وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

دراسة العلاقة بين مؤشرات الدم و وظائف الغُدة الدَّرقية لدى مرضى الفشل الكلوي

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

علم الحيوان / الفسلجة الحيوانية

من قبل

فاطمة كاظم ابراهيم المهداوي

بإشراف

أ.م.د حميد محمود مجيد

د. مازن رزوقي محمد

ذو الحجة 1433 هـ

تشرين الأول 2012 م

Ministry of Higher Education and Scientific Research

College of Education for Pure Science

Department of Biology

Study the relationship between Hematological parameters and thyroid function in patients with renal failure

A thesis submitted the

College of Education for pure Science as a Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of

M.Sc.in Biology

(Zoology / Animal Physiology)

By

FATIMAH KADHIM IBRAHIM AL- MAHDAWI

Supervised by

Assis . Prof . Dr .

Hameed M. Majeed

Dr.

MAZIN RAZOOQI MOHAMMED

October 2012 A.D.

Thi- Al-huja 1433 A.D.

بِسْمِ اللهِ الرَّحْمنِ الرَّحِيمِ

{وَيَسْأَلُونَكَ عَنِ الرُّوحِ قُلِ الرُّوحُ مِنْ أَمْرِ رَبِّي وَمَا أُوتِيتُم مِّن الْعِلْمِ إِلاَّ قَلِيلاً }

صدق الله العظيم

سورة الإسراء الآية 85

الإهداء

الى روح والدي العزيز المحامي كاظم المهداوي الذي شجعني وآزرني ودعمني بكل الوسائل من أجل إكمال دراستي .

الى التي رآني قلبها قبل عينها .... من منحتني الأمل وإشراقة الحياة

والدتي العزيزة

الى مَن دامَ في القلبِ ذكراهم .... أعزائي وأحبائي

اخواني و اختي

إليهم جميعا أهدي ما وفقني إليه ربي

فـاطمـة

شكر وتقديـــــــر

الحمد لله رب العالمين وأفضل الصلاة وأتم التسليم على سيد الخلق اجمعين نبينا الكريم محمد ﷺ وعلى آله وصحبه أجمعين

يطيب لي وأنا اشرف على إنهاء رسالتي هذه أن أتقدم بوافر الشكر الجزيل والامتنان الخالص لأستاذي الفاضلين الدكتور حميد محمود مجيد والدكتور مازن رزوقي محمد لاقتراحهما موضوع البحث وبذلهما الجهود المشكورة لمساعدتي في إكمال بحثي، كما أهدي شكري وتقديري الى عمادة و رئاسة قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى لتقديمهم المساعدة في إتمام هذا البحث .

وأقدم شكري وامتناني الى العاملين في مختبرات مستشفى بعقوبة التعليمي جميعاً, وأخص بالشكر العاملين في وحدة الكلية الصناعية في مستشفى بعقوبة التعليمي لما قدموا لي من تسهيلات في توفير العينات.

وأتقدم بوافر الشكر والتقدير إلى زملائي وزميلاتي من طلبة الدراسات العليا، جميعهم ولكل من قدم لي يد المساعدة .

فـاطمة

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار المشرفين

نشهد بان إعداد هذه الرسالة الموسومة بـ (دراسة العلاقة بين مؤشرات الدم و وظائف الغُدة الدَّرقية لدى مرضى الفشل الكلوي) التي قدمتها طالبة الماجستير (**فاطمة كاظم ابراهيم المهداوي**) جرى تحت إشرافنا في كلية التربية للعلوم الصرفة في جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان .

التوقيع

المشرف : أ.م.د. حميد محمود مجيد

كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

2012/٩/١١

التوقيع

المشرف : د. مازن رزوقي محمد

مستشفى بعقوبة التعليمي / دائرة صحة ديالى

2012/٩/١١

((توصية رئيس قسم علوم الحياة))

بناء على التوجيهات المتوافرة نرشح هذه الرسالة للمناقشة :

التوقيع

أ.م.د. نجم عبدالله جمعة

رئيس لجنة الدراسات العليا

رئيس قسم علوم الحياة

2012/٩/١١

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار لجنة المناقشة

نشهد أننا أعضاء لجنة المناقشة اطلعنا على هذه الرسالة الموسومة بـ (دراسة العلاقة بين مؤشرات الدم و وظائف الغُدة الدَّرقية لدى مرضى الفشل الكلوي) وقد ناقشنا الطالبة (**فاطمة كاظم ابراهيم المهداوي**) في محتوياتها وفيما له علاقة بها ونعتقد بأنها جديرة بالقبول لنيل درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان بتقدير (امتياز) .

عضو اللجنة

التوقيع

أ.م.د. أسيل هاشم علي

2012 /١١/ ٦

عضو اللجنة

التوقيع

د. نبيل خالد محمد

2012 /١١/ ١١

رئيس اللجنة

التوقيع

أ.د. نجاة عبد الرزاق حسن

2012 /١١/ 7

عضو اللجنة (المشرف)

التوقيع

أ.م.د. حميد محمود مجيد

2012 /١١/ 7

عضو اللجنة (المشرف)

التوقيع

د. مازن رزوقي محمد

2012 /١١/ 6

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة

اصادق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه

التوقيع

أ.د. عباس عبود فرحان

2012 /١١/ ١١

الخلاصة

المقدمــة: يـؤثر الفشـل الكلـوي المُـزمن علـى فعاليـة الهرمونـات المُدرقـة بطـرق متعـددة تتضـمن، انخفاض فـي تركيـز هرمونـات الغُدة الدَّرقيـة فـي الـدوران, و تبـديل أو تغيـر الهرمونـات فـي الأنسـجة المحيطـة و ارتباطـه بـالبروتين الناقـل واحتمـال انخفـاض مسـتوى الهرمونـات المُدرقـة فـي الأنسـجة المحيطة والبلازما وكذلك زيادة تخزين اليود في الغُدة الدَّرقية .

الهدف من الدراسة: اولاً) رسم العلاقة بين الفشل الكلوي المُزمن والهرمونات المُدرقة .

ثانياً) اجراء مقارنـة بين مرضـى الفشـل الكلـوي فـي مرحلـة العـلاج التحفظـي ومرحلـة الغسـل الـدموي ومقارنتهما بالأصحاء .

الأشخاص و الطرق: شملت الدراسة 80 شخصاً مُصاب بالفشل الكلوي المُزمن تراوحت اعمارهم بين (20–75) سنة وقسمت الـى مجموعتين: مجموعة شملت 40 مريضاً (26 إناث و 14 ذكور) في مرحلة العلاج التحفظي, ومجموعة شملت ايضاً 40 مريضاً (24 إناث و 16 ذكور) في مرحلة الغسل الدموي, كـلا المجموعتين قورنـت مـع مجموعـة شملت 40 شخصـاً (26 إنـاث و 24 ذكـور) طبيعيين غير مصابين بأمراض .

تم قياس معايير الدم فـي المختبر بإستخدام جهاز التحليل الذاتي لأمراض الدم, وتم قياس مستوى اليوريا في مصل الدم بإستخدام عدة قياس اليوريا, كما وتم قياس نسبة الكرياتينين بإستخدام عدة قياس الكرياتينين .

أمـا الهرمونـات المُدرقـة والهرمـون المُحـرض للدرقيـة فقـد تـم قياسـها بإسـتخدام عـدة قيـاس الهرمونات بوساطة جهاز Minividas

النتـائـج: أظهرت نتائج التحليل الإحصائي وجود انخفاض معنوي في عدد خلايا الدم الحمراء, وخضاب الدم, ومنفصل الدم عند مرضى الفشل الكلوي المُزمن مقارنة بمجموعة السيطرة, مما يدل على وجود فُقر الدم وهي ظاهرة شائعة الوجود عند مرضى الفشل الكلوي المُزمن بسبب انخفاض مستويات هرمون الـ Erythropoietin المُحرض لنخاع العظم المُنتج لخلايا الدم الحمراء .

أيضاً أظهرت النتائج ارتفاع أعداد خلايا الدم البيضاء العُدلة وانخفاض الخلايا اللمفاوية التي تشير بشكل غير مباشر الى خطر الوفاة .

أما مستويات اليوريا والكرياتينين في مصل الدم فكانت مرتفعة مما يُقلل من فترة حياة خلايا الدم الحمراء و وجوب سرعة التعويض من نُخاع العظم, كما إن وجود اليوريميا يؤدي عادة الى سهولة تحطم خلايا الدم الحمراء تحت ظروف مختلفة .

كما أشارت النتائج الى وجود اضطراب في وظيفة الغُدة الدَّرقية مما تسبب في خلل بإنتاج الهرمونات المُدرقة, بسبب وجود اليوريميا, مُسببة انخفاض مستويات TT4,TT3,fT,fT3. وهذا يرجع الى :.

1) ضعف تحول T4 الى T3 عند مرضى الفشل الكلوي المُزمن .

2) وجود الالتهابية عند مرضى الفشل الكلوي المُزمن .

3) الضرر المحتمل والحاصل في جهاز القلب الوعائي عند مرضى الفشل الكلوي المُزمن .

ولم تُظهر النتائج توافر أية فروقٍ معنوية في مستوى الهرمون المُحرض للدَّرقية TSH على الرغم من إن الارتفاع تناسب مستواه مع تقدم المرض .

الإستنتاج: الفشل الكلوي المُزمن مرتبط باضطرابات متعددة في أيض هرمونات الغُدة الدَّرقية من خلال انخفاض تركيز T4, T3 الكلي والحر في مصل الدم وتركيز الـ TSH يكون طبيعي وجميع هؤلاء المرضى سوي الدرقية .

قائمة المختصرات

List of the abbreviation

CKD	Chronic Kidney Disease
CRF	Chronic Renal Failure
GFR	Glomerular Filtration Rate
ESRD	End Stage Renal Disease
TBG	Thyroxin Binding Globulin
TH	Thyroid Hormone
T4	Tetra – iodo thyronine
T3	Tri – iodothyronine
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
TRH	Thyrotropin Releasing Hormone
fT4	Free Thyroxine
fT3	Free Tri – iodo thyronine
TG	Thyroglobulin
RBC	Red Blood Cells
HB	Hemoglobin
Hct	Hematocrit
PLT	Platelets Count
WBC	White Blood Cells

NEUT	Neutrophils
LYM	Lymphocytes
EPO	Erythropoetin
ANOVA	Analysis Of Variance
SD	Standard Deviation
SPRs	Solid phase receptacles
MEL	Master Lot Data Enter

قائمة المحتويات

Table of Contents

التسلسل	الموضوع	الصفحة
	الخلاصة	I
	قائمة المختصرات	IV
	قائمة المحتويات	V
	قائمة الجداول	X
	قائمة الأشكال	XI
الفصل الاول		
1.	**المقدمة**	**1**
1-1	الهدف من الدراسة	4
الفصل الثاني		
2 .	**استعراض المراجع**	**5**
1.2	الغُدة الدَّرقية	5
2.2	هرمونات الغُدة الدَّرقية	6
3.2	تصنيع وإفراز هرمونات الغُدة الدَّرقية	7

4.2	تنظيم إفراز الغُدة الدَّرقية	10
5.2	وظائف الغُدة الدَّرقية	11
6.2	اضطرابات الغُدة الدَّرقية	11
1.6.2	فرط الدَّرقية	11
2.6.2	قصور الدَّرقية	12
7.2	الكلى	13
8.2	أمراض الكلى المُزمنة	15
9.2	تأثير الفشل الكلوي على الغُدة الدَّرقية	16
10.2	تأثير الغسل الدموي على الغُدة الدَّرقية	17
	الفصل الثالث	
.3	**الأشخاص وطرائق العمل**	**19**
1 .3	الأجهزة المستخدمة والشركات المجهزة	19
2.3	العدد التشخيصية والشركات المجهزة	20
3.3	الأشخاص قيد الدراسة	21
1.3.3	مجاميع السيطرة	21
2.3.3	مجاميع المرضى	21
4.3	الفحوص المختبرية	22

1.4.3	قياس مستوى الكرياتينين في مصل الدم	22
2.4.3	قياس مستوى االيوريا في مصل الدم	24
3.4.3	تعداد خلايا الدم	27
4.4.3	قياس مستوى هرمون الـTT4 والـTT3 والـTSH والـfT4 و الـfT3 في مصل الدم	31
1.4.4.3	قياس مستوى هرمون الـTT4 في مصل الدم	31
2.4.4.3	قياس مستوى هرمون الـTT3 في مصل الدم	37
3.4.4.3	قياس مستوى هرمون الـfT3 في مصل الدم	38
4.4.4.3	قياس مستوى هرمون الـfT4 في مصل الدم	38
5.4.4.3	قياس مستوى هرمون الـTSH في مصل الدم	39
5.3	التحليل الإحصائي	39
	الفصل الرابع	
.4	**النتائج**	**41**
1.4	العلاقات الترابطية	56
	الفصل الخامس	
.5	**المناقشة**	**60**
1.5	تأثير الفشل الكلوي المُزمن على المؤشرات الدموية	60
2.5	تأثير الفشل الكلوي المُزمن على مستوى اليوريا والكرياتينين	62

3.5	تأثير الفشل الكلوي المُزمن على مستوى هرمونات الغُدة الدَّرقية والهرمون المُحرض للدَّرقية	64
	الاستنتاجات	**67**
	التوصيات	**68**
	المصادر	**69**

قائمة الجداول

List of the Tables

رقم الجدول	عنوانه	الصفحة
1-4	المؤشرات الدموية المبينة لصورة الدم الكاملة للمجاميع الثلاث قيد الدراسة	42
2-4	مستويات اليوريا والكرياتينين في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة	44
3-4	مستويات الهرمونات المُدرقة TH والهرمون المُحرض للدَّرقية TSH في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة	46
4-4	مستويات الهرمونات المُدرقة TH والهرمون المُحرض للدَّرقية TSH في مصل دم المجموعة الثانية والثالثة وفقاً للجنس	48
5-4	مستويات الهرمونات المُدرقة TH والهرمون المُحرض للدَّرقية TSH بين الذكور في مصل دم مجاميع الدراسة الثلاث	50
6-4	مستويات الهرمونات المُدرقة TH والهرمون المُحرض للدَّرقية TSH بين الإناث في مصل دم مجاميع الدراسة الثلاث	53
7-4	معايير الهرمونات المُدرقة TH والهرمون المُحرض للدَّرقية TSH في مصل دم المجموعة الثالثة تبعاً لمدة الغسل الدموي	55
8-4	العلاقات الترابطية بين مستوى اليوريا والكرياتينين و الهرمونات المُدرقة TH والهرمون المُحرض للدَّرقية TSH لدى مجموعتي مرضى الفشل الكلوي المُزمن	57

قائمة الاشكال

List of the Figures

رقم الشكل	عنوانه	الصفحة
1-4	مستويات مؤشرات الدم (خلايا الدم الحمراء, خضاب الدم, منفصل الدم) في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة	43
2-4	مستويات مؤشرات الدم (خلايا الدم البيضاء, خلايا الدم البيضاء اللمفاوية, خلايا الدم البيضاء العُدلة) في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة	43
3-4	مستويات اليوريا والكرياتينين في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة	45
4-4	مستويات هرمون الثايروكسين الكلي والحر في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة	47
5-4	مستويات هرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي والحر في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة	47
6-4	مستويات الهرمون المُحرض للدَّرقية بين الذكور في مصل دم مجموعة العلاج التحفظي	49
7-4	مستويات هرمون الثايروكسين الكلي والحر بين الذكور في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة	51
8-4	مستويات هرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي والحر بين الذكور في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة	51
9-4	مستويات هرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي والحر بين الإناث في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة	54

10-4	مستويات الهرمون المُحرض للدَّرقية بين الإناث في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة	54
11-4	العلاقة الترابطية بين Ureaa و TT3 في مصل دم مجموعة العلاج التحفظي	58
12-4	العلاقة الترابطية بين Ureaa و fT4 في مصل دم مجموعة الغسل الدموي	58
13-4	العلاقة الترابطية بين Ureaa و fT3 في مصل دم مجموعة العلاج التحفظي	59
12-4	العلاقة الترابطية بين Creatinine و TT3 في مصل دم مجموعة العلاج التحفظي	59

Abstract

Introduction : chronic renal failure (CRF) affect thyroid function in multiple ways, including low circulating thyroid hormone concentration, altered peripheral hormone metabolism, disturbed binding to carrier proteins, possible reduction in tissue thyroid hormone content, and increased iodine store in thyroid glands .

Aims : First : Draw relationship between chronic renal failure and thyroid hormones .

Second : Make a comparison between patients with renal failure in stage conservative management, stage hemodialysis, and compare them with controls .

Subject and Methods : Eighty patients(age 20-75) 50 male and 30 female enrolled in the distributed into two groups according to the treatment modalities:

Group of patients conservative management (26 male, 14 female).

Group of patients hemodialysis regulation (24 male, 16 female).

These two groups were compared with control group which consist of 40 healthy subject (26 male, 14 female) .

Complete blood count was measurement by standard laboratory using automatal hematology auto analyza in Sysmex .

Serum levels of urea were measured by standard methods by using Urea-Kit, and creatinine were measured by standard methods by using Creatinine - kit .

Through Minividas ,thyroid hormones were measured by standard methods by radio immune assay techniques by using Hormonal - Kit .

Result : Statically analysis showed low in the red blood cell, hemoglobin, and hematocrit which indicate anemia in both groups with chronic renal failure .

Development of anemia is mainly due to the decrement in the levels of hormone EPO reflecting a reduced of EPO producing cell .

Higher netrophil count and lower lymphocytes count are each independently associated with increased risk of death .

There were high levels of urea and creatinine which responsible for the decrease life span of red blood cell (RBC_S) and thus, a demand of rapid replacement on the bone marrow. Uremic environment usually lead to susceptibility of RBC_S to destruction under various stresses.

All levels of the hypothalamic- thyroid axis may be involved, including alteration in hormone production, As a result, abnormalities in thyroid function tests are frequently encountered in uremia .

There was a statistically significant reduction in the level of TT4,TT3, fT3, fT4, in blood serum .

These decreased is connected with :.

1) Impairment transformation T4 to T3 in patient with chronic renal failure .

2) Prissiness inflammation in patient with chronic renal failure .

3) Potential damage happening in the cardiovascular system in patients with chronic renal failure.

Results did not show availability of any significant differences in the level of induced thyroid hormone TSH although that fit level rise with the progress of the disease

Conclusion : Chronic renal failure is associated with multiple disturbances in thyroid metabolism characterized by low serum free and total T4, T3 levels, and serum TSH concentration normal and most patients are euthyroid .

