحصل لمعظم الجزيئات الصغيرة (بوزن جزيئي < 500). القوة الموجهة للترشيح الكبيبي هي الضغط الهيدروستاتيكي. يقاس معدل الترشيح الكبيبي يقاس باستخدام دواء يطرح عبر الترشيح الكبيبي فقط (أي الأدوية التي لا يُعاد امتصاصها ولا تفرز) مثال عن هذه الأدوية Inulin أو الكرياتينين. بالتالي تصفية الاينولين ستساوي فقط GFR. قيمة GFR ترتبط بمساحة سطح الجسم. الترشيح الكبيبي للأدوية يرتبط مباشرة بتراكيز الجزء الحر من الدواء في البلاسما. عندما يزداد تركيز الجزء الحر من الدواء في البلاسما فإن الترشيح الكبيبي يزداد بشكل يتناسب مع زيادة التركيز. بالتالي زيادة التصفية الكلوية للدواء

* + 1. **قياس معدل الرشح الكبيبي:**

هناك عدة أدوية أو مواد داخلية المنشأ قد استخدمت كواصمات لقياس GFR. هذه الواسمات يمكن أن تصل إلى الكلية عن طريق الشريان الكلوي ويتم ترشيحها عبر الكبيبات. هناك عدة معايير هامة لاستخدام مادة ما لقياس GFR:

1. يجب ان يكون ترشيح الدواء عبر الكبيبات
2. يجب ألّا يحصل اعادة امتصاص أو افراز فعال لهذه المادة عبر الانابيب الكلوية
3. لا يجوز أن يتم استقلابه
4. لا يجوز أن يكون له ارتباط بالبروتينات
5. لا يجوز ـن يكون له تأثيرا على معدل التصفية ولا يبدل من وظائف الكلية
6. يجب الّا يكون الدواء ساماً
7. امكانية تسريب الدواء بكمية كافية ويمكن قياس تراكيزه البلاسمية بدقة عالية

بالتالي، المعدل الذي يتم به ترشيح هذا الدواء إلى البول عبر وحدة الزمن يعكس معدل الرشح الكبيبي. أي تبدل في GFR يعكس تبدلات الوظائف الكلوية والتي تتناقص في حال تراجع الوظيفة الكلوية. الإنولين يحقق كل الخصائص المذكورة سابقاً يمكن استخدامه كمعيار أو كواصم لقياس GFR. في الممارسة العملية استخدامه قليل جداً وتصفية الكرياتنين هي الأكثر استخداماً لتقدير GFR. الكرياتنين هو مادة داخلية المنشأ تنتج عن استقلاب العضلات. يتنوع انتاج الكرياتنين مع العمر، الوزن والجنس. لدى الانسان تتم تصفية الكرياتنين بشكل أساسي عبر الكبيبات بدون اعادة امتصاص. كمية قليلة جداً قد تخضع للافراز الفعال. تتناقص تصفية الكرياتينين مع العمر وهذا ما يستدعي اجراء تعديلات على الجرعة لدى كبار السن.

* + 1. **تراكيز الكرياتنين المصلية وتصفية الكرياتنين:**

في الظروف الطبيعية، انتاج الكرياتنين يعادل تصفيته ولذلك مستويات الكرياتنين المصلية تبقى ثابتة. لدى المرضى الذين ينخفض لديهم الرشح الكبيبي سوف يتراكم الكرياتينين في المصل بما يتناسب مع درجة الضياع في الترشيح الكبيبي. غالباً ما تم استخدام تراكيز الكرياتينين المصلية لقياس تصفية الكرياتينين Clcr. حساب Clcr من التراكيز المصلية للكرياتنين هو طريقة سريعة لمراقبة وظائف الكلية. وتتم باستخدام المعادلة التالية

Clcr= معدل الإطراح البولي للكرياتنين/التركيز المصلي للكرياتنين

حيث Ccr هي تراكيز الكرياتنين في المصل (مغ/دل) و v حجم البول المطروح خلال 24 ساعة و Cu هو تركيز الكرياتنين في البول. Clcr هي تصفية الكرياتنين (مل/د)

**3-1-2-1) لدى البالغين:**

1. طريقة Jellife تأخذ بعين الاعتبار عمر المريض، ويتم تطبيقها على المرضى بعمر 20-50 سنة.