الملحق

Appendix

رقم الاستمارة ☐

استمارة معلومات المتبرع

الاسم :

العمر : ☐ سنة الجنس : ☐ ذكر ☐ أنثى الوزن : ☐

هل تخضع لأي عملية من عمليات الغسل الكلوي

أخضع للغسل الدموي : ☐ أخضع للغسل البريتوني : ☐

تأريخ أول عملية غسل إذا كان المريض يخضع لعملية الغسل الدموي

يوم ☐ شهر ☐ سنة ☐

تأريخ اخر عملية غسل

يوم ☐ شهر ☐ سنة ☐

هل تتوافر علامات سريرية لاضطرابات الغدة الدَّرقية ☐ كلا ☐ نعم

الأعراض هي : _____ .

الفصل الاول

المقدمة

Introduction

الفصل الثاني

استعراض المراجع

Literature Review

الفصل الثالث

الأشخاص وطرائق العمل

Subject and Methods

الفصل الرابع

النتائج

Results

الفصل الخامس

المناقشة

Discussion

الملاحق

Appendix

المصادر

References

الاستنتاجات
و
التوصيات

Conclusion

&

Recommendations

1. المقدمة Introduction

يعدّ الفشل الكلوي المُزمن أو المرحلة النهائية للفشل الكلوي ESRD تلفاً مستمراً غير رجعي في الوحدات الوظيفية للكلية (النفرونات), إذ تصبح الكليتان غير قادرتين على حفظ توازن الأيض، والسوائل، والشوارد مما يُزيد من تراكم الفضلات الأيضية خاصة اليوريا في الدم (اليوريميا) (Badheeb,2006; Lazare and Brenner,1998) .

إن الفشل الكلوي المُزمن قد يحدث بسبب أمراض جهازيه مثل السكري, وارتفاع ضغط الدم, والتهاب النفرونات المُزمن, والتهاب حوض الكلية, وانسداد المجاري البولية, أو بسبب عيوب وراثية كما هو الحال في Polycystic kidney أو الإصابة ببعض أمراض المناعة الذاتية كالذئبة الحمراء, أو سرطان الكلية أو بوساطة عوامل سامة، وهناك عوامل بيئية ومهنية تُساهم في مُضاعفة الفشل الكلوي المُزمن مثل الرصاص, والكاديوم, والزئبق، والكروم (Chan,*et al*.,2002 ; Coresh,*et al*.,2007) .

إن نسبة إنتشار هذا المرض تختلف من قُطر لآخر ففي الولايات المُتحدة الأمريكية فإن عدد الإصابات قد ارتفع من (293-334) إصابة / مليون نسمة للفترة من عام 1996 ولغاية عام 2001 أما في اوربا فقد بلغت (462) إصابة / مليون نسمة لنفس الفترة وأشار The Third National Health and Examination Survey (NHANES111) الى إن نسبة الإصابة بهذا المرض عند البالغين في الولايات المُتحدة الأمريكية ارتفعت من (10%) للفترة من عام 1988 ولغاية عام 1994 الى (13%) في عام 1999 ولغاية عام 2004, وإن تكاليف علاج هذا المرض مُكلفة جداً إذ بلغت أكثر من (28) بليون دولار أمريكي في الولايات

المُتحدة للعام 2010 وهناك أرقام مُشابهة في اوربا الغربية (USRDS, 2003; Coresh,*et al*.,2007)

يمر الفشل الكلوي المُزمن بمراحل عدة, حيث تكون المرحلة الاولى منهُ غير ملحوظة وعموماً يبدأ المريض المُعاناة من أعراض الفشل الكلوي, ويبدأ المُعالجة الدوائية الدائمة عندما تنخفض وظيفة الكلى الى أقل من (30%) من وظيفتها الطبيعية, إذ يحتاج المريض في هذه المرحلة الى المعالجة الدوائية لدعم ما نقص من وظائف الكلى, وقد قُسمت هذه المراحل بالاعتماد على مُعدل الترشيح الكُبيبي GFR والذي تكون قيمتهُ في الحالة الطبيعية (125ml/minute/1.73m2) (Levy, *et al*.,2004; Thomas, *et al*.,2008)

1) المرحلة الاولى : تتميز بوجود الضرر الكلوي $GFR \geq 90$ ml/min/1.73m2

2) المرحلة الثانية : تتميز بانخفاض طفيف$GFR = 60 - 89$ ml/min/1.73m2

3) المرحلة الثالثة : تتميز بانخفاض مُعتدل $GFR = 30 - 59$ ml/min/1.73m2

4) المرحلة الرابعة : تتميز بانخفاض شديد و حاد $GFR = 15 - 29$ ml/min/1.73m2

5) المرحلة الخامسة : الفشل الكلوي المُزمن$GFR < 15$ ml/min/1.73m2

أما التنقية (الغسل الكلوي) بنوعيهِ البريتوني والدموي أو الزراعة الكلوية فتكون الحاجة لها عندما تقل وظيفة الكلى الى دون (15%) من وظيفتها الطبيعية .

ويؤثر الفشل الكلوي على أعضاء الجسم المُختلفة ومن هذه التأثيرات هي التأثير على وظيفة الغُدة الدَّرقية وبطرائق عدة منها : انخفاض تركيز الهرمونات المُدرقة في الدوران, واضطراب في أيض هرمونات الغُدة الدَّرقية, و اختلال الارتباط بالحوامل البروتينية, وانخفاض

المحتوى النسيجي الدَّرقي من الهرمون, وزيادة تخزين اليود في الغُدة الدَّرقية مع انخفاض في كلا هرمونات الدَّرقية (Ali,2010;Victoria Thyroxine (T4) ,Triiodothyronine (T3) and Lim, 2001)

وترجع وظيفة الغُدة الدَّرقية الى إفرازها لهرمونات الدَّرقية , L-Thyroxine (T4) 3,5,3 Tri iodo L- Thyronine (T3) من الجريبات Follicle ويقوم هرمون TSH Thyrotropin المُفرز من الغُدة النُخامية بتنظيم وظيفة الدَّرقية، ويُنظم إفراز الـ TSH بوساطة قوتين متعاكستين :

1) بوساطة الهرمون المُحرر للثايروتروبين (TRH) Thyrotropin من غُدة تحت المهاد والذي يُحفز إفراز وتخليق TSH

2) بوساطة الهرمونات المُدرقة والتي تثبط إفراز TSH مُباشرة وفعل TRH ولهذا فإن السيطرة على إفراز الـ TSH يتم بطريقة التغذية الإسترجاعية بوساطة هرمونات الغُدة الدَّرقية وتضاعف مُثبطات التغذية الإسترجاعية بواسطة TRH (Gilkar,*et al.*, 2011)

تقوم الغُدة الدَّرقية بالمحافظة على مستوى الأيض النسيجي الطبيعي بصورته المثلى وتُحفز هرمونات الغُدة الدَّرقية استهلاك الاوكسجين في مُعظم خلايا الجسم، وتُساعد في تنظيم أيض الشحوم والكاربوهيدرات وضرورية للنمو والنضج الطبيعي وعلى العكس من ذلك فان زيادة إفراز الدَّرقية يؤدي الى النحافة، وسرعة التهيج والانفعال، ونقص إفراز الدَّرقية يؤدي الى الخمول العقلي، والبلاهة، والسمنة المُفرطة .

1.1 الهدف من الدراسة

1) رسم العلاقة بين الفشل الكلوي المُزمن والهرمونات المُدرقة .

2) إجراء مُقارنة بين مرضى الفشل الكلوي في مرحلة العلاج التحفظي ومرحلة الغسل الدموي ومقارنتها بالأصحاء .

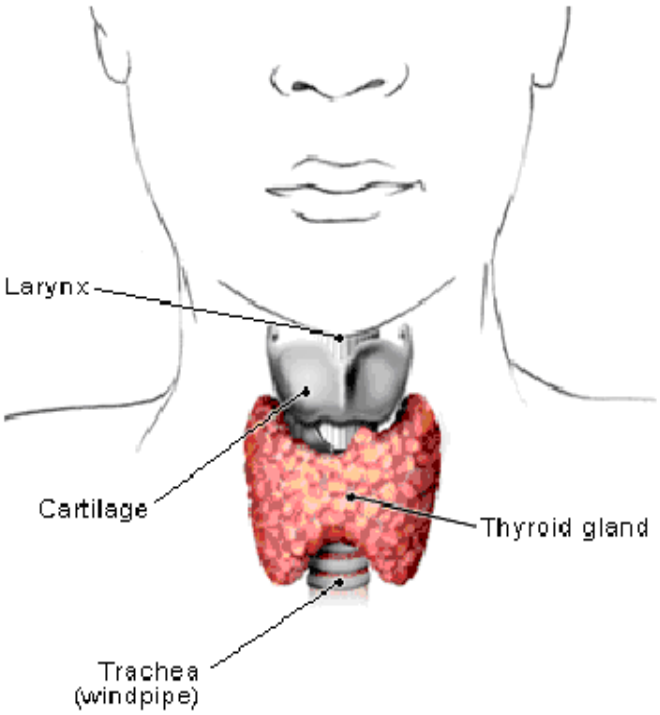
2 . استعراض المراجع

1.2 الغُدة الدَّرقية Thyroid gland

تعد الغُدة الدَّرقية واحدة من الغُدد التي تُشكل جهاز الغُدد الصماء, تنتج, وتخزن, وتطلق الهرمونات عبر مجرى الدم وتؤثر بشكل مُباشر على خلايا الجسم (American Association of Clinical Endocrinologists ,2006) وهي واحدة من أكبر الغُدد الصماء وتزن في البالغين عادة (15-20) غرام (Guyton,2006) , وتعدّ الدَّرقية من أهم الغُدد الصُم في الجسم لكونها تعلب دوراً مهماً في المُحافظة على مُعدل الأيض بالجسم والتأثير في الجهاز العصبي المركزي Central Neural system والغُدة النُخامية الأمامية Anterior pituitary gland والدوران العام وبروتينات البلازما بالإضافة الى آليات الأيض المختلفة (Tortora, and Sandra, 2000)

ووصفت لأول مرة من قبل VESAL I عام 1543 وجاء اسمها Thyroid من الكلمة الإغريقية thureos وتعني درع مُشيره الى شكلها (Burgi,1986), تأخذ الغُدة الدَّرقية شكل الفراشة butter fly-shaped شكل (2–1) ويبلغ طولها حوالي (2) بوصة وتقع في الجزء الأمامي تحت الحُنجرة أو صندوق الصوت وتتكون من فُصين واحد على كل جانب من القصبة الهوائية (American Association of Clinical Endocrinologists,2006) يرتبط الفصان الأيمن والأيسر للغُدة بوساطة البرزخ Isthmus ويُحاط كل فص بنسيج رابط سميك يمتد الى الداخل ليُقسم الفص Lobe الى فصيصات صغيرة (Franssilla,1990), و تتكون الغُدة الدَّرقية من عدد كبير من الجُريبات كروية الشكل ذات أبعاد (100-300) مايكروميتر تُبطنَ

بالنسيج الطلائي ومُمتلئة بمادة غروية مُتجانسة تُعرف بالغروان Colloid غنية باليود . (Barbara, and John,2000)



شكل(2-1) يوضح موقع الغُدة الدَّرقية (De Ruiter,2004)

2.2 هرمونات الغُدة الدَّرقية Thyroid gland hormones

تعمل الهرمونات داخل الجسم بوصفها رسلاً لا تُقدر بثمن إذ تُنظم عمليات التطور والتمثيل الغذائي، وجاءت كلمة هرمون من الكلمة الإغريقية hormone وتعني حث أو إثارة, وهرمونات الغُدة الدَّرقية وجدت في الحيوانات الحبلية جميعاً، وهي الجُزيئات البايوكيميائية الوحيدة المعروفة باندماجها باليود واليود ضروري لتركيب TH ونقص اليود هو السبب الرئيس لقصور الغُدة الدَّرقية في البلدان المُتخلفة (Jennifer,and Philips, 2001) .

تفرز الغُدة الدَّرقية نوعين من الهرمونات T3 , T4 من الوحدات الفعالة للغُدة الدَّرقية الجُريبات thyroid follicle (Ganong,2005), يحتوي T4 على أربع ذرات يود وينتج T3 بإزالة ذرة يود واحدة T4 وهذا يحدث بشكل رئيس في الكبد وبعض الأنسجة, وتصنع هذه الهرمونات بإتحاد جريئتين من الحامض الأميني التايروسين tyrosine . (Nussey, and Whitehead, 2001)

3.2 تصنيع وافراز هرمونات الغُدة الدرقية production & secretion of thyroid hormones

تمر عملية تصنيع الهرمونات الدرقية بمراحل هي:

1- قنص اليود Iodine trap

يحتوي الغذاء على اليود Iodine بأشكال عدة، يتحول معظمه الى اليوديد قبل إمتصاصه في القناة الهضمية وبذلك يظهر في الدم بشكل يوديد لا عضوي inorganic iodide، وان خلايا الغُدة الدرقية لها القابلية على امتصاص اليوديد الفعال بعكس التدرج التركيزي. وهناك علاقة طردية بين كمية اليود و كمية الغروان الموجودة في الجريبات، كما أن هناك علاقة عكسية بين كمية اليود التي تأخذها الغُدة و فرط تنسج االغُدة (Zhang and Lazer, 2000).

2-أكسدة اليوديد Oxidation of Iodide

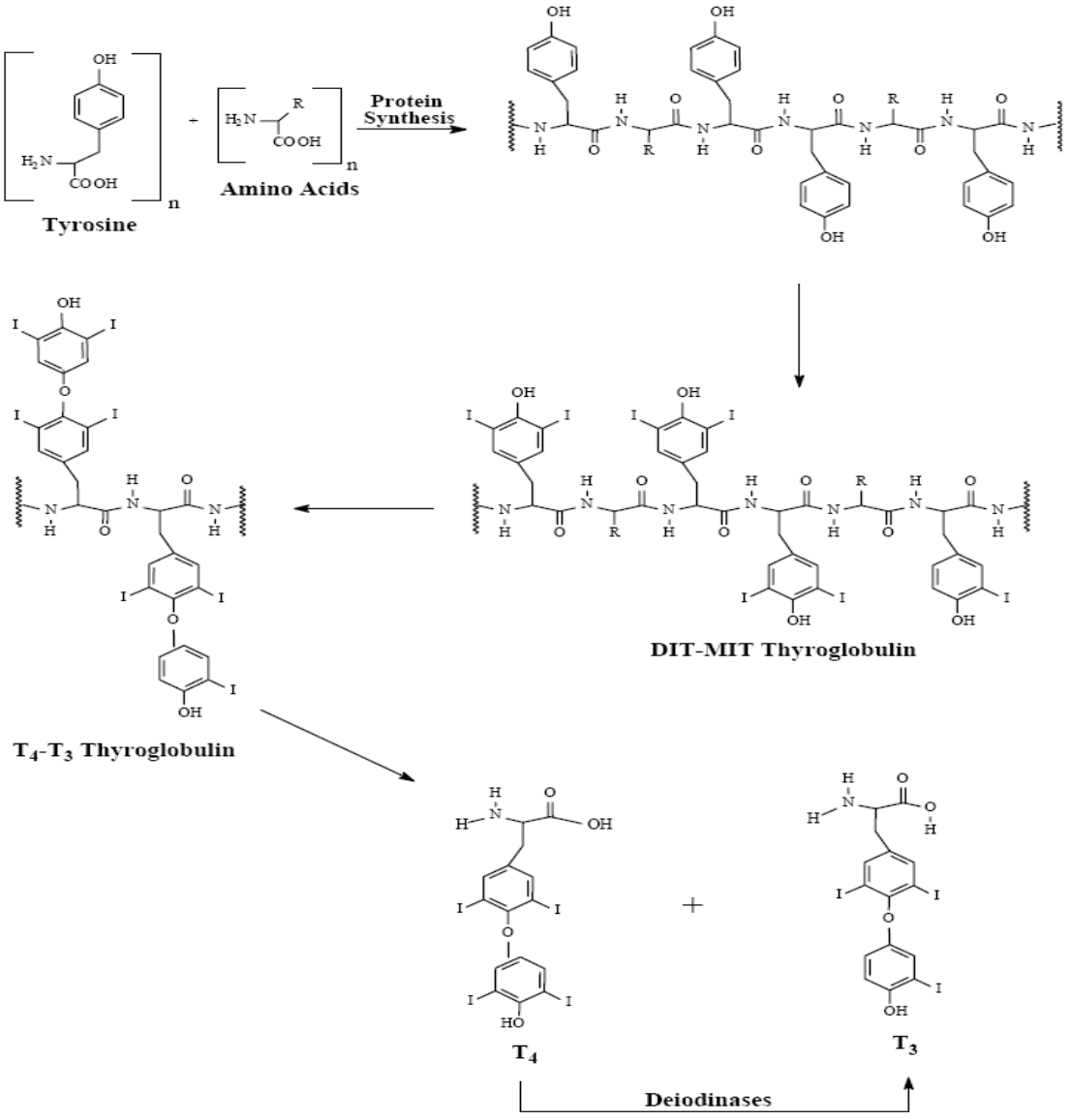
وهي عملية تأكسد اليود اللاعضوي (I^-) المتجمع في خلايا الدرقية الى اليود (I_2) بمساهمة أنزيم Thyroid Peroxidase (TPO)، وينتقل خلال عملية الأكسدة هذه الكترون من أيون اليوديد السالب الى بيروكسيد الهيدروجين لغرض تكوين الماء و الأوكسجين الحر (Greer, 1990).

3- تيويد التايروسين Iodination of Tyrosine

وينتج من ارتباط اليود بالمواقع الخاصة بالتايروسين ما يعرف بالتايروسين احادي اليود Monoiodotyrosine (MIT) و التايروسين ثنائي اليود Diiodotyrosine (DIT) اللذين بدورهما يرتبطان أنزيمياً مكونان T4و T3، اذ ينتج من إرتباط جزيئتين DIT الثايروكسين T4 ومن ارتباط جزيئة واحدة من DIT وجزيئة واحدة من MIT هرمون الـT3 (Gregkelly,2000) (شكل 2-2).

تقوم الخلايا الظهارية المبطنة لجريبات الغُدة بهضم المادة الغروية Tg بعد عملية الأدخال الخلوي endocytosis لها من خلال السطح القمي للخلايا apical surface، اذ من المعروف إحتواء المادة الغروية على Iodinated Tg, بعدها تبدأ عملية تحليل جزيئات Tg بوساطة الأنزيمات الحالّة للبروتينات الموجودة في الجسيمات الحالة Lysosomes التي يتم تحفيزها و تنشيطها بوساطة الهرمون المحفز للغدة الدرقية Thyroid Stimulating (TSH) Hormone محرراً بذلك هرمونات الدرقية T3,T4 (Brent,1994) .

تنتشر هرمونات T3وT4 الحرة خارج الجسيمات الحالّة مروراً بالغشاء البلازمي القاعدي basal plasma membrane للخلايا الجُريبية ثم الى مجرى الدم، وعندها ترتبط مُباشرة بالبروتينات الناقلة carrier proteins لغرض نقلها الى الخلايا الهدف target cells (Zhang and Lazer, 2000) .



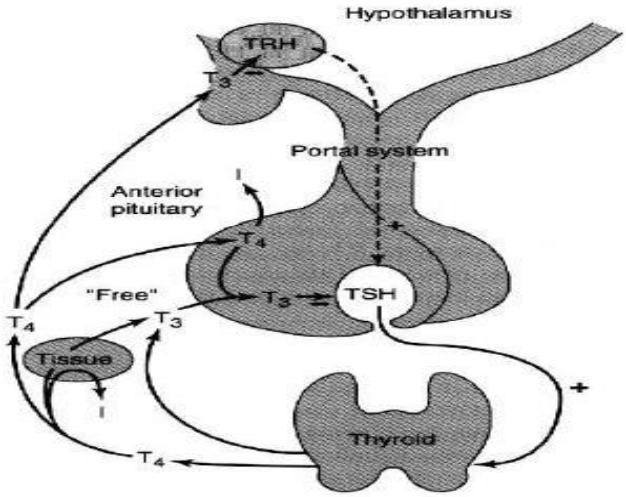
شكل(2-2) عملية تصنيع هرمونات الغُدة الدرقية (De Ruiter,2004)

إن أكثر من (99%) من الـ T4 و T3 يكون مرتبطاً مع البروتين وخاصة α–كلوبيولين (α-globulin) الثايروكسين المرتبط بالكلوبيولين Thyroxine binding globulin (TBG) وجزء قليل منها مرتبطٌ مع الألبومين, وإن الجزء الضئيل المتبقي والذي يكون حُراً من هرمونات T3 و T4 هي التي تكون فعالة من الناحية الفسلجية (Zilva,and Philip,2002) .

4.2 تنظيم إفراز الغُدة الدَّرقية Regulation of thyroid gland hormone secretion

للحفاظ على مُستويات طبيعية من النشاط الأيضي في الجسم وعلى وجه التحديد الكمية المُناسبة من الهرمونات المُدرقة يجب أن يتم الإفراز في جميع الأوقات ويتم ذلك من خلال آلية التغذية الإسترجاعية المُتخصصة من خلال إفراز الغُدة تحت المهاد, والفص الأمامي للغُدة النُخامية للسيطرة على إفراز هرمونات الغُدة الدَّرقية (Guyton,2006)

تُنظم وظيفة الغُدة الدَّرقية بوساطة الثايروتروبين الهرمون المُحرض للدَّرقية TSH الذي تفرزهُ الغُدة النُخامية, يعمل هذا الهرمون على زيادة إفراز هرموني T3,T4 من الغُدة الدَّرقية شكل (3-2)، من خلال زيادة تحلل Thyroglobulin (Tg) المخزون في الجُريبات ومن ثم يُزيد من عملية تحرير هرمونات الغُدة الدَّرقية الى مجرى الدم، ويقوم الهرمون المُحرر للثايروتروبين Thyroid Releasing Hormone (TRH)، و المُفرز من تحت المهاد hypothalamus بتحفيز هرمون TSH، وينظم إفراز كل من TRH وTSH سلبياً بوساطة هرمونات الـ T3 وT4 (Yen,2001) .



شكل(3-2) يوضح آلية تنظيم إفراز هرمونات الغُدة الدَّرقية (De Ruiter,2004)

5.2 وظائف الغُدة الدَّرقية Thyroid gland function

الحد الأمثل لوظيفة الغُدة الدَّرقية هي الحفاظ على مُستوى الأيض في الأنسجة، كما تُحفز الهرمونات المُدرقة معظم خلايا الجسم على استهلاك الاوكسجين O2، وتُساعد على تنظيم الدهون وأيض الكاربوهيدرات وكذلك ضرورية للنمو الطبيعي والنضج، و تعدّ الغُدة الدَّرقية ضرورية للحياة، وذلك لكون قصور افراز الغُدة الدَّرقية يسبب بطئاً ذهنياً و وظيفياً Mental and physiological slowing وضعف مقاومة البرودة بينما يؤدي فرط الدَّرقية الى نقص في الوزن، والعصبية nervousness، وزيادة سُرعة ضربات القلب Tachycardia, والرعشة Tremor، وزيادة توليد الحرارة (Ganong,2005).

5.2 اضطرابات الغُدة الدَّرقية disorders of the thyroid gland

اضطرابات الغُدة الدَّرقية هو مُصطلح عام يُمثل مُختلف الأمراض التي تنطوي على الغُدة الدَّرقية وهرموناتها, وعادة تُقسم اضطرابات الغُدة الدَّرقية الى قسمين رئيسين وهذا يعتمد على زيادة أو انخفاض مستوى الـ T3, T4 في مصل الدم (Jack,2002).

6.2 -1 فرط الدَّرقية Hyperthyroidism

فرط الغُدة الدَّرقية هو اضطراب يحدث عندما تنتج الغُدة الدَّرقية هرمونات أكثر من حاجة الجسم، ويسمى أيضاً الإنسمام الدَّرقي Thyrotoxsis, ويتسبب بتسريع العمليات الحيوية في الجسم (American Association of Clinical Endocrinologists,2006), أهم الأعراض الناتجة من الإصابة بفرط الدَّرقية هي تضخم الغُدة الدَّرقية، وفقدان الوزن، وسُرعة التهيج العصبي، وسُرعة في معدل ضربات القلب، وسُرعة التنفس، والحساسية للحرارة Heat

intolerance، وضعف العضلات، والتعب والإرهاق، وجحوظ العينين، وتساقط الشعر، ورعشة في اليد، وإسهال ونوم مضطرب (Rice,. and Pollard, 2003) .

2-6.2 قصور الدَّرقية Hypothyroidism

قصور الدَّرقية هو نقص في فعالية الغُدة الدَّرقية ويعني إن الغُدة الدَّرقية لايمكن أن تصنع ما يكفي من TH لإبقاء الجسم يعمل بشكل طبيعي ويُسبب انخفاضاً في الأداء الوظائفي للجسم (American Thyroid Association Hypothyroidism, 2003).

وأهم الأعراض الناتجة بسبب نقص TH في مجرى الدم هي: التعب، والضعف weakness، والإعياء fatigue، وزيادة الوزن، وقلة الشهية decreased appetite، وبُطء في معدل ضربات القلب slower heart rate، وبُطء في الهضم digestion، والإمساك consitipation، وزيادة في الكولسترول والحساسية للبرودة Cold intolerance، وقلة التعرق، وألم في المفاصل والعضلات، وجفاف وخشونة الجلد والشعر وهشاشة الأظافر brittle nails وضعف كفاءة الرئة، وقصر التنفس، وضعف الذاكرة، وتضخم الغُدة الدَّرقية (انتفاخ عند قاعدة العنق)، خشونة الصوت hoarse voice وصعوبة في حدوث الحمل أو الخصوبة (Rice,. and Pollard, 2003).

وقد تم العثور على حوالي (70%) من مرضى المستشفيات يعانون من متلازمة سوي الدَّرقية (Euthyroid sick syndrome), وتحدث متلازمة سوي الدَّرقية عادة في المرضى الذين يُعانون من أمراض حادة غير أمراض الغُدة الدَّرقية مثل فشل القلب, والفشل الكلوي

المُزمن، وأمراض الكبد، والإجهاد، والجوع، والجراحة، والصدمات النفسية، والالتهابات، وأمراض المناعة الذاتية، وكذلك في المرضى الذين يستخدمون عدداً من الأدوية (Jack,2002) .

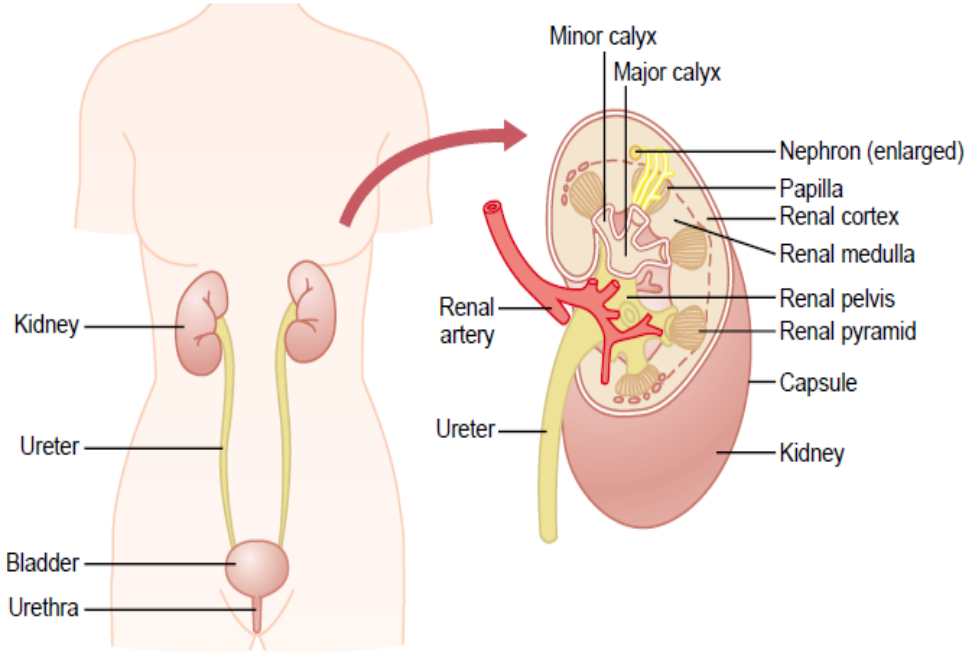
7.2 الكلى kidneys

يمتد على طول الجدار الخلفي لتجويف البطن زوج من الكليتين tow kidneys خارج التجويف البريتونيoutside the peritoneal Cavity وهي جزء من جهاز الإخراج .(Guyton,2006)

يبلغ طول الكليتين تقريبا (11,5) سم بالطول و (5-7.5) بالسمك و(2.5) سم بالعرض وتكون الكلية اليُسرى أعلى بقليل من اليُمنى (عرب وآخرون,1989) و وزنها في البالغين حوالي (150) غرام (Guyton,2006) تقع الكليتان على جانبي العمود الفقري وتتحدان مع مُستوى الفقرة الصدرية الأخيرة الى الفقرة القطنية الثالثة وتنخفض الكلية اليُمنى في موقعها قليلا عن اليُسرى شكل (2-4) بسبب إشغال الكبد لجُزء من الفراغ فوقها وهناك كمية من الدهون تُغلف الكليتين وتجعلها ثابتة في موقعها على الرغم من إن بعض النُحفاء يعانون من تدلي ptosis واحدة من الكليتين أو كلتيهما إضافة الى ذلك هناك نسيج رابط يعمل على ربط الكليتين بالأعضاء المُحيطة (عرب وآخرون,1989), وكلا الكليتين ترتفع وتهبط مع التنفس كل كلية تحتوي تقريباً على مليون من الوحدات الوظيفية النفرونات (nephrons) المحتوية على الكُبيبات يحدث فيها ترشيح البلازما (Nicki, *et al*.), وهي شبكة من الأوعية الدموية الشعرية التي تعد من أكثر الشبكات الشعرية أهمية لبقاء الكائن الحي(عرب واخرون,1989), وتقوم الكليتين بوظائف عدة هي : إفراز الفضلات الزائدة والمواد الكيميائية الغريبة، وتنظيم الماء وموازنة المعادن، وتنظيم ضغط السوائل الجسمية وتركيز الشوارد، وتنظيم الضغط الشرياني، وتنظيم

موازنة الحوامض والقواعد، وإفراز الهرمونات وطرح النواتج الأيضية، وعملية التحلل السكري (Guyton,2006).

إن الوظيفة الأساسية للكليتين هي المُحافظة على تركيب ثابت للدم، والسائل النسيجي ولتحقيق هذا الهدف نجد إن الكليتين تقوم باستخلاص المواد الإخراجية من الدم وطرحها في البول, بعض هذه المواد مفيد، ولكنه يفيض عن حاجة الجسم مثل الكرياتنين، والبعض الآخر مُضر بالجسم مثل اليوريا وحامض اليوريك، كذلك تُخلص الدم من الماء الزائد وبهذا تُحافظ على مُحتوى ثابت من الماء في الدم، كما وتُحافظ الكليتين على مكونات الدم الأساسية والتي لا يمكن للجسم التفريط بها مثل خلايا الدم، والبروتينات، والكلوكوز والأملاح (Nowk,and Handford, 1999).



شكل(2-4) يوضح التركيب العام للكلى والجهاز البولي (Guyton,2006)

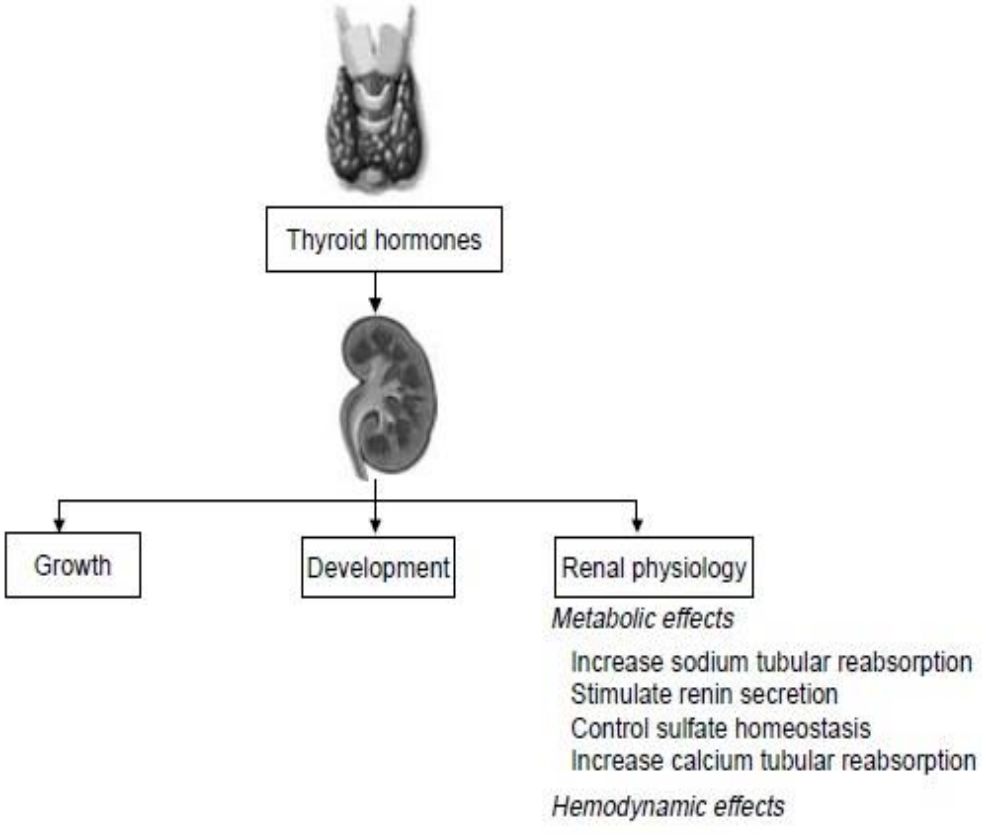
8.2 أمراض الكلى المُزمنة chronic kidney diseases

أمراض الكلى المُزمنة حالة طويلة الأمد تحدث بسب تدهور عمل كلا الكليتين وفي بعض الحالات يصبح من الضروري غسل الكلى أو زرع الكلى(SING,2008), وتصبح وظائف الكليتين غير طبيعية أو يصبح تركيبها غير طبيعي(NHS,2008), وعند تطور أمراض الكلى المُزمنة تفقد الكليتين قُدرتها على إزالة الفضلات وتوازن السوائل، والشوارد في الجسم (K/DOQI,2001), ويكون المرضى في المرحلة النهائية لأمراض الكلى عرضة لمجموعة من الاضطرابات المُتنوعة في الغُدد الصماء (Mehta,*et al*.,1991).

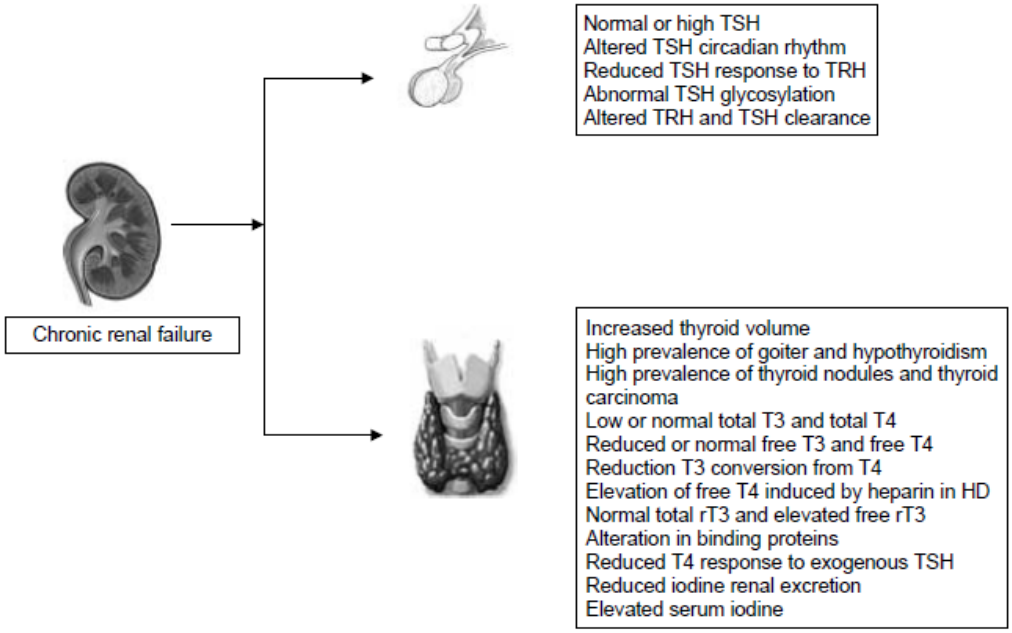
والفشل الكلوي المُزمن مرحلة متقدمة يحدث فيها تدهور في وظائف الكليتين أي فشل في قدرة الجسم للحفاظ على توازن السوائل، والشوارد الأيضة(Brunner and Suddarth's 2007) ويعد في يومنا هذا داء السكري هو السبب الرئيس للفشل الكلوي بنسبة (35-45%) من الحالات، وارتفاع ضغط الدم هو السبب الثاني، والتهاب الكبيبات الكلوي، والتهاب المسالك البكتيري المُزمن، والأمراض الوراثية مثل التكيسات الكلوية (السويداء,2010), واستعمال الأدوية المهدئة كمجموعة أِدوية الانالجسيك (Fored,*et al*.,2001), والصدمات الخارجية ومرضى حصى الكلى (Marangella, and Vital, 1993; Ramello, and Vital, 2000) .