للنساء يمكن استخدام 90 % من Clcr التي تم الحصول عليها من الحسابات في المعادلة السابقة

1. طريقة Cockroft-Gault التي تستخدم ايضاً لتقدير تصفية الكرياتنين اعتماداً على تراكيز الكرياتنين المصلية وهذه هي الطريقة الوحيدة التي تأخذ بعين الاعتبار العمر والوزن

للذكور:

للاناث: يتم تقدير 85 % مما تم الحصول عليه لدى الذكور

1. طريقة الرسم البياني(nomogram) تقدر تصفية الكرياتنين اعتماداً على العمر و الوزن و تركيز الكرياتينين كما يوضح الشكل رقم 2



**الشكل (2) طريقة المنحنى البياني لتقدير تصفية الكرياتنين لدى البالغين**

**3-1-2-2) لدى الاطفال:**

هناك عدة طرق لحساب تصفية الكرياتينين لدى الاطفال اعتماداً على الطول والتراكيز المصلية للكرياتنينين. المعادلة التالية هي طريقة سكوارتز Schwartz

و Clcr تقدر بـ مل/د/1,73 م2

طريقة اخرى لحساب تصفية الكرياتنين لدى الاطفال تتم باستخدام المنحنى البياني يظهر في الشكل (3)



**الشكل (3) طريقة المنحنى البياني لحساب تصفية الكرياتنين لدى الاطفال**

* 1. **الافراز الكلوي الفعال:**

هو عملية نقل فعّال وبذلك الافراز الكلوي الفعال هو نظام معتمد على الحوامل ويتطلب طاقة لأنه يتم نقل الدواء بشكل معاكس لتدرج التراكيز. النظام الحامل له طاقة محدودة وقد يتم اشباعه. الأدوية التي تملك بنية مشابهة سوف تتنافس على نفس نظام الحامل. لقد تم تحديد نظامي افراز كلوي: نظام للحموض الضعيفة وأخر للأسس الضعيفة مثلاً البروبنسيد سيتنافس مع البنسلين على نفس نظام الحامل (وهي عبارة عن حموض ضعيفة). معدل الافراز الأنبوبي الفعال يعتمد على التدفق البلاسمي الكلوي. الأدوية المستخدمة بشكل عام لقياس الافراز الأنبوبي الفعال تتضمن p-amino-hippuric و iodopyracet. هذه المواد يتم ترشيحها عبر الكبيبات وتفرز بواسطة الخلايا الأنبوبية. الافراز الفعال سريع جداً لهذه الأدوية وغالباً كل كمية الدواء التي وصلت إلى الكلية يتم إطراحها بمرور وحيد.

تصفية هذه الأدوية يعكس التدفق البلاسمي الكلوي الفعال. الدواء الذي يطرح بشكل كلي عبر الترشيح الكبيبي، قد يتغير العمر النصفي لإطراحه بشكل ملحوظ مع ألفة الارتباط للدواء تجاه بروتينات البلاسما. بشكل معاكس البروتينات الرابطة لها تأثير بسيط على العمر النصفي لإطراح الأدوية التي تطرح بشكل أساسي عبر الافراز الفعال.

* 1. **اعادة الامتصاص:**

اعادة الامتصاص تحصل بعد أن يتم ترشيح الدواء عبر الكبيبات ويمكن أن يكون فعالاً أو منفعلاً. إذا كان الدواء يعاد امتصاصه بشكل كامل مثل الغلوكوز فإن قيم التصفية للدواء هي تقريباً صفر. تتأثر اعادة امتصاص الأدوية التي تكون عبارة عن حمض أو أساس ضعيف بـ pH السوائل في الانابيب الكلوية (مثل pH البول) وكذلك يتأثر بـ pka الدواء. كلا العاملين يحددان نسبة الشكل الشاردي وغير الشاردي من الدواء حيث يعاد امتصاص الشكل غير الشاردي في حين يتم طرح الشكل الشاردي.

pka الدواء له قيمة ثابت، pH الطبيعي يتراوح بين 4,5 – 8 حسب الحمية الغذائية والإمراضية الفيزيولوجية و تناول الدواء. الحمية الغنية بالكاربوهيدرات ستنتج pH بولي مرتفع، في حين أن الحمية الغنية بالبروتين ستؤدي إلى خفض قيمة pH البول. الأدوية مثل حمض الاسكوربيك ومضادات الحموضة مثل كربونات الصوديوم قد يغير درجة pH. حمض الاسكوربيك يحمض البول في حين أن مضادات الحموضة تؤدي إلى قلونة البول والتأثيرات الهامة تأتي من السوائل التي تعطى بالحقن الوريدي. إطراح مثل هذه الأدوية يغير من pH البول ويعدل اعادة امتصاص وإطراح الأدوية.