9.2 تأثير الفشل الكلوي على وظائف الغُدة الدَّرقية Effect of renal failure on thyroid hormones

من المعروف إن هناك تأثيراً متبادلاً بين الكليتين ووظائف الغُدة الدَّرقية منذُ سنوات، فهرمونات الغُدة الدَّرقية ضرورية للمحافظة على نمو الكليتين وتطورها، والمحافظة على توازن الماء والشوارد شكل(2-5)، ومن ناحية أخرى تشارك الكلى في عمليات أيض وإزالة هرمونات الغُدة الدَّرقية شكل (2-6) (Iglesias and Diez,2009).



شكل(2-5) يوضح تأثير الهرمونات المُدرقة على الكلى(Iglesias and Diez,2009).



شكل(2-6) يوضح تأثير الفشل الكلوي على الهرمونات المُدرقة(Iglesias and Diez,2009).

10.2 تأثير الغسل الدموي على الغُدة الدَّرقية Effect of hemodialysis on thyroid hormones

مُعظم مرضى الغسل الدموي يكونون سوي الدَّرقية Euthyroid, وقصور الدَّرقية hypothyroidism غير نادر الحدوث في هؤلاء المرضى, ومع ذلك فإن تشخيصهُ لا ينبغي أن يحدد فقط بانخفاض مستوى T3 و T4 ولكن يتطلب علامات سريريه وارتفاعاً في تركيز TSH (Iglesias and Diez,2009).

الغسل الدموي مُرتبط مع تغيرات في تركيز هرمونات الغُدة الدَّرقية, وعادة ينخفض تركيز T3 الكلي والحر, وهذا الانخفاض مُرتبط مع نظام الأحماض ووقت الغسل وتحطم البطانة الداخلية والإصابات (Malyszko, *et al.*,2007).

ربما يكون انخفاض هرمونات الغُدة الدَّرقية (TH) تكيفاً دفاعياً للمحافظة على النتروجين، وبسبب ذلك تكون مكملات هرمونات الغُدة الدَّرقية (TH) غير كافية بسبب هذا يحدث فرط بإضافة النتروجين البروتيني لدى هؤلاء المرضى, كما ويؤثر الغسل الدموي على النقل الخلوي للهرمونات المُدرقة TH, وهذا التأثير يمكن أن يكون بمثابة آلية تعويضية لتحديد الخلل بالدَّرقية من أجل الحفاظ على حالة سوي الدرقية (Euthyroidism) (Rodrigues, *et al*.,2004).

3. الاشخاص وطرائق العمل

1.3 الأجهزة المُستخدمة والشركات المُجهزة Instruments and Manufactures

استخدم عدداً من الأجهزة لغرض إنجاز البحث وكما موضح أدناه :

اسم الجهاز	الشركة المصنعة	المنشأ
1) جهاز الطرد المركزي Centrifuge	Kokusan	اليابان
2) حاضنة Incubater	JRAD	سورية
3) جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer	CECIL CE-1011	انكلترا
4) جهاز التحليل الذاتي لأمراض الدم Automatal hematology auto analyza	Sysmex Kx2In	اليابان
5) جهاز قياس الهرمونات Minividas	BioMerieux	فرنسا
6) مجمدة Deep freezer (20-)	GFL	المانيا

فضلا عن استخدام عدداً من المُستلزمات الطبية والمُختبرية المهمة وهي :ـ

7) أنابيب الإختبار Plain tubes

8) أنابيب (tubes) تحتوي على مادة مانعة للتجلط Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid (EDTA)

9) ماصة ذاتية Automatic Micro Pipette بأحجام مختلفة

10) محاقن طبية Disposable Syringes

2.3 العدد التشخيصية والشركات المُجهزة Chemical and suppliers

اسم المواد المستخدمة	الشركة المجهزة لها	البلد
عدة قياس Urea	BioMerieux	فرنسا
عدة قياس Creatinine	Randox	بريطانيا
عدة قياس هرمون TSH	BioMerieux	فرنسا
عدة قياس هرمون TT4	BioMerieux	فرنسا
عدة قياس هرمون TT3	BioMerieux	فرنسا
عدة قياس هرمون fT4	BioMerieux	فرنسا
عدة قياس هرمون fT3	BioMerieux	فرنسا
عدة قياس معايير الدم	Sysmex	اليابان

3.3 الأشخاص قيد الدراسة

تم سحب (10) مل من الدم الوريدي لمجموعة السيطرة وكذلك بالنسبة لمجموعة الغسل الدموي وقبل عملية الغسل الدموي، ومجموعة العلاج التحفظي، من وحدة الكلية الصناعية في مستشفى بعقوبة التعليمي للمُدة من (تشرين الثاني) سنة 2011 وحتى شهر (شباط) سنة 2012 وكانت أعمارهم ما بين (20- 75) سنة, و وضع (2.5) مل من الدم في أنابيب تحتوي على مادة مانعة للتجلط (EDTA tubes) وهذا الجزء من عينة الدم استعملت مباشرة بدون تخزين لأخذ صورة الدم، وتم وضع الجزء الباقي في أنابيب جافة ونظيفة (plain tubes) وتُركت بدرجة (37) م° لمدة (10) دقائق ثم فرز مصل الدم بجهاز الطرد المركزي (3000 دورة/ دقيقة) لمدة (10) دقائق، وتم قياس مستوى اليوريا والكرياتين مباشرة من مصل دم النماذج , وبعدها تم خزن مصل دم النماذج في درجة حرارة (-20) لحين إجراء فحوصات هرمونات الغُدة الدَّرقية والهرمون المُحرض للدَّرقية الـ TSH.

1.3.3 مجموعة السيطرة Control Group

تم جمع نماذج دم لأشخاص أصحاء لا يعانون من عوارض وعلامات الفشل الكلوي أو داء السكري أو خلل في الغُدة الدَّرقية وبلغ عددهم (40) شخصاً (عدد الذكور 14 وعدد الاناث 26) وكانت أعمارهم تتراوح بين (20-75) سنة.

2 .3.3 مجاميع المرضى Patient Groups

تم جمع (40) نموذج لمرضى الفشل الكلوي من الذين يخضعون للعلاج التحفظي Conservative management (عدد الذكور 14 وعدد الاناث 26) و (40) نموذج دم

لأشخاص مصابين بالفشل الكلوي والذين يخضعون للغسل الدموي المُنتظم Regular hemodialysis therapy (عدد الذكور 16 وعدد الاناث 24) وكانت اعمارهم تتراوح ما بين (20 – 75) سنة .

4.3 الفحوص المُختبرية Laboratory Test

4.3. 1 قياس مُستوى الكرياتينين في مصل الدم Measurement of serum creatinine concentration

تم قياس مُستوى الكريايتينين في مصل الدم عن طريق إستخدام الطريقة اللونية Colorimetric Method مع ترسيب البروتين Deproteinization وذلك بإستخدام العدة التشخيصية المُجهزة من قبل شركة RANDOX البريطانية.

- مبدأ العمل Principle

يتفاعل الكريايتينين في الوسط القاعدي مع Picrate (picric acid) ليُعطي معقداً لونياً (Henry,1974).

- الكواشف المُستخدمة Reagents

تحتوي عدة القياس على الكواشف الآتية :

Reagent	Contents	Initial concentration of solutions
CAL	Standard	177µmol /L (2mg/dL)
R1a	Picric acid	35 mmol/L
R1b	Sodium hydroxide	1.6 mol/L
R2	TA 651 (TCA) Trichloroacetic acid	1.3 mol/L

يتم تحضير خليط التفاعل (Reagent mixture) حسب الارشادات المدونة في ورقة التعليمات الخاصة بالعدة التشخيصية, عن طريق مزج كمية من المحلول R1a مع كمية متساوية من المحلول R1b ويُرج جيداً، و تستمر ثبوتية المحلول Stability مُدة 5 ساعات عند درجة حرارة (15-25) م° .

- طريقة العمل Procedures

تم تقدير الكريايتنين حسب الجدول أدناه :

Reagents	Blank	Standard	Sample
Distilled water H_2O	0.5 ml	ـــ	ـــ
Solution 1 (CAL)	ـــ	0.5 ml	ـــ
TCA	0.5 ml	0.5 ml	ـــ
Serum	ـــ	ـــ	1.0 ml
Supernatant	ـــ	ـــ	1.0 ml
Reagent mixture	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

يتم قراءة الامتصاصية لمحلول النموذج (A sample) والمحلول القياسي (A standard) عند طول موجي(520) نانوميتر مقابل المحلول الكفء (Blank) .

- الحسابات Calculation

يتم حساب تركيز الكرياتينين حسب المعادلة الآتية:

$$\text{Creatinine Conc} = \frac{\text{Asample}}{\text{Astandard}} \quad \text{Conc. Of Standard} \times$$

Conc. Of Standard= 177µmol/L

Normal Value 62 – 124 mmol/L

4.3. 2 قياس مستوى االيوريا في مصل الدم Measurement of serum urea concentration

تم قياس مُستوى اليوريا في مصل الدم عن طريق استعمال الطريقة الإنزيمية Enzymatic Method وذلك باستخدام العدة التشخيصية المُجهزة من قبل شركة BioMerieux الفرنسية .

- مبدأ العمل Principle

يقوم إنزيم urease بالتحلل المائي لليوريا وإنتاج الأمونيا .

وكما موضح في المعادلة ادناه :

$$\text{Urea} + H_2O \xrightarrow{\text{urease}} 2\ NH3 + CO2$$

وفي الوسط القاعدي تتفاعل أيونات الأمونيوم الناتجة من التفاعل مع Salicylate و Hypochlorite لتُعطي اللون الأخضر للاندوفينول (2,2 dicarboxyl indophenol) وهذا التفاعل يُحفز باضافة Sodium Nitroprusside وكما موضح في المعادلة الآتية:

$$NH4 + \text{salicylate} + \text{hypochlorite} \longrightarrow \text{indophenol}$$

وتتناسب شدة اللون تناسبا طردياً مع تركيز اليوريا في مصل الدم (FAWCETT,and SCOTT,1960; Pattion, and Crpuch,1977).

ويتم تحضير محلول التفاعل Working Solution عن طريق إضافة Reagent 2 الى Reagent 3 ويرج جيداً.

تكون ثبوتية المحلول لمدة شهرين في درجة حرارة (2-8) م°

- الكواشف Reagents

Reagent	Contents	Concentration of Solution
R 1 Standard	Urea	8.33 mmol/L (0.5 g/L)
R 2 Enzymes	Urease	>350 kU/L
R 3 Color reagent	Phosphate buffer PH8 Sodium salicylate Sodium nitroprusside EDTA	50 mmol/L 62 mmol/L 3.35 mmol/L 1 mmol/L
R 4 Alkaline reagent	Sodium hydroxide (NaOH)* Sodium hypochlorite (NaCIO)	0.5 mol/L 24.8 mmol/L

- طريقة العمل Procedures

تم تقدير اليوريا حسب الجدول أدناه :

	Reagent blank	Standard	Sample
Standard Sample Working Solution	_ _ 1ml	10µl _ 1ml	_ 10µl 1ml
Mix Incubate for 5 minutes at 20_ 25 c°			
Reagent 4	200 µl	200 µl	200 µl
Mix Incubate for 10 minutes at 20 _ 25 c° Perform photometry			

يتم قراءة الامتصاصية لمحلول النموذج (A sample) والمحلول القياسي (A standard) عند طول موجي (580) نانوميتر مقابل المحلول الكفء (Blank) .

- الحسابات Calculation

يتم حساب تركيز اليوريا في مصل الدم حسب المعادلة الآتية:

$$\text{Serum Urea Conc} = \frac{\text{Asample}}{\text{Astandard}} \times \text{Conc. Of Standard}$$

Conc . of standard = 8.33 mmol/L

Normal Value 2.5 – 7.4 mmol/L

3.4.3 تعداد خلايا الدم Complete blood count (C.B.C)

استخدام جهاز التحليل الذاتي لأمراض الدم المُصنع من قبل شركة Sysmex اليابانية في تعداد خلايا الدم لجميع العينات شكل (3–1) .

شكل (3-1) جهاز Sysmex

يتكون الجهاز من ثلاثة أجزاء رئيسة ويعتمد على استخدام نوعين من الكواشف Reagent في تحليل عينة الدم شكل (3-2) ، ويتم حساب أو عدّ خلايا الدم البيضاء WBC عن طريق الجزء الخاص بالـWBC وباستخدام طريقة الـDirect Current في حين أن عدّ خلايا الدم الحمراء RBC، والصفيحات الدموية Blood platelets يتم عن طريق الجزء الخاص بالـRBC وباستخدام طريقة الـDirect Current، أما حساب تركيز خضاب الدم فيتم عن طريق الجزء الخاص بالـHGB وباستخدام طريقة non-cyanide hemoglobin method (SYSMEX KX 2IN operatoring manual , 1999).

أما المكونات الآتية فيتم قياسها وحساب نسبتها رياضياً بوساطة معادلات مخزونة في الجهاز.

1) Hematocrite (HCT) تراص خلايا الدم الحمراء.
2) LYM - White Blood Cell خلايا الدم البيضاء اللمفاوية
3) NEUT - White Blood Cell خلايا الدم البيضاء العُدلة

- المحاليل المُستخدمة Reagent

Diluent (cell pack) : Approx 600 sample/20L.

WBC/HGB lyse Reagent (STROMATOLYSER-WH) : Approx 470 sample/500mL .

CELL CLEAN : Approx 50mL .

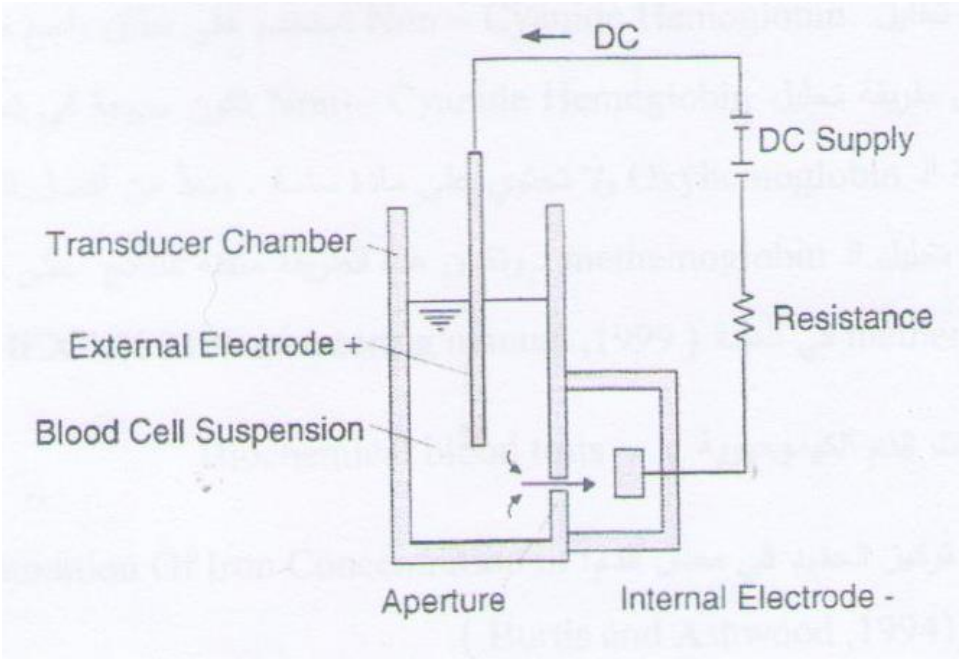
- مبدأ العمل Principles

يعتمد مبدأ العمل على طريقتين لتحليل عينة الدم Blood sample

- طريقة كشف التيار المباشر : Direct current Detection method

تُسحب عينة الدم بمقدار حجم محدد مسبقاً (50µl) وتُخفف الى نسبة مُحددة، ثم بعدها تدخل الى غُرفة الناقل، تحتوي غُرفة الناقل transducer chamber على ثقب دقيق يُدعى الفتحة aperture، وعلى جانبي الفتحة توجد الأقطاب الكهربائية electrodes التي من بينها يتدفق التيار المباشر Direct Current، عندما تنتقل خلايا الدم الموجودة في العينة المتخففة من خلال الفتحة aperture فإنها تسبب مقاومة التيار المباشر Direct Current Resistance

للتغير بين الأقطاب الكهربائية electrodes شكل (3-2)، ونتيجة مقاومة التيار المباشر للتغير بين الأقطاب الكهربائية، فإن حجم خلايا الدم سوف يُكشف بوصفه نبضات كهربائية electric pulses يتم حساب أو عدّ خلايا الدم وإدراج مدرج إحصائي يوضح حجوم خلايا الدم من خلال تحديد حجم النبضات الكهربائية sizes electric pulses ، وأيضا يتم إدراج مدرج إحصائي لباقي بيانات التحليل المختلفة (SYSMEX KX 2IN operatoring manual , 1999).



شكل (3-2) طريقة كشف التيار المباشر DC Detection method (SYSMEX KX 2IN operatoring manual , 1999).

- قياس تركيز خضاب الدم بطريقة Non – Cyanide Hemoglobin Analysis Method

إن تحليل خضاب الدم بالطرائق التلقائية مثل طريقة Cyanmethemoglobin أو طريقة Oxyhemoglobin, تعتبران حتى الآن الطرائق الرئيسة، إذ إن طريقة الـ Cyanmethemoglobin اعتبرت طريقة مقياس دولية عام 1966 من قبل اللجنة الدولية

لتوحيد المقاييس في علم الدم (ICSH), ومع ذلك فإن في نسبة تحويل خضاب الدم في هذه الطريقة تكون منخفضة جدا وغير متلائمة في التحليلات التلقائية المتعددة للعينة، فضلاً عن ذلك فان هذه الطريقة Cyanmethemoglobin تستخدم كاشفاً مركباً الـCyanide والذي هو مادة سامة يحتاج لمعالجة نفاياته، بالإضافة الى تأثيره على البيئة, لهذا اصبحت هذه الطريقة غير مناسبة، ومن ناحية أُخرى , فإن طريقة Oxyhemoglobin هي أسرع في نسبة تحول خضاب الدم، حيث يتحول خضاب الدم بشكل آني الى Oxyhemoglobin ولا تحتوي هذه الطريقة على مادة سامة, إلا ان هذه الطريقة غير قادرة على تحويل الـmethemoglobin الى الـOxyhemoglobin، وبالتالي فاحتواء الدم على كميات كبيرة من الـmethemoglobin سوف يعطي نتائج مُنخفضة لخضاب الدم بالرغم من عدم وجود مشاكل صحية في دم الإنسان.

إن طريقة تحليل Non – Cyanide Hemoglobin تستخدم على نطاق وآسع مقارنة بالطرائق السابقة، حيث إن طريقة تحليل Non – Cyanide Hemoglobin تكون سريعة في تحويل خضاب الدم كما في طريقة الـOxyhemoglobin ولا تحتوي على مادة سامة، وتعد من أفضل الطرائق التلقائية وذلك لقدرتها على تحليل الـmethemoglobin، وهي مُتقنة النتائج حتى في حالة توافر كميات من الـmethemoglobin في العينة (SYSMEX KX 2IN operatoring manual , 1999).

- طريقة العمل Procedure

1) يوضع (2،5) مل من نموذج الدم في إنبوبة EDTA، لغرض حساب خلايا الدم .
2) توضع الأنبوبة في المكان المخصص لها ضمن جهاز الـ Sysmex, بعدها يتم طباعة النتائج بشكل أوتوماتيكيٍّ من قبل الجهاز .

Normal Value **RBC** 3.5 – 5.5 (10^6/ml) , **HGB** 11 – 16 (g/ dl) , **HCT** 37 – 50 (%)

PLT 108 – 282 (103/ml) , **WBC** 4.0 – 10.0 (103/ml) , **LYM** 20 – 40 (%)

NEUT (%) 70 – 50 (%) .

4.4.3 قياس مُستوى هرمونات الـ TT4 والـ TT3 والـ TSH والـ fT4 و الـ fT3 في مصل الدم Measurement of serum TT4,TT3, fT4, fT3, and TSH leval

تم قياس مُستوى هرمون الـ TT4 و الـ TT3 والـ TSH والـ fT4 والـ fT3 في مصل الدم, باستخدام جهاز Minividas المُجهز من قبل شركة BioMerieux الفرنسية شكل (3-3).

شكل (3-3) جهاز Minivasid

1.4.4.3 قياس مُستوى هرمون الـ TT4 في مصل الدم Measurement the level of the hormone TT4 in blood serum

تم قياس مُستوى هرمون الـ TT4 في مصل الدم, وذلك بإتباع خطوات التعليمات المُرافقة لعدة الفحص الخاصة بهرمون الـ TT4 , المُجهزة من قبل شركة BioMerieux الفرنسية .

وتتكون عدة الفحص من المواد الآتية:

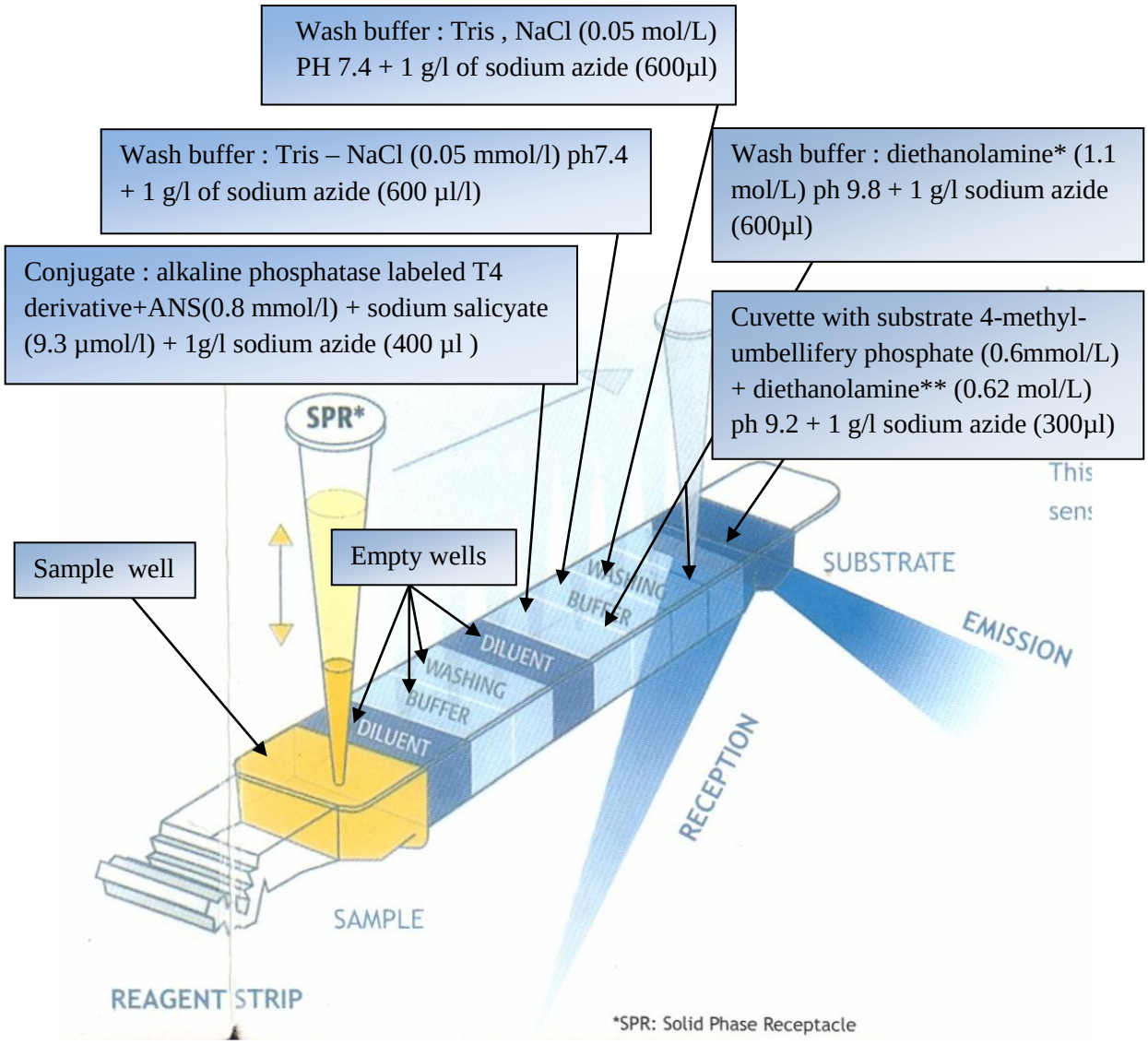
(I) أشرطة TT4 reagent strip : Total Thyroxine

تتكون من عشر حُفر مُغطاة بغطاء معلّم وتكون حفرة 2، و3، و4،و5 فارغة و يمكن وصف الحُفر بالشكل الآتي شكل (3-4):

الحُفرة Well **المحاليل Reagents**

- (1) وهي حُفرة خاصة بالعينة Sample
- (2،4،3،5) حفر فارغة
- (6) حُفرة حاوية على الرابط conjugate مكوناً من Alkaline phosphates المعلم بمشتق T4 وans بتركيز 0.8 ملي مول / لتر و Sodium salicylate بتركيز 9.3 ملي مول / لتر و Sodium azide بتركيز 1غم/ لتر وبحجم 400 مايكروليتر
- (7) حُفرة حاوية على دارىء للغسل washing buffer مكوناً من:Tris و NaCl بتركيز 0.05 مول / لتر ذي أُس هيدروجيني 7.4 و Sodium azide بتركيز 1غم / لترو بحجم 600 مايكروليتر .
- (8) حُفرة حاوية على دارىء للغسل مكوناً من: Tris-TweenوNaCl بتركيز 0.05 مول / لتر ذي أُس هيدروجيني 7.4 و Sodium azide بتركيز 1غم / لتر وبحجم 600 مايكروليتر.
- (9) حُفرة تحوي على دارىء للغسل مكوناً من: Diethanolamine بتركيز 1.1 مول/ لتر ذي أُس هيدروجيني 9.8 و Sodium azide بتركيز 1غم / لتر وبحجم 600 مايكروليتر.

- (10) حُفرة حاوية على المادة الاساس 4methyl-umbelliferyl phosphate بتركيز 0.6 ملي مول/ لتر و Sodium azide بتركيز 1غم/ لتر وبحجم 300 مايكروليتر.-K 06762, 30 404 REF BioMerieux (en-2010/05)



شكل (4-3) Reagent strip

(II) مُستلمات الطور الصلب TT4 SPRs Solid phase receptacles:

تكون مقدمتها مُتحسسة نتيجة توافر الأجسام المضادة وحيدة النسيلة المضادة لـ T4 مصل الفئران شكل (3–5) .

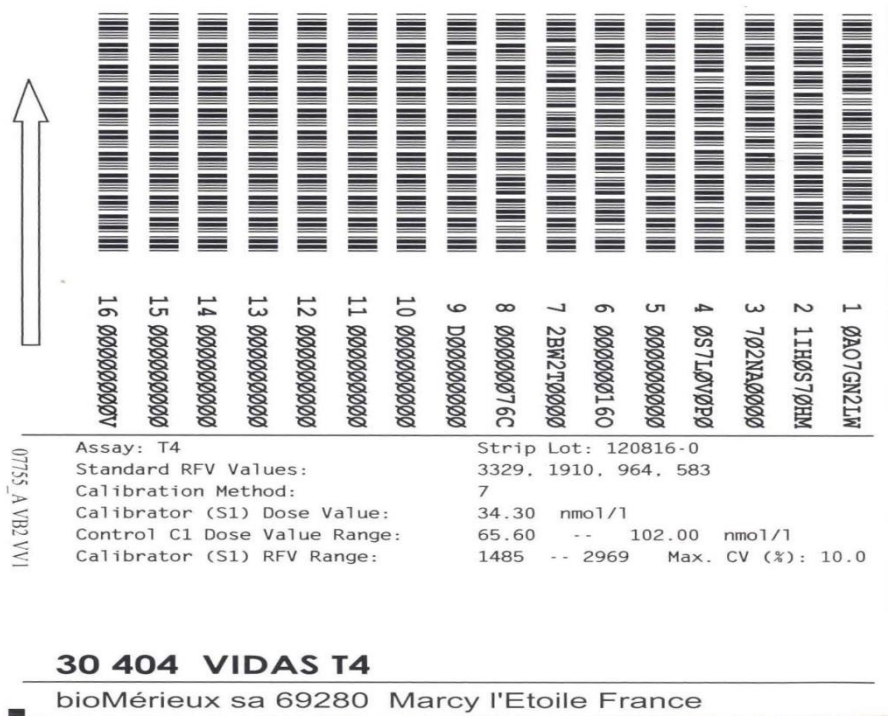
شكل (3-5) يوضح مُستلمات الطور الصلب SPR_S

(III) TT4 control : محلول مكون من المصل serum والثايروكسين و1غم/ لتر من Sodium azide، ومُقاس بوحدة نانومول/ لتر.

(IV) Calibrator S1 يتكون من: المصل والثايروكسين و1غم/ لتر من Sodium azide ومُقاس بوحدة نانومول/ لتر.

(V) بطاقة : Master Lot Data Enter (MLE)

وهي بطاقة خاصة تحتوي على المعلومات الرئيسة المُشفرة لبيانات المُعايرة التي تُستعمل في تقويم نتيجة الاختبار الخاص بقياس تركيز هرمون TT4 شكل (3-6) .



شكل (3-6) يوضح Master lot Data Enter

يعتمد مبدأ قياس تركيز هرمون الـ TT4 على طريقة التنافس المناعي للارتباط بالأنزيم مع الكشف النهائي للفلورسيسنت, An enzyme immuno assay competition method with a final fluorescent detection, تعمل مُستلمات الطور الصلب (SPRs) عمل الطور الصلب فضلاً عن عملها بوصفها أداة ماصة في الوقت نفسه.

- مبدأ العمل Principle

إن خطوات قياس هرمون TT4 جميعها تنجز بشكل أوتوماتيكيٍّ automatically بوساطة جهاز الـMini VIDAS, وإن وسط التفاعل يتحرك بشكل دوري مرات عدة من و الى SPRs و المحاليل الموجودة في الشريط, ويتم نقل العينة Sample الى داخل الحُفرة الحاوية

على anti-T4 antibodies المعلّمة بـ alkaline phosphatase الرابط إذ يتحرك خليط (العينة/الرابط) sample conjugate بشكل دوري من والىSPRs، وبهذا يرتبط المستضد بالأجسام المضادة على الـSPRs، و كذلك بالرابط مكوناً بعد ذلك الشطيرة sandwich .

خلال الخطوات النهائية من المُعايرة تتحرك المادة الأساس : 4- methyl umbelliferyl phosphate بشكل دوري من والى SPRs, ويقوم الأنزيم بعد ذلك بهدم المادة الأساس الى ناتج مشعّ وهو4- methyl umbelliferyl phosphate الذي يتم قياس كمية الإشعاع له على طول موجي (420) نانومتر, وتدل شدة الإشعاع على التركيز النسبي للمُستضد الموجود في العينة.

وعند إكتمال عملية المُعايرة ، تُحسب النتائج أوتوماتيكياً بوساطة جهاز Mini VIDAS و باستعمال المُنحنى القياسي المخزون في ذاكرة الجهاز, بعدها يتم طباعة النتائج من قبل الجهاز أيضاً (BioMerieux REF 30 404 ,06762 K-en-2010/05) .

- طريقة العمل procedures

1) يتم وضع بطاقة MLE الخاصة بعدة الفحص في المكان المخصص لها في جهاز Mini VIDAS ليتعرف الجهاز من خلالها على عدة الاختبار بشكل أوتوماتيكيٍّ، إذ بدونها لا يتمكن الجهاز من التعرف على عدة الفحص وإجراء الفحص بالطريقة الصحيحة .

2) يتم استعمال شريط واحد من SPR TT4 لكل عينة من مصل الدم و شريط واحد لعينة السيطرة control وثلاثة اشرطة للمحلول القياسي standard S1، وتوضع في المكان المخصص لها في الجهاز.

3) يتم سحب (200) مايكرولتر من عينة مصل الدم ووضعها في الحُفرة الخاصة بها على أشرطة TT4 وكذلك بالنسبة للسيطرة و المحلول القياسي.

4) تتبع الخطوات الخاصة بالجهاز، للبدء بعملية المُعايرة بشكل أوتوماتيكيٍّ و التي تستغرق مُدة (40) دقيقة تقريباً.

5) بعد أن تنتهي المُعايرة و طباعة النتائج تستخرج أشرطة TT4 وكذلك الـ SPRs من الجهاز وتوضع في حاوية خاصة لغرض اتلافها ، لأنها تُستعمل لمرة واحدة فقط .

Normal value 60 – 120 (nmol/L)

2.4.4.3 قياس مُستوى هرمون الـ TT3 في مصل الدم Measurement of serum TT3 in level

تم قياس مُستوى هرمون الـ TT3 في مصل الدم، وذلك بإتباع خطوات التعليمات المُرفقة لعدة الفحص الخاصة بقياس هرمون الـ TT3، والمُجهزة من قبل شركة BioMerieux الفرنسية.

وقد تم إتباع الخطوات ذاتها المُستعملة لقياس تركيز هرمون الـ TT4, على ان يتم سحب (100) مايكرولتر من عينة مصل الدم بدلا من (200) مايكروليتر ووضعها في الحُفرة الخاصة بها على أشرطة TT3, وكذلك بالنسبة للسيطرة و المحلول القياسي (اسم المصدر)

Normal value 0.92 – 2.33 (nmol/L)

3.4.4.3 قياس مُستوى هرمون الـ fT3 في مصل الدم Measurement of the serum fT3 leval

تم قياس مُستوى هرمون الـ fT3 في مصل الدم، وذلك بإتباع خطوات التعليمات المُرفقة لعدة الفحص الخاصة بقياس هرمون الـ fT3، والمُجهزة من قبل شركة BioMerieux الفرنسية.

وقد تم إتباع الخطوات ذاتها المُستعملة لقياس تركيز هرمون الـTT4, على ان يتم سحب (100) مايكرولتر من عينة مصل الدم بدلا من (200) مايكروليتر ووضعها في الحُفرة الخاصة بها على أشرطة fT3 وكذلك بالنسبة للسيطرة و المحلول القياسي.

Normal value 4 –8.3 (pmol/L)

4.4.4.3 قياس مُستوى هرمون الـ fT4 في مصل الدم Measurement of serum fT4 leval

تم قياس مُستوى هرمون الـ fT4 في مصل الدم، وذلك بإتباع خطوات التعليمات المُرفقة لعدة الفحص الخاصة بقياس هرمون الـ fT4، والمُجهزة من قبل شركة BioMerieux الفرنسية.

وقد تم إتباع الخطوات ذاتها المُستعملة لقياس تركيز هرمون الـ TT4 , على ان يتم سحب (100) مايكرولتر من عينة مصل الدم بدلا من (200) ووضعها في الحُفرة الخاصة بها على أشرطة fT4 وكذلك بالنسبة للسيطرة و المحلول القياسي.

Normal value 9 –20 (pmol/L)

5.4.4.3 قياس مُستوى هرمون الـ TSH في مصل الدم Measurement of serum TSH leval

تم قياس مُستوى هرمون الـ TSH في مصل الدم، وذلك بإتباع خطوات التعليمات المُرفقة لعدة الفحص الخاصة بقياس هرمون الـ TSH، والمُجهزة من قبل شركة BioMerieux الفرنسية.

وقد تم إتباع الخطوات ذاتها المُستعملة لقياس تركيز هرمون الـ TT4, و يتم بسحب (200) مايكرولتر من عينة مصل الدم ووضعها في الحُفرة الخاصة بها على أشرطة TSH وكذلك بالنسبة للسيطرة و المحلول القياسي.

Normal value 0.25 – 5 (µlu/ml)

5.3 التحليل الإحصائي Statistical analysis

تم جمع البيانات الخاصة بعينات الدراسة وتحليلها إحصائياً باستعمال نظام (SPSS 14) لنظام الـ Windows (SPSS, Chicago, I llionois and U.S.A) إذ تم استعمال تحليل التباين ما بين المجاميع analysis of variance (ANOVA)، لمعرفة أقل الفروق المعنوية Least significant differences (L.S.D) .

رُبطت بعض المتغيرات مع بعضها على شكل معامل إرتباط خطي Linear correlation coefficient وتم قياس قوة الارتباط من خلال معامل بيرسون العزومي للارتباط Person's moment correlation وأيضا تم التأكد من توافر الارتباط الخطي بين كل متغيرين تم ربطهما إذ إن وجود الارتباط بين أي متغيرين لا يعني إن أحد المتغيرين سبباً في

وجود المتغير الآخر لذلك تم إختبار دلالة معامل الارتباط Significance of correlation coefficient بمستوى دلالة $P<0.05$ (أبو صالح وعوض, 1983).