نسبة الشكل الشاردي للحمض الضعيف الموافق لـ pH معين يمكن الحصول عليه من معادلة Henderson-Hesselbalch

اذاً الجزء الشاردي للدواء

الحموض التي تملك pKa < 2 هي متشردة بشكل دائم مهما تكن درجة pH البول و بذلك لا تتأثر بتغير pH

الأدوية التي تكون بشكل أساس ضعيف تعطي معادلة Henderson-Hesselbalch كما يلي

التأثير البولي الأكبر لـ pH البولي على اعادة الامتصاص تحصل مع الأدوية التي تكون بشكل أساس ضعيف وتملك قيم pKa تتراوح بني 7,5-10,5

**معدل البول /بلاسما للحموض والاسس الضعيفة:**

للحموض الضعيفة:

للاسس الضعيفة:

مثلاً الامفيتامين هو أساس ضعيف ستتم اعادة امتصاصه إذا تم قلونة البول حيث يزداد ظهور الشكل غير الشاردي. بشكل معاكس، حمضنة البول سوف تجعل الامفيتامين أكثر ظهوراً بالشكل الشاردي وبشكل ملح. الشكل الملحي أكثر ذوباناً بالماء وبذلك يكون أقل امتصاصاً وبذلك يزيد إطراحه. في حالة الحمض الضعيف مثل حمض الساليسليك حمضنة البول ستؤدي إلى اعادة امتصاص الدواء في حين أن القلونة سوف تزيد وتسرع من إطراح الأدوية.

بالاضافة إلى pH البول معدل الجريان البولي سيؤثر على كمية الدواء المرتشح والذي تتم اعادة امتصاصه. الجريان الطبيعي هو تقريباً 1-2 مل /د. الأدوية غير القطبية وغير المتشردة والتي يُعاد امتصاصها في الانابيب الكلوية تكون حساسة للتغيرات في معدل الجريان البولي. الأدوية التي تزيد من الجريان البولي مثل الايتانول، تناول كميات كبيرة من السوائل والميتيل كزانتين (الكافئين والتيوفللين) سوف ينقص زمن اعادة امتصاص الدواء ويحفز إطراحهم. وبذلك الادرار القسري بواسطة المدرات قد يكون مفيداً في حالات الانسمام.

1. **تصفية الأدوية:**

تصفية الدواء تعرّف بأنها حجم السوائل (التي تحتوي الدواء) تُصفى من الدواء خلال وحدة الزمن. وحدة التصفية هي حجم /زمن (مل /د او ل/سا). التصفية الكلية (ClT) تعرّف بأنها معدل إزالة الدواء مقسماً على تركيز الدواء في البلاسما. هذا التعريف يعبر عن إطراح الدواء بحجم البلاسما الذي يُطرح منه الدواء خلال وحدة الزمن. وهذه الطريقة طريقة عملية لحساب التصفية اعتماداً على تراكيز الدواء في البلاسما:

المعادلة الاخيرة تظهر أن التصفية هي نتاج حجم التوزع و K والاثنان ثابتان. التصفية ستبقى ثابت طالما أن معدل إطراح الدواء عملية من الرتبة الأولى.

قيم التصفية يتم تعديلها على اساس وزن الجسم حيث تكون مل/د/كغ وهذا بالطريقة المستخدمة للتعبير عن حجم التوزع حيث أن الخصائص الحركية للدواء تتغير مع وزن الجسم. التصفية عند شخص مريض يتم تقديرها بأنها حصيلة التصفية بالكيلو غرام مضروباً بوزن الجسم عند المريض.

1. **التصفية الكلوية:**

التصفية الكلوية ClR تعرّف بأنها حجم البلاسما الذي تتم تصفيته من الدواء في وحدة الزمن عبر الكلى. وتعرّف بأنها معدل الإطراح البولي مقسوم على التركيز البلاسمي للدواء:

* 1. **معدل التصفية:**

التصفية الكلوية قد يتم قياسها بغض النظر عن الألية الفيزيولوجية المسؤولة عن هذه العملية.