4. النتائج Results

يُظهر الجدول رقم (4-1) وجود انخفاض كبير في قيم متوسطات المؤشرات الدموية (تعداد خلايا الدم الحمراء, وخضاب الدم, ومنفصل الدم) في كلا مجموعتي العلاج التحفظي والغسل الدموي مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى معنوية ($P<0.001$), كما ويظهر الجدول توافر فرق معنوي في نسبة خلايا الدم الحمراء عند مجموعة الغسل الدموي مقارنة بمجموعة العلاج التحفظي وبمستوى معنوية ($P< 0.01$), و ايضا حصل انخفاض معنوي في مستوى خضاب الدم عند مجموعة الغسل الدموي بمستوى معنوية ($P<0.05$) مقارنة بمجموعة العلاج التحفظي شكل (4-1)، ولم يُظهر الجدول توافر فروقٍ معنوية في تعداد الصفائح الدموية بين المجاميع الثلاث قيد الدراسة .

وعلى الرغم من كون تعداد خلايا الدم البيضاء ضمن القيم الطبيعية للمجاميع الثلاث إلا إن نتائج التحليل الإحصائي تُشير الى انخفاض معنوي في تعداد خلايا الدم البيضاء لمجموعة الغسل الدموي مقارنة مع بقية المجاميع عند مستوى معنوية ($P<0.05$), وعند إجراء العدّ التفريقي يُلاحظ ارتفاعاً كبيراً في نسبة خلايا الدم البيضاء العُدلة في كلا مجموعتي العلاج التحفظي والغسل الدموي مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى معنوية ($P<0.001$) و ايضا توافر انخفاض معنوي في نسبة خلايا الدم البيضاء العُدلة عند مجموعة الغسل الدموي مقارنة بمجموعة العلاج التحفظي وبمستوى معنوية ($P<0.05$), كما يظهر الجدول ايضا توافر انخفاض معنوي في نسبة خلايا الدم البيضاء اللمفاوية في كلا مجموعتي مرضى الفشل الكلوي المُزمن مقارنة بمجموعة السيطرة، ايضا حصل انخفاض في نسبة خلايا الدم البيضاء اللمفاوية

عند مجموعة الغسل الدموي مقارنة بمجموعة العلاج التحفظي وبمستوى معنوية (P<0.05) شكل (4-2) .

جدول رقم (4-1) المؤشرات الدموية المبينة لصورة الدم الكاملة للمجاميع الثلاث قيد الدراسة

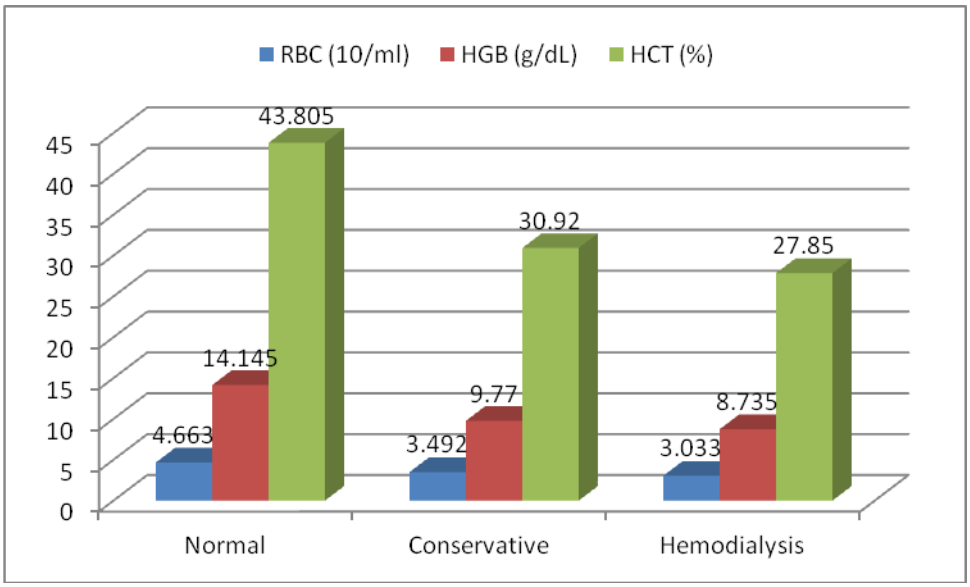
Parameter	Control Mean±SD	Conservative management Mean±SD	Hemodialysis Mean±SD
Number	40	40	40
RBC (10^6/ml)	4.663±0.429	3.492±0.959 **a*** **	3.033±0.540 **a*** b****
HGB (g/dl)	14.145±1.444	9.770±2.536 **a*** **	8.735±1.411 **a*** b**
HCT (%)	43.805±4.767	30.920±8.681 **a*** **	27.850±12.749 **a*** **
PLT (10^3/ml)	246.950±62.455	237.225±97.469	216.500±86.624
WBC (10^3/ml)	8.415±2.689	8.833±2.475	7.025±2.640 **a** ** b****
LYM (%)	31.035±8.392	15.710±7.316 **a*** **	22.260±8.277 **a*** b****
NEUT (%)	59.695±8.008	72.690±12.139 **a*** **	66.692±10.501 **a**** b**

Significant *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

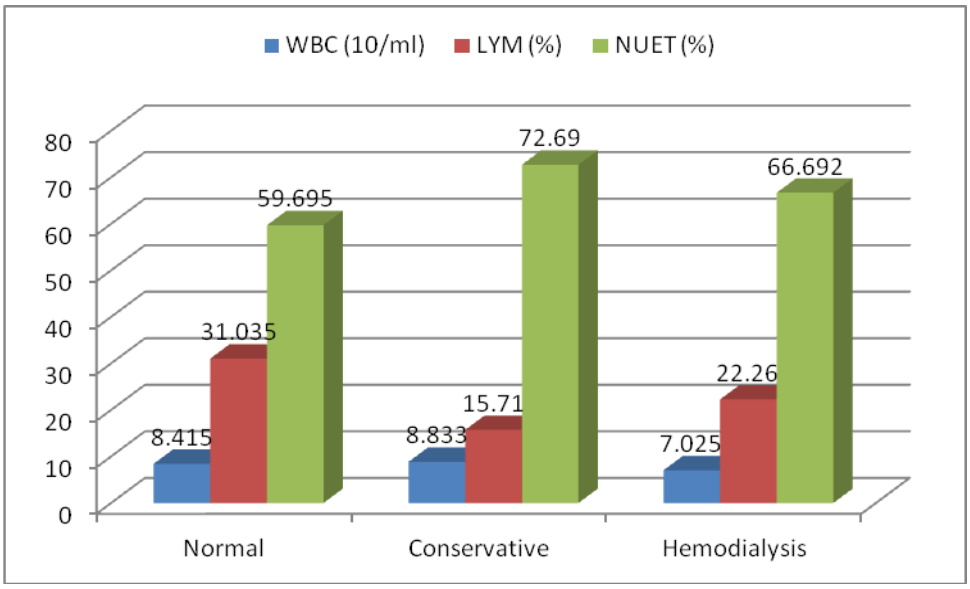
a ANOVA Between Conservative management , Hemodialysis and control crouP .

b ANOVA Between Conservative management and Hemodialysis crouP .

RBC Red Blood Cell , **HGB** Hemoglobin , **HCT** Hematocrit , **PLT** Platelets Count **WBC** White Blood Cells , **LYM** LymPhocytes , **NEUT** NeutroPhils .



شكل (4-1) يوضح مستويات مؤشرات الدم (خلايا الدم الحمراء, خضاب الدم, منفصل الدم) في مصل دم مجاميع الثلاث قيد الدراسة



شكل (4-2) يوضح مستويات مؤشرات الدم (خلايا الدم البيضاء, خلايا الدم البيضاء اللمفاوية, خلايا الدم البيضاء العُدلة) في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة

يُشير الجدول رقم (4-2) الى ارتفاع معنوي في قيم متوسطات اليوريا في مصل دم مرضى الفشل الكلوي المُزمن عند مستوى معنوية ($P<0.001$) مقارنة بمجموعة السيطرة كما

وأشار الجدول (4-2) الى توافر ارتفاع معنوي في قيم متوسطات كرياتينين مصل دم مرضى الفشل الكلوي المُزمن عند مستوى معنوية (P<0.001) مقارنة بمجموعة السيطرة, ولم تظهر نتائج التحليل الاحصائي توافر فروق معنوية في قيم متوسطات اليوريا والكرياتينين بين مجموعتي مرضى الفشل الكلوي المُزمن شكل (4-3).

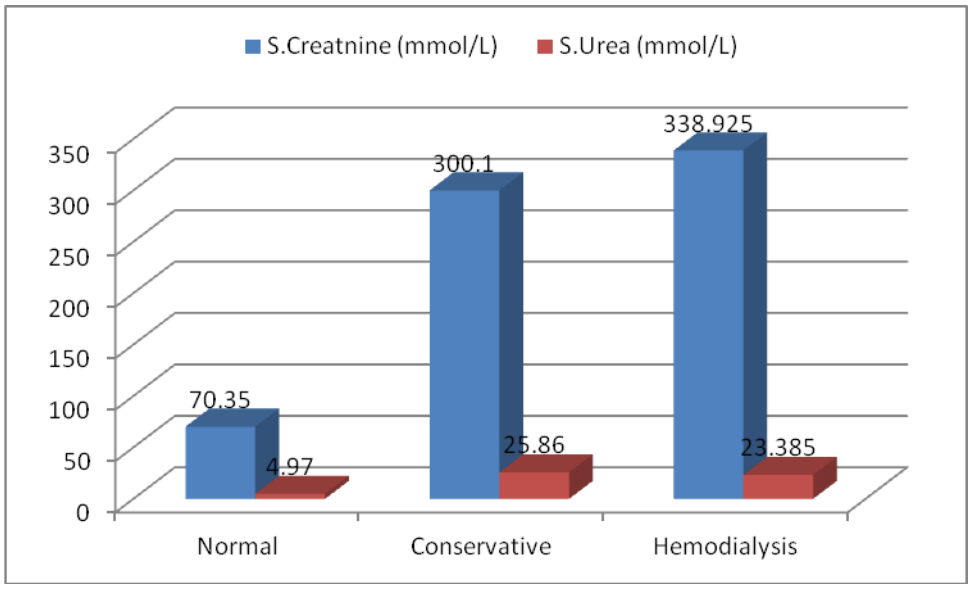
جدول (4-2) مستويات اليوريا والكرياتينين في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة

Parameter	Control Mean ± SD	Conservative management Mean ± SD	Hemodialysis Mean ± SD
Number	40	40	40
Weight (Kg)	73.650±15.939	71.900±14.909	64.750±15.335
S.Urea (mmol/L)	4.970±1.031	25.860±11.003 **a***	23.385±8.193 **a***
S.creatinine (mmol/L)	70.350±4.588	300.10±164.971 **a***	338.925±182.557 **a***

Significant *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

a ANOVA Between Conservative management , Hemodialysis and control crouP .

S.Urea serum urea , **S.Creatinie** serum creatinie



شكل (4-3) يوضح مستويات اليوريا والكرياتينين في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة

يوضح الجدول رقم (4-3) توافر انخفاض معنوي في قيم متوسطات مستوى هرمون الثايروكسين الكلي TT4 عند مستوى معنوية ($P<0.01$) في كلا مجموعتي مرضى الفشل الكلوي المُزمن مقارنة بمجموعة السيطرة, أيضا حصل انخفاض معنوي في قيم متوسطات هرمون الثايروكسين الحر fT4 عند مستوى معنوية ($P<0.01$) عند مجموعة العلاج التحفظي و ($P<0.001$) عند مجموعة الغسل الدموي مقارنة بمجموعة السيطرة, ولم يلاحظ توافر اي فروق معنوية في قيم متوسطات هرمون الثايروكسين الكلي والحر بين مجموعتي مرضى الفشل الكلوي المُزمن شكل (4-4) .

كما يُلاحظ حصول انخفاض معنوي في قيم متوسطات مستوى هرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي والحر TT3 fT3 عند مستوى معنوية ($P<0.001$) عند مجاميع مرضى الفشل الكلوي المُزمن مقارنة بمجموعة السيطرة, و ايضا حصل انخفاض معنوي في قيم متوسطات مستوى هرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي والحر TT3 fT3 لدى مجموعة الغسل الدموي بمستوى معنوية ($P<0.001$) مقارنة بمجموعة العلاج التحفظي شكل (4-5) .

ولم تُظهر نتائج التحليل الإحصائي توافر فروقٍ معنوية في قيم متوسطات مستوى الهرمون المُحرض للدَّرقية TSH عند مجاميع مرضى الفشل الكلوي المُزمن على الرغم من توافر ارتفاع في مستوى الهرمون ترافق مع تقدم الحالة المرضية , ايضا لم تظهر نتائج التحليل الاحصائي توافر فروق معنوية في مستوى الهرمون المُحرض للدرقية عند مجموعة الغسل الدموي مقارنة بمجموعة العلاج التحفظي .

جدول (4-3) مستويات الهرمونات المُدرقة والهرمون المُحرض للدَّرقية لدى المجاميع الثلاث قيد الدراسة

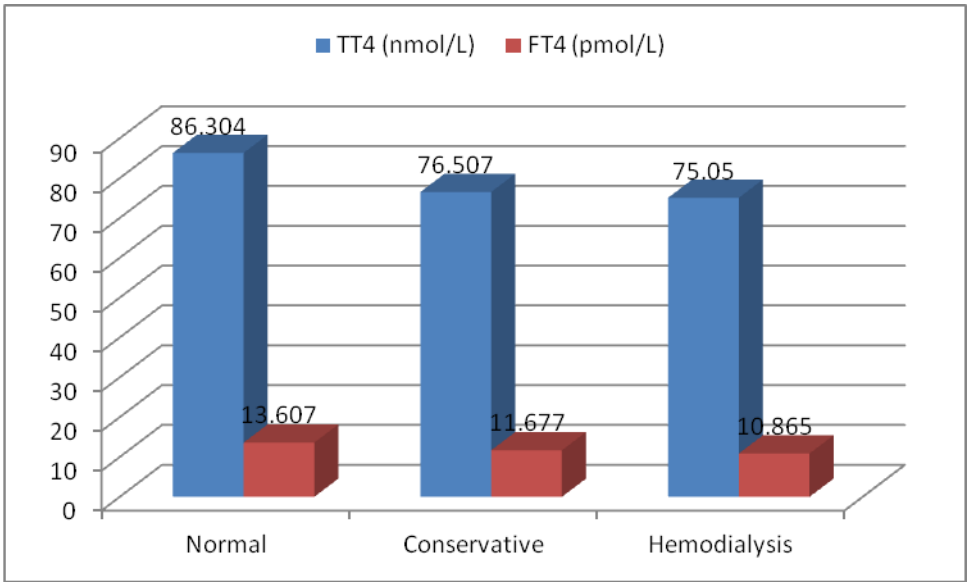
Parameter	Control Mean ± SD	Conservative management Mean ± SD	Hemodialysis Mean ± SD
Number	40	40	40
TT4 (nmol /L)	86.304 ± 12.006	76.507 ±15.175 **a****	75.050 ±15.495 **a*****
TT3 (nmol/L)	1.376 ± 0.322	0.617 ± 0.325 **a***** **b*****	0.915 ± 0.369 **a***** **b*****
fT4 (Pmol/L)	13.607 ± 2.550	11.677 ± 3.128 **a****	10.865 ± 2.917 **a*****
fT3 (Pmol/L)	4.774 ± 1.006\	2.210 ± 1.037 **a***** **b*****	3.035 ± 0.963 **a***** **b*****
TSH (µlu/ml)	1.552 ± 1.126	2.084 ± 1.947	2.336 ± 2.163

Significant *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

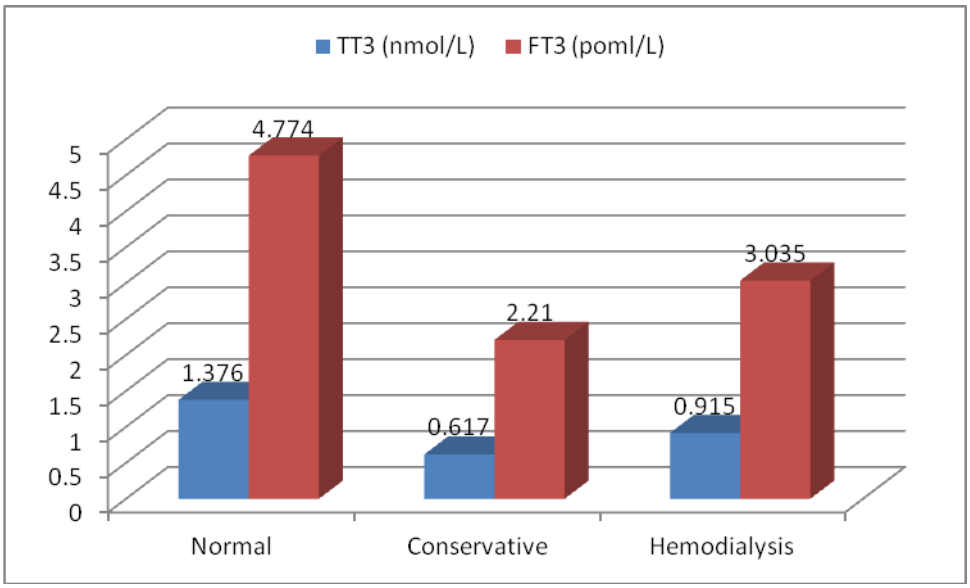
a ANOVA Between Conservative management , Hemodialysis and control crouP .

b ANOVA Between Conservative management and Hemodialysis crouP .

TT4 Thyronine , **TT3** Tri – iodothyronine , **fT4** Free Thyronine , **fT3** Free Tri – iodothyronine , **TSH** Thyroid Stimulating Hormone .



شكل (4-4) يوضح مستويات هرمون الثايروكسين الكلي والحر في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة



شكل (4-5) يوضح مستويات هرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي والحر في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة

يُشير الجدول رقم (4-4) الى عدم توافر فروقٍ معنوية في قيم متوسطات الهرمونات المُدرقة TT4,TT3,fT4,fT3 بين الذكور والإناث في مرضى الفشل الكلوي المُزمن, وعند مقارنة قيم متوسطات الهرمون المُحرض للدَّرقية الـ TSH, فهناك زيادة معنوية عند مستوى معنوية ($P<0.05$) في مجموعة العلاج التحفظي لدى الإناث مقارنة بالذكور شكل (4-6), ولم تُظهر نتائج التحليل الإحصائي توافر فروقٍ معنوية في قيم متوسطات الهرمون المُحرض للدَّرقية TSH بين الذكور والإناث في مجموعة الغسل الدموي .

جدول رقم (4-4) مستويات الهرمونات المُدرقة والهرمون المُحرض للدَّرقية لدى مجاميع مرضى الفشل الكلوي المُزمن وفقاً للجنس

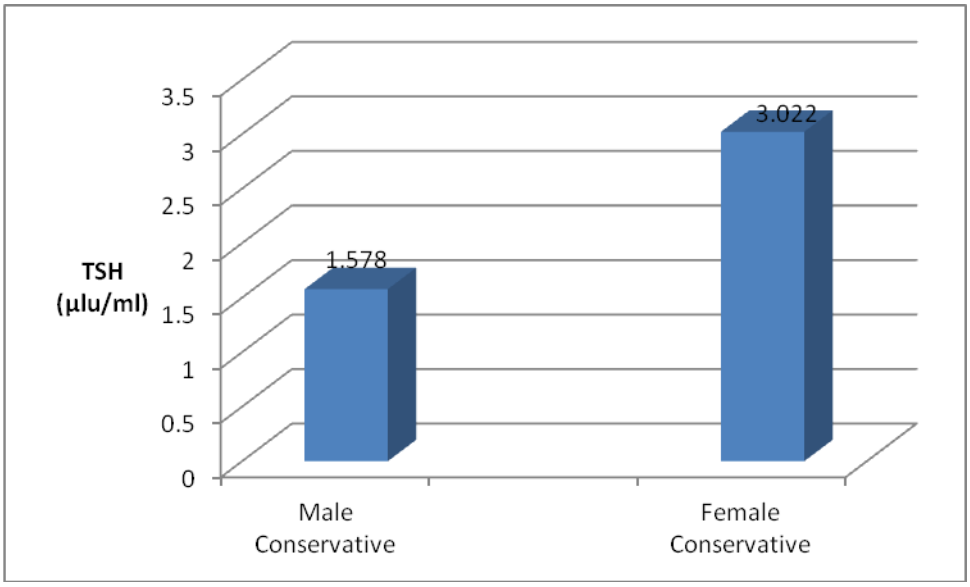
Parameter	Male Conservative management Mean ± SD	Female Conservative management Mean ± SD	Male Hemodialysis Mean ± SD	Female Hemodialysis Mean ± SD
Number	26	14	24	16
TT4(nmol /L)	77.134±15.817	75.343±14.404	75.947±14.076	73.705±17.811
TT3 (nmol/L)	0.632 ± 0.335	0.589 ± 0.316	0.921 ± 0.371	0.906 ± 0.377
fT4 (Pmol/L)	11.973 ± 3.149	11.127 ± 3.129	10.491 ± 1.922	11.426 ± 3.988
fT3 (Pmol/L)	2.293 ± 1.655	2.056 ± 1.022	3.071 ± 0.796	2.980 ± 1.198
TSH (µlu/ml)	1.578± 1.210	3.022± 2.664 **a***	2.256± 1.902	2.455± 2.567

Significant *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

a ANOVA Between Male Conservative management and Female Conservative management crouP.

TT4 Thyronine , **TT3** Tri – iodothyronine , **fT4** Free Thyronine ,

fT3 Free Tri – iodothyronine , **TSH** Thyroid Stimulating Hormone .



شكل (4-6) يوضح مستويات الهرمون المُحرض للدرقية بين الذكور والإناث في مصل دم مجموعة العلاج التحفظي

يوضح الجدول رقم (4-5) توافر انخفاضاً معنوي في قيم متوسطات هرمون الثايروكسين الكلي بين الذكور عند مجموعة الغسل الدموي مقارنة بمجموعة السيطرة وبمستوى معنوية ($P<0.01$), ولم تظهر نتائج التحليل الإحصائي توافر فروق معنوية بين الذكور عند مجموعة العلاج التحفظي مقارنة بمجموعة السيطرة, كما ويبين الجدول توافر انخفاضاً معنوية بين الذكور في مستوى هرمون الثايروكسين الحر لدى مجموعتي مرضى الفشل الكلوي المُزمن وبمستوى معنوية ($P<0.01$) لمجموعة العلاج التحفظي و ($P<0.001$) لمجموعة الغسل الدموي مقارنة بمجموعة السيطرة شكل (4-7), وأيضاً حصل انخفاضاً معنوي في مستوى هرمون ثلاثي ايوديد الثيروكسين الكلي والحر بين الذكور عند مجموعتي مرضى الفشل الكلوي المُزمن بمستوى معنوية ($P<0.001$) مقارنة بمجموعة السيطرة شكل (4-8).

ولم تظهر نتائج التحليل الإحصائي اي فروقاً معنوية في مستوى الهرمون المُحرض للدَّرقية بين الذكور عند المجاميع قيد الدراسة الثلاث .

وعند مقارنة قيم متوسطات الهرمونات المُدرقة بين الذكور عند مجموعتي مرضى الفشل الكلوي المُزمن, يلاحظ توافر انخفاضاً معنوي في قيم متوسطات هرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي والحر عند مجموعة الغسل الدموي مقارنة بمجموعة العلاج التحفظي وبمستوى معنوية (P<0.001) شكل (4-8), ولم تظهر نتائج التحليل الإحصائي توافر فروق معنوية في قيم متوسطات هرمون الثايروكسين الكلي والحر والهرمون المُحرض للدَّرقية بين الذكور عند مجموعتي الغسل الدموي مقارنة بمجموعة العلاج التحفظي .

جدول رقم (4-5) مستويات الهرمونات المُدرقة والهرمون المُحرض للدَّرقية بين الذكور لدى مجاميع الثلاث قيد الدراسة

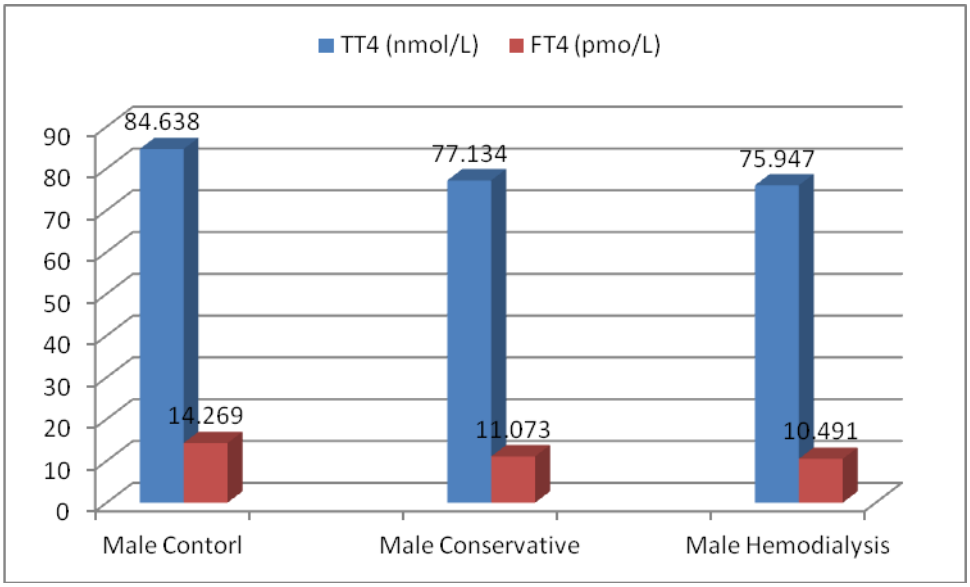
Parameter	Control Male Mean ± SD	Conservative management Male Mean ± SD	Hemodialysis Male Mean ± SD
Number	26	26	24
TT4(nmol /L)	84.638 ± 11.820	77.134±15.817	75.947±14.076 **a***
TT3 (nmol/L)	1.297±0.335	0.632 ± 0.335 a***	0.921 ± 0.371 **a*** ** b****
fT4 (Pmol/L)	14.269±2.156	11.973 ± 3.149 a**	10.491 ± 1.922 **a****
fT3 (Pmol/L)	4.695±1.144	2.293 ± 1.655 a***	3.071 ± 0.796 **a*** ** b****
TSH (µlu/ml)	1.588±1.330	1.578± 1.210	2.256± 1.902

Significant *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

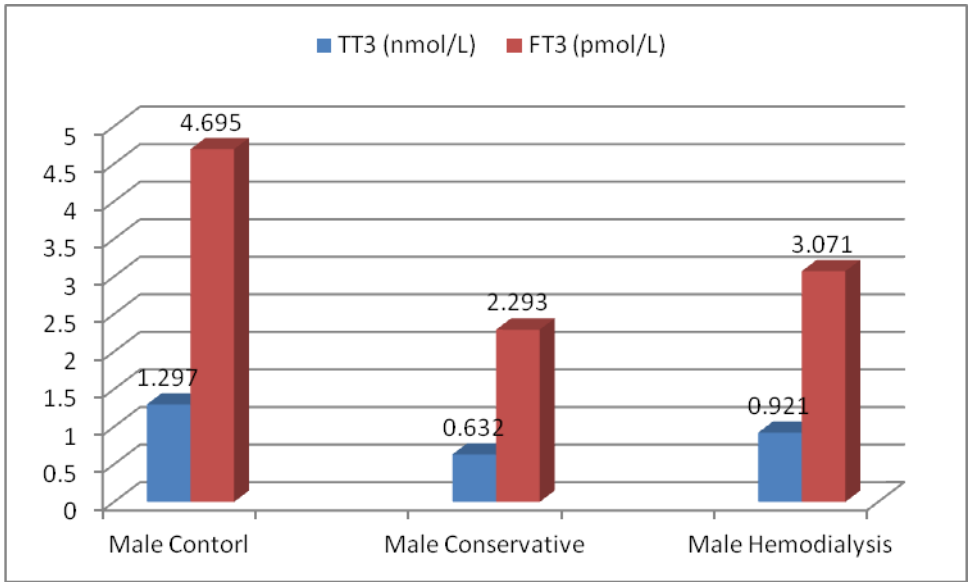
a ANOVA Between Male Conservative management , Hemodialysis and control crouP .

b ANOVA Between Male Conservative management and Hemodialysis crouP .

TT4 Thyronine , **TT3** Tri – iodothyronine , **fT4** Free Thyronine , **fT3** Free Tri – iodothyronine , **TSH** Thyroid Stimulating Hormone .



شكل (4-7) يوضح مستويات هرمون الثايروكسين الكلي والحر بين الذكور في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة



شكل (4-8) يوضح مستويات هرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي والحر بين الذكور في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة

يظهر الجدول رقم (4-6) توافر انخفاضاً معنوي بين الإناث في قيم متوسطات هرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي والحر عند مجموعتي مرضى الفشل الكلوي المُزمن وبمستوى معنوية ($P<0.05$) مقارنة بمجموعة السيطرة شكل (4-9), ولم تظهر نتائج التحليل الإحصائي توافر فروقاً معنوية في قيم متوسطات هرمون الثايروكسين الكلي والحر بين الإناث عند مجموعتي مرضى الفشل الكلوي المُزمن مقارنة بمجموعة السيطرة, كما وأظهرت نتائج التحليل الإحصائي توافر ارتفاعاً معنوي في مستوى الهرمون المُحرض للدَّرقية بين الإناث عند مجموعة العلاج التحفظي مقارنة بمجموعة السيطرة وبمستوى معنوية ($P<0.05$), ولم يلاحظ توافر اي فروقاً معنوية في مستوى الهرمون المُحرض للدرقية بين الإناث عند مجموعة الغسل الدموي مقارنة بمجموعة السيطرة شكل (4-10).

وعند اجراء مقارنة بين قيم متوسطات هرمونات الغُدة الدَّرقية والهرمون المُحرض للدَّرقية بين الإناث عند مجموعتي الفشل الكلوي المُزمن يلاحظ توافر ارتفاعاً معنوي في قيم متوسطات هرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي والحر عند مجموعة الغسل الدموي وبمستوى معنوية ($P<0.05$) مقارنة بمجموعة العلاج التحفظي شكل (4-9).

جدول رقم (4-6) مستويات الهرمونات المُدرقة والهرمون المُحرض للدَّرقية بين الاناث لدى مجاميع الثلاث قيد الدراسة

Parameter	Control Female Mean ± SD	Conservative management Female Mean ± SD	Hemodialysis Female Mean ± SD
Number	14	14	16
TT4(nmol /L)	89.398±12.154	75.343±14.404	73.705±17.811
TT3 (nmol/L)	1.521±0.246	0.589 ± 0.316	0.906 ± 0.377 a*** b*
fT4 (Pmol/L)	12.378±2.838	11.127 ± 3.129	11.426 ± 3.988
fT3 (Pmol/L)	4.921±0.701	2.056 ± 1.022 **a*** **	2.980 ± 1.198 a*** b*
TSH (µlu/ml)	1.485±0.627	3.022± 2.664 **a***	2.455± 2.567

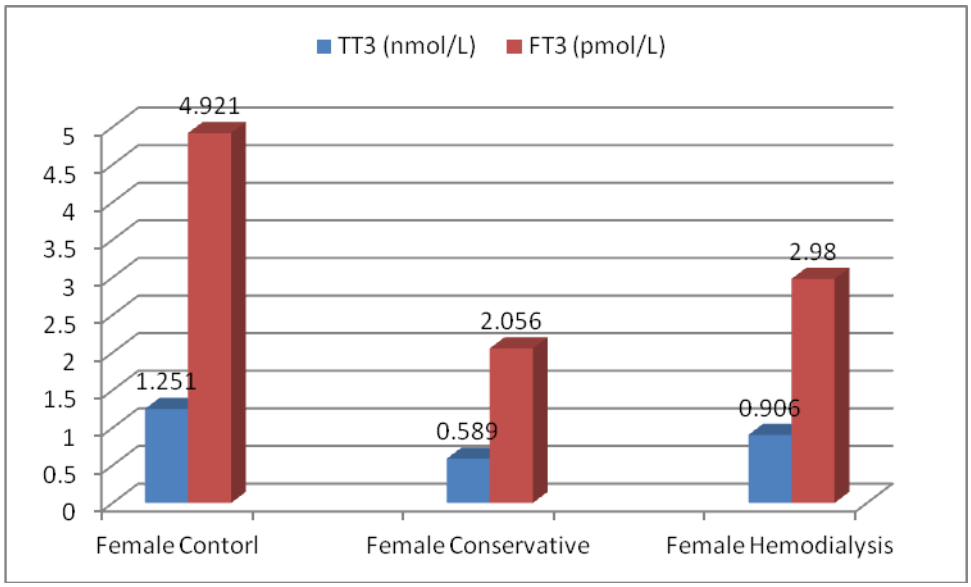
Significant *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

a ANOVA Between Female Conservative management , Hemodialysis and control crouP .

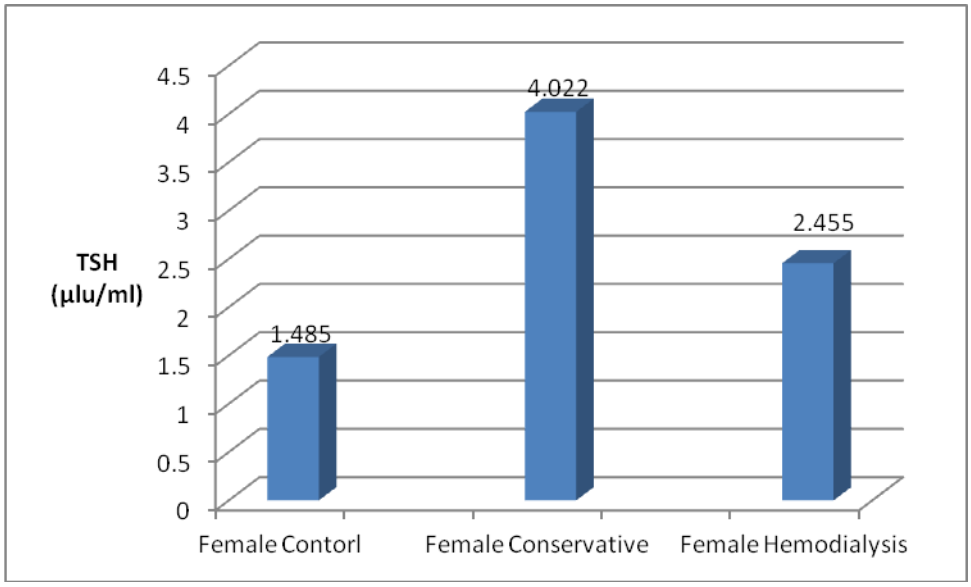
b ANOVA Between Female Conservative management and Hemodialysis crouP .

TT4 Thyronine , **TT3** Tri – iodothyronine , **fT4** Free Thyronine ,

fT3 Free Tri – iodothyronine , **TSH** Thyroid Stimulating Hormone .



شكل (4-9) مستويات هرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي والحر بين الإناث في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة



شكل (4-10) يوضح مستويات الهرمون المُحرض للدَّرقية بين الإناث في مصل دم المجاميع الثلاث قيد الدراسة

ولم يظهر الجدول رقم (4-7) توافر أيِّ فروقٍ معنوية في تركيز الهرمونات المُدرقة والهرمون المُحرض للدَّرقية بزيادة مُدة الغسل لدى مجموعة الغسل الدموي .

جدول رقم (4-7) مستويات الهرمونات المُدرقة والهرمون المُحرض للدَّرقية لمجموعة الغسل الدموي وفقاً لمدة الغسل الدموي .

Parameter	Hemodialysis < 6 months Mean ±SD	Hemodialysis > 6 months Mean ±SD
Number	23	17
TT4 (nmol /L)	71.4 ± 17.08	79.98±11.78
TT3 (nmol/L)	0.85 ± 0.37	0.99 0.36
fT4 (Pmol/L)	10.82 ± 3.45	10.92 ± 2.08
fT3 (Pmol/L)	2.90 ± 0.98	3.21 ± 0.92
TSH (µlu/ml)	2.40± 2.77	2.24± 0.89

Significant *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

TT4 Thyronine , **TT3** Tri – iodothyronine , **fT4** Free Thyronine ,

fT3 Free Tri – iodothyronine , **TSH** Thyroid Stimulating Hormone .

2.4 العلاقات الترابطية Correlation relation

لقد تم ربط نتائج مستوى اليوريا والكرياتينين مع نتائج مستويات الهرمونات المُدرقة TH والهرمون المُحرض للدَّرقية لمجموعتي مرضى الفشل الكلوي المُزمن CRF على شكل مُعاملات ارتباط Correlation Coefficients وكالاتي :

يظهر الجدول (4-8) عدم توافر علاقة ترابطية بين مستوى اليوريا وهرمون الثايروكسين الكلي والحر والهرمون المُحرض للدَّرقية عند مجموعة العلاج التحفظي, بينما يظهر الجدول توافر علاقة ارتباط عكسية بين مستوى اليوريا وهرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي والحر وبدرجة معنوية عالية ($P<0.001$) لمجموعة العلاج التحفظي شكل (4-11) و شكل (4-12), كما ويظهر الجدول ايضاً عدم توافر علاقة ترابطية بين مستوى اليوريا وهرمون الثايروكسين الكلي وثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي والحر والهرمون المُحرض للدَّرقية عند مجموعة الغسل الدموي, بينما يظهر الجدول توافر علاقة ارتباط عكسية بين مستوى اليوريا وهرمون الثايروكسين الحر وبدرجة معنوية عالية ($P<0.05$) لمجموعة الغسل الدموي شكل (4-13).