1. **الإطراح الكلوي للدواء:**

على فرض أن حجم سوائل الجسم هو VD والتركيز البلاسمي هو Cp يتغير بعد الحقن الوريدي. إذا كان الترشيح الكبيبي هو عملية وحيدة لإطراح الدواء والدواء لا يعاد امتصاصه اذاً كمية الدواء المرتشحة في اي وقت t ستكون :Cp\*GFR

نلاحظ أن كمية الدواء المطروح بالدقيقة هي دائماً التركيز البلاسمي (Cp) مضروباً بثابت هو 125 مل/د والذي يكون في هذه الحالة التصفية الكلوية للدواء. معدل الترشيح الكبيبي قد تعامل كأنها عملية من الرتبة الأولى بالنسبة لـ Cp .

Ke = ClR/VD

المعادلة الأخيرة تظهر أنه في غياب العمليات الاخرى في إطراح الدواء، ثابت معدل الإطراح هو ثابت جزئي يعكس الحجم الذي يتم ضخه بواسطة معدل الترشيح الكبيبي خلال وحدة الزمن بالنسبة لحجم حجرة الجسم (VD).

بالنسبة للدواء الذي يملك اعادة امتصاص جزئية fr، معدل إطراح الدواء سيتناقص

ClR (1-fr)/ VD = Ke

1. **العلاقة بين العمر النصفي للإزالة و حجم التوزع:**

يحدد العمر النصفي للدواء اذا كانت التصفية و حجم التوزع معلومين

اذاً كلما نقصت و هذا يحصل في حالات القصور الكلوي فإن سوف تزداد.

هي مؤشر هام لقياس إزالة الدواء بالمقارنة بالعمر النصفي . التصفية الكلية تأخذ بعين الاعتبار التبدلات في حجم التوزع و كذلك العمر النصفي. في حالات السمنة و الوذمات فإن حجم التوزع يتبدل دون أن يكون هناك تبدل ملحوظ في . و كما هو معروف فإن حجم التوزع هام لتحديد جرعة التحميل في حين أن مفيدة لحساب جرعة الصيانة

1. **ضبط الجرعات الدوائية لدى المرضى الذين يعانون من مشاكل كلوية:**

ضبط الجرعة الدوائية لدى المرضى الذين يعانون من مشاكل كلوية يجب ان يتم بالتوافق مع التبدلات الحركية والديناميكية للدواء لدى كل مريض. المستقلبات الفعالة للدواء قد تتشكل ويجب ان تؤخذ بعين الاعتبار نظراً للتأثيرات الدوائية الاضافية.

* 1. **أسس ضبط الجرعة في المشاكل الكلوية:**

جرعة التحميل تعتمد على حجم التوزع الظاهري لدى المريض. بشكل عام يفترض ان حجم التوزع الظاهري لا يتبدل بشكل ملحوظ وبالتالي جرعة التحميل تبقى نفسها لدى المريض الكلوي كما الشخص الطبيعي.

جرعة الصيانة تعتمد على تصفية الدواء لدى المريض في المرضى الكلويين يتناقص معدل الإطراح الكلوي للدواء ويؤدي إلى نقص التصفية الكلية. معظم الطرق المستخدمة لضبط الجرعة تفترض ان الإطراح غير الكلوي لا يتبدل بعد ان يتم تقييم الوظائف الكلوية المتبقية لدى المريض.

يمكن تنظيم نظام الجرعات:

1. تخفيض جرعة الصيانة
2. زيادة الفواصل الزمنية بين الجرعات
3. تبديل جرعة الصيانة وكذلك الفواصل بين الجرعات

رغم أن التصفية الكلية هي مؤشر هام للجرعة الدوائية لكن العمر النصفي للإطراح يستخدم بشكل أكثر شيوعا لضبط الجرعة. التصفية تسمح بالتنبؤ بتراكيز الحالة الثابت في حين ان العمر النصفي للإطراح يعطي معلومات حول الوقت للازم للحالة الثابتة.

* 1. **تعديل الجرعة الدوائية اعتماداً على تصفية الدواء:**

هذه الطريقة تحاول الحفاظ على بعد نظام متعدد الجرعات فموي او رويدي حتى لو تغيرت ClT ، حساب

في حالات القصور الكلوي التصفية الكليّة سوف تتبدل:

في المعادلة السابقة N تشير إلى الحالة الطبيعية و u تشير إلى الحالة المرضية.

اذا تم الحفاظ على  بشكل ثابت فإن الجرعة في حالة الأمراض الكلوية تساوي:

في حال التسريب الوريدي فإن Css المرغوبة يتم الحفاظ عليها كما هي بالنسبة للمريض وللشخص الطبيعي ولكن الذي يتبدل هو R معدل التسريب ويتم تبديله إلى القيمة Ru الموافقة للحالة المرضية.

* 1. **الطرق المعتمدة على تبدلات ثابت معدل الإطراح**:

يتناقص معدل الإطراح الكلي لعدد من الأدوية في حالة الامراض الكلوية. يتم تحديد نظام العلاج لمريض الكلية إما بانقاص الجرعة الطبيعية والحفاظ على تكرار الجرعات والفواصل بين الجرعات ثابت أو بالحفاظ على نفس الجرعة ولكن بإطالة الفواصل الزمنية.

الأدوية ذات الهامش العلاجي الضيق يجب أن يتم تخفيض جرعتها وخاصة الأدوية التي تتراكم حتى قبل حصول أذيات كلوية

المقاربة العامة لتحديد النظام متعدد الجرعات لشخص عادي هو الحفاظ على المطلوبة. على فرض VD هي نفسها في الحالتين و  ثابت فإن الجرعة وهي جزء (Ku/KN ) من الجرعة النظامية:

عندما لا نستطيع تحديد ثابت معدل الإطراح للدواء في حالة مريض الكلية بشكل مباشر فهناك طرق غير مباشرة لحساب ثابت معدل الإطراح المتوقع بالاعتماد على الوظائف الكلوية للمريض. الافتراض الذي يتم عليه حساب نظام الجرعات يتضمن ما يلي:

1. ثابت معدل الإطراح الكلوي KR يتناقص بشكل يتناسب مع تناقص الوظائف الكلوية
2. طرق الإطراح غير الكلوية (بشكل أساسي، ثابت معدل الاستقلاب) تبقى دون تغيير
3. التبدلات في التصفية الكلوية للدواء تعكسها تبدلات تصفية الكرياتينين

ثابت معدل الإطراح الكلي هو المجموع الكلي لكل طرق الإطراح في الجسم والتي تتضمن الطرق الكلوية وغير الكلوية

حيث Knr هو ثابت معدل الإطراح غير الكلوي و KR هو ثابت معدل الإطراح الكلوي

التصفية الكلوية هي نتيجة الحجم الظاهري للتوزع و ثابت معدل الإطراح الكلوي

على فرض أن حجم التوزع الظاهري و طريق الإطراح غير الكلوي لا يتبدل في حالة الامراض الكلوية فإن : و ايضاً : اذاً:

اذاً أي تبدل في بسبب القصور الكلوي سوف ينعكس بتبدل ثابت معدل الإطراح الكليّ

بسبب أن التبدلات في التصفية الكلوية للدواء لا يمكن ان يتم تقديمها مباشرة عند مرضى الكلية فإن عادة ما ترتبط بقياس وظائف الكلية مثل (GFR) والتي يتم تقديرها اعتماداً على تصفية الكرياتينين.

* 1. **مخطط المعادلة أو المنحنى البياني Nomograms:**

تستخدم هذه الطريقة لتقدير نظام الاعطاء لدى المرضى الذين يعانون من مشاكل كلوية. الرسم البياني يعتمد على التركيز المصلي للكرياتنين ومعلومات تخص المريض (العمر، الطول، الوزن والجنس) وكذلك الحركية الدوائية.

جرعة المريض الكلوي = \* الجرعة الطبيعية

عندما يتم الحفاظ على الفاصل الزمني بين الجرعات ثابتاً فإن الجرعة لدى مريض الكلية هي دائماً أصغر من الجرعة الطبيعية بدلاً من خفض الجرعة لمريض الكلية من الأفضل الحفاظ على الجرعة المعتادة ولكن اطالة الفاصل بين الجرعات

الفاصل بين الجرعات لمريض كلية :

* 1. **طريقة Giusti-Hayton:**

هذه الطريقة تفترض أن تأثير تراجع الوظيفة الكلوية على ثابت الإطراح بالطريق الكليّ يمكن أن يتم تقديره بحساب معدل التصفية الكلوية للكرياتنين لدى الشخص المريض بالمقارنة مع معدل تصفية الكرياتنين لدى الشخص الطبيعي.

بما أن ثابت معدل الإطراح الكلي للشخص المريض Ku هو مجموع الطريق الكلوي والطريق غير الكلوي

لدينا و هو جزء الدواء الذي يطرح دون تبديل في البول و جزء الدواء الذي يطرح بالطريق غير الكلوي =()

اذاً :

حيث أن G هو المعدل الذي يمكن الحصول عليه من جزء الدواء المطروح عن طريق الكلية و تصفية الكرياتينين لدى المريض الكلوي. تعرف هذه المعادلة بمعادلة Giusti-Hayton. هذه المعادلة مفيدة لمعظم الأدوية التي يعرف لها جزء الدواء المطروح بالطريق الكلوي.

المقاربة التي تم تطوريها من قبل Giusti-Hayton تمت متابعتها من قبل Tozer , Bjornsson. مقاربتهم استندت إلى المعادلة التالية

حيث Q هي معامل تعديل الجرعة وهو نفسه G في معادلة Giusti-Hayton

و هو الجزء المطروح كلوياً دون تبديل

تستعمل المعادلة الاخيرة لتقدير جرعة الصيانة الأساسية لدى مرضى الكلية.

* 1. **طريقة التصفية العامة**

تعتمد طريقة التصفية العامة على الطرق التي تمت مناقشتها سابقاً، هذه الطريقة هي شائعة في العديد من العيادات و المشافي نظراً لسهولتها. تفترض الطريقة ان Clcr هو مؤشر هام لوظائف الكلية وكذلك للتصفية الكلوية للأدوية. ClT تتناسب مع Clcr بالتالي التصفية الكلوية للدواء لمريض كلية هي:

حيث Clu هي التصفية الكلية للدواء لدى مريض كلية.

إذا كان معدل ، ، معروفة فإن التصفية الكلية لمريض الكلية يمكن تقديرها باستخدام المعادلة السابقة. بشكل بديل إذا كانت الصفية الكلية الطبيعية و fe معروفة. يمكن الحصول على المعادلة السابقة

تعطي المعادلة السابقة حساباً بسيطاً لتصفية الدواء لدى مريض كلوي وهذا يتطلب معرفة جزء الدواء الذي يطرح دون تبديل fe والتصفية الكلية Cl لدى الاشخاص الطبيعين ومعدل تصفية الكرياتنين عند المريض بالنسبة للشخص العادي.

بقسمة المعادلة السابقة على Cl:

* 1. **طريقة Wagner**

طريقة ضبط الجرعة الكلوية وتفترض أن حجم التوزع وجزء الدواء المطروح بالطريق غير الكلوي ثابت ولا يتبدل. هذه الافتراضات هي مناسبة وتعكس الحقيقة للعديد من الأدوية. هذه الطريقة لها فائدة بأن ثابت الإطراح للمريض يمكن الحصول عليه من تصفية الكرياتنين كما يلي:

قيم a,b يتم تحديدها لكل دواء من معلومات تم الحصول عليها لدى مرضى يعانون من مشاكل كلوية، هذه الطريقة سهلة الاستعمال وتزود طريقة دقيقة لثابت الإطراح للمرضى عندما تكون العلاقة خطية بشكل جيد بين ثابت الإطراح وتركيز الكرياتينين.

1. **الخلاصة:**

يشير إطراح الدواء إلى إزالة غير عكسية للدواء من الجسم عبر كل طرق الإطراح. إطراح الدواء قد يتم تصنيفه ضمن قسمين عملية الإطراح الكلوي والإطراح غير الكلوي. تعرف التصفية بأنها حجم السائل الذي يتم تصفيته من الدواء في الجسم عبر واحدة الزمن. التصفية هي عملية من الرتبة الأولى. قد تعتبر التصفية ناتج ثابت سرعة الإطراح وحجم التوزع الظاهري. بالتالي التصفية تتناسب عكساً مع العمر النصفي لإطراح الدواء. التصفية الكلوية الفيزيولوجية تستند إلى الجريان الدموي، الترشيح الكبيبي واعادة امتصاص الدواء. يحصل الإطراح الكلوي للدواء كحصيلة للترشيح المنفعل، اعادة الامتصاص الفعال والمنفعل في الأنبوب البعيد. الافراز الفعّال هو عميلة معتمدة على النواقل ولذلك فهي عملية قابلة للاشباع. عادة امتصاص الدواء هي عملية منفعلة ومدى اعادة الامتصاص للحموض والاسس الضعيفة تتأثر بدرجة pH البول ودرجة تشرد الدواء. بالاضافة، زيادة الجريان الدموي إلى الكلية والذي قد يعود إلى المعالجة بالمدرات ينقص اعادة امتصاص الأدوية في الكلية ويزيد من سرعة إطراح الدواء في البول.