ولم يظهر الجدول عدم توافر علاقات ترابطية بين مستوى الكرياتيين وهرمون الثايروكسين الكلي والحر وهرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الحر والهرمون المُحرض للدَّرقية عند مجموعة العلاج التحفظي ومجموعة الغسل الدموي, بينما يظهر الجدول توافر علاقة ترابطية عكسية بين مستوى الكرياتيتن وهرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي وبدرجة معنوية عالية ($P<0.05$) عند مجموعة العلاج التحفظي شكل (4-14), ولم يظهر الجدول توافر

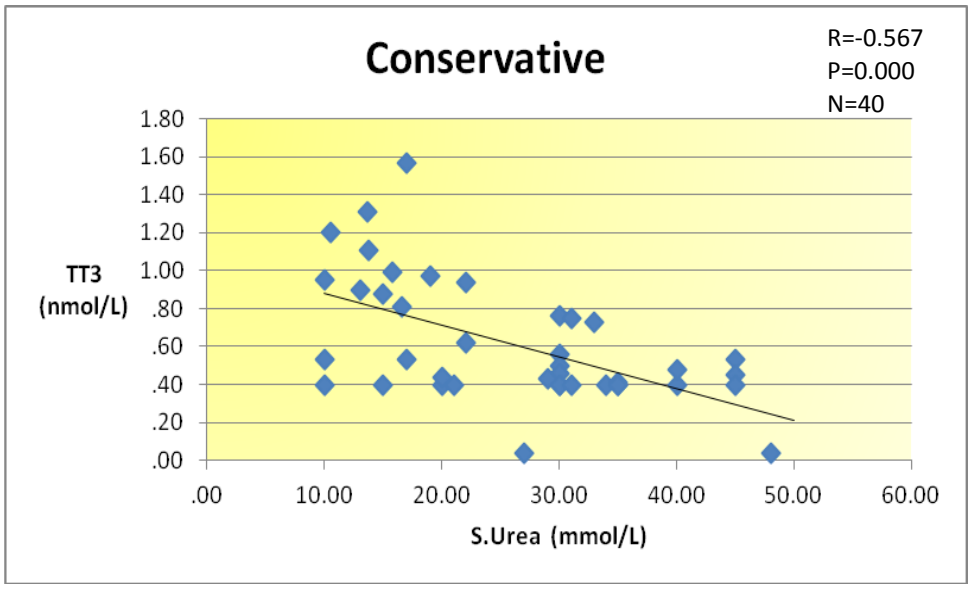
علاقة ترابطية بين مستوى الكرياتينين وهرمون ثلاثي ايوديد الثايروكسين الكلي عند مجموعة الغسل الدموي.

جدول (4–8) يوضح العلاقات الترابطية بين مستوى اليوريا والكرياتينين والهرمونات المُدرقة والهرمون المُحرض للدَّرقية عند مجموعتي مرضى الفشل الكلوي المُزمن

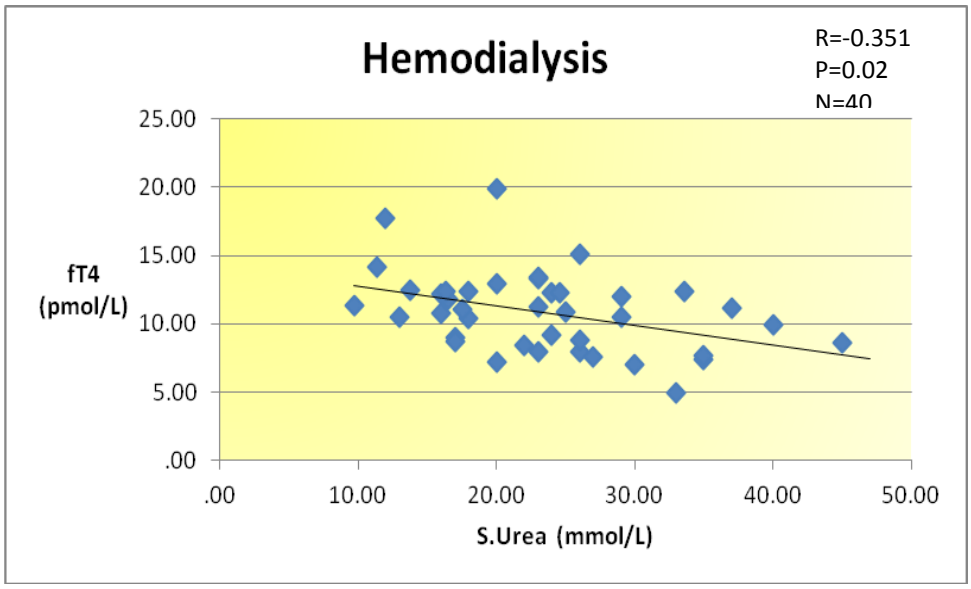
	Serum Urea Conservative	Serum Creatinine Conservative	Serum Urea Hemodialysis	Serum Creatinine Hemodialysis
TT4 Person	-0.091	0.046	-0.255	-0.059
Significant	0.575	0.776	0.133	0.716
Number	40	40	40	40
TT3 Person	-0.567***	-0.351*	-0.187	-0.017
Significant	0.000	0.02	0.247	0.915
Number	40	40	40	40
fT4 Person	-0.285	-0.253	-0.403*	-0.246
Significant	0.75	0.115	0.01	0.126
Number	40	40	40	40
fT3 Person	-0.567***	-0.222	-0.230	-0.026
Significant	0.000	0.169	0.153	0.872
Number	40	40	40	40
TSH Person	-0.022	0.043	0.058	0.045
Significant	8.93	0.793	0.723	0.784
Number	40	40	40	40

Significant *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

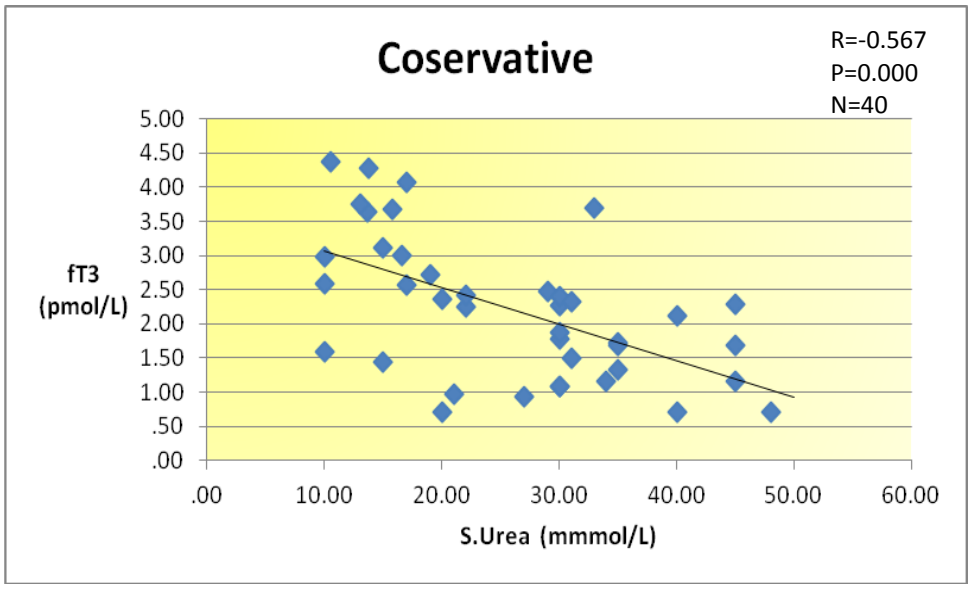
TT4 Thyronine , **TT3** Tri – iodothyronine , **fT4** Free Thyronine , **fT3** Free Tri – iodothyronine , **TSH** Thyroid Stimulating Hormone .



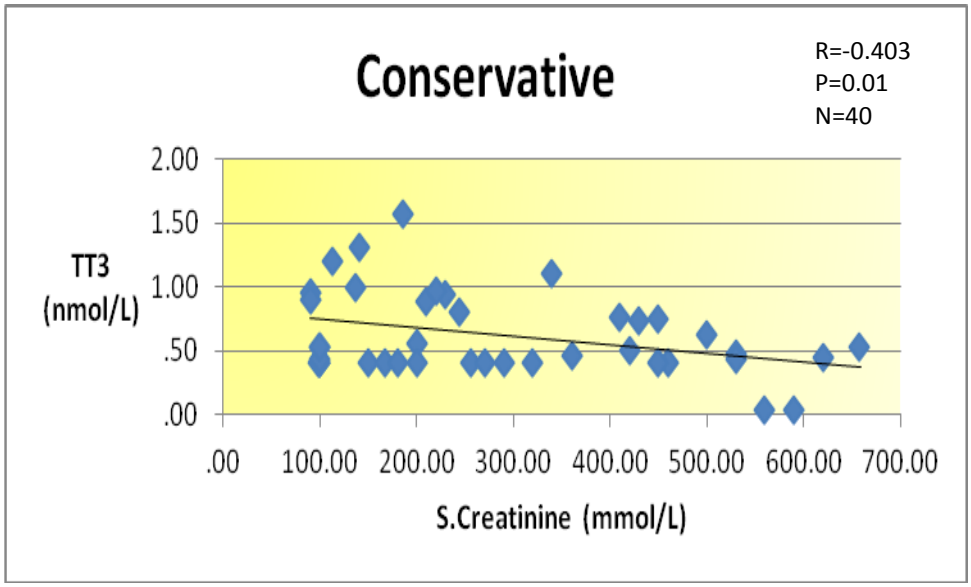
شكل (4-11) يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Urea و الـ TT3 في مصل دم مجموعة العلاج التحفظي



شكل (4-11) يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Urea و الـ fT4 في مصل دم مجموعة الغسل الدموي



شكل (4-13) يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Urea و الـ fT3 في مصل دم مجموعة العلاج التحفظي



شكل (4-14) يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Creatinine و الـ TT3 في مصل دم مجموعة العلاج التحفظي

5. المناقشة Discussion

1.5 تأثير الفشل الكلوي المُزمن على المعايير الدموية

يحدث فُقر الدم نتيجة نقصٍ واحدٍ من العوامل الآتية (أعداد خلايا الدم الحمراء, وخضاب الدم, ومنفصل الدم) وهو شائع عند مرضى الفشل الكلوي المُزمن(NKF-DOQ,2001) يقوم هرمون الـ Erythropoietin بالسيطرة على إنتاج وتنظيم خلايا الدم الحمراء بتأثيره على أرومة الخلايا الحمراء erythroblast في نُخاع العظم, وينتج هذا الهرمون بوساطة أرومة الخلايا الحمراء البينية Interstitial fibroblasts في الكلية عند البالغين كما ينتج أيضا من قبل خلايا الكبد في الأجنة perisinusoidal, وهذا العامل يُساهم مع بقية عوامل النمو الآخرى (Glucocorticoids , IL-6 , IL-3) في تطور erythroid lineage من العديد من أرومات الخلايا الحمراء , وله أدوار ثانوية إخرى فهو المسئول عن ارتفاع ضغط الدم الناتج عن زيادة التقلص الوعائي, كما إنه يُزيد من إمتصاص الحديد, ويحمي خلايا النخاع من الموت apoptosis(Tarif, 2002) .

أظهرت نتائج الدراسة الحالية توافر انخفاضاً معنوي قي قيم متوسطات مؤشرات الدم (خلايا الدم الحمراء، خضاب الدم، منفصل الدم)، والسبب يعود الى إن أمراض الكلى تؤثر على إنتاج هرمونEPO مما يؤدي الى انخفاض تعداد خلايا الدم الحمراء في الدوران وبالتالي خفض تجهيز الأنسجة والأعضاء بالأوكسجين لإنتاج الطاقة خاصة القلب والدماغ .

وهناك أسباب أخرى لفُقر الدم تشمل فقد الدم في أثناء عملية الغسل الدموي بالإضافة الى نقص مُستوى الحديد وحامض الفوليك والتي تعدّ مُغذيات تكوين خضاب الدم لخلايا الدم .

وفي السنوات الأخيرة لوحظ إن نقص الحديد يُلازم فُقر الدم عند مرضى الغسل الدموي, مع عدم استجابة فُقر الدم لجرعات EPO مما يُعطي أهمية خاصة لمرضى فُقر الدم عوز الحديد, ويتصف المريض بشحوب الوجه, وسرعة التعب، وربما يُساهم فُقر الدم بأمراض قلبية(NIDDK, 2008).

عموما تظهر حالات فُقر الدم عند مرضى الفشل الكلوي المُزمن CRF عندما ينخفض مُعدل الترشيح الكُبيبي GFR الى أقل من (60ml/min)(Tong, and Nissenson,2001), وأشارت دراسة كندية أجريت على 446 مريضاً مصاباً بالفشل الكلوي المُزمن الى إن فُقر الدم يحدث في أكثر من 50% من المرضى عندما ينخفض مُعدل الترشيح الكُبيبي الى أقل من (60ml/min) وتصل هذه النسبة الى أكثر من (90%) عندما ينخفض مُعدل الترشيح الكُبيبي الى أقل من 15ml/min(Levin,*et al*.,1999).

تنشأ خلايا الدم البيضاء في نُخاع العظم من الخلايا الجذعية كما هو الحال في كريات الدم الحمراء (Ganong,2005), وتشكل NEUT الجزء الأكبر من خلايا الدم البيض إذ تبلغ نسبتها حوالي (50-70%) وتبقى الخلايا العُدلة حديثة التكوين في الدم لمدة (7-10) ساعات ثم تمر بعد ذلك الى الأنسجة(Germann, and Stanfield,2002), أما الخلايا اللمفية LYM فهي خلايا صغيرة تتواجد في الدم بنسبة (20- 40%) من مجموع خلايا الدم البيضاء (Siddiqui, *et al*.,2006)،إن زيادة NEUT تُشير الى توافر حالات التهابية بكتيرية إذ تقضي هذه الخلايا معظم حياتها في الأنسجة الرابطة (Reddan,*et al*.,2003).

2.5 تأثير الفشل الكلوي المُزمن على مستوى اليوريا والكرياتينين

تُديم الكلية ثبات المُحيط الداخلي بإنتاج البول الذي يُبرز من الجسم, أي إنها تُديم سوائل الجسم بتركيب ثابت, إذ تلعب دوراً مهماً في إدامة توازن الماء، والشوارد، وميزان الحامضية والقاعدية للدم, ويحتوي البول المُبرز على الماء الزائد, والشوارد الزائدة, والأحماض والقلويات الزائدة, والمكونات غير الطبيعية مثل (الكلوكوز في حالة البول السكري, الأجسام الكيتونية في حالة تكوين الأجسام الكيتونية, الألبومين وخلايا الدم الحمراء في حالة مرضى الكلى, وسكر الحليب في حالة سكر الحليب في الدم, الفينيل كيتون), أما الفضلات الأيضية المطروحة في البول فتشمل اليوريا المتكونة من الأحماض الأمينية المُستعملة للحرارة والطاقة, إذ يتحول جزء النتروجين من الجزيئة الى أمونيا ثم يوريا, وتشكل اليوريا بمفردها حوالي (60%) من الفضلات الأيضية التي تتراوح نسبة النتروجين فيها من (6-46%) أو يتم تخليق معظم اليوريا في الكبد من الأمونيا (بعد إزالة مجموعة الأمين من الحامض الأميني) بعملية تُدعى Deaminatoin, وإن هذا التخليق الحيوي يعد الطريق الرئيس لطرح الناتج النهائي لتقويض البروتين من الجسم مع البول(Faulkner, and King,1976; Meryer, and Harvey,1998).

وهُنالك حالات طبيعية يزداد فيها تركيز اليوريا في الدم مثل زيادة تأيض الأحماض الأمينية في الكبد (عند تناول غذاء غني بالبروتين), وفي العديد من الحالات المرضية مثل ضعف الأداء الوظيفي خارج الكلى كما يحدث عند إستنزاف الماء (بسبب فقدانهُ أو قلة تناولهُ) أو وجود إخفاقات في وظائف الكلى كما في حالة الفشل الكلوي (Renal failure) أو الالتهاب الحاد أو المُزمن, وكذلك الإخفاقات الوظيفية التي تعقب الفشل الكلوي (post renal failure) بسبب إنسداد المسالك البولية نتيجة لوجود حصى أو تضخم غُدة البروستات وغيرها من الحالات

التي تؤدي الى ارتفاع نتروجين يوريا المصل (Faulkner, and King,1976; Zilvo, and Manync,1988) وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية .

تؤدي اليوريا الى خفض فترة حياة خلايا الدم الحمراء, ولِهذا يزداد الطلب على تعويضها من النُخاع الأحمر للعظم, وقد أشارت التجارب المُبكرة الى إن نقل خلايا الدم الحمراء من الأشخاص المُصابين باليوريميا الى الأشخاص الطبيعيين تؤدي الى زيادة فترة حياتها, وإن حالة اليوريميا تؤدي الى سهولة تحطم خلايا الدم (Desforges,and Dawson,1958; Joske,*et al*.,195661).

أما كرياتينين البول فيأتي من كرياتين العضلة, وتوافرهُ في البول يُمثل مقدار النتروجين في الجسم وإن فوسفات الكرياتين هي مصدر الحرارة والطاقة في العضلة،ويتحطم الكرياتين باستمرار ويتحول الى الكرياتينين والذي يتسرب الى الدم حيث يُطرح مع البول, إن هذا الفقد الذي يعود الى كمية نسيج العضلة, يضع جهداً كبيراً على مسار البروتين في الجسم في حالة السغب, إذ إن هذا الفُقدان سيستمر حتى وإن لم يكن هناك أي آخذٍ للطعام، إن مُستوى الكرياتنين في مصل الدم يعد أكثر ثباتا وهو أقل المواد النتروجينية تغييراً في الدم كما إن الكمية المطروحة يومياً تكاد تكون ثابتة من يوم الى آخر في الأشخاص الطبيعيين(Henry,1996), إن قياس مُستوى الكرياتين في مصل الدم يُساعد على تشخيص أمراض الكلى والجهاز البولي وتقدير مدى إصابة هذه الأعضاء والأنسجة, إن الكشف عن توافر ارتفاع بسيط قد يُشير الى إن المرض لم يزل في مراحلهُ الأولى إذ يتراوح المدى الطبيعيي لهُ في مصل الدم بين (60-124 mmol/L) (البدران,1998).

3.5 تأثير الفشل الكلوي المُزمن على مستوى هرمونات الغُدة الدَّرقية والهرمون المُرض للدَّرقية

تفرز الغُدة الدَّرقية هرمون L- thyroxine (T4) و 3,5,3- tri-iodo-L-thytronine (T3) من الوحدة الوظيفية للغدة الدَّرقية (جُريبات الدَّرقية) الى مجرى الدم, إن أكثر من (99%) من T4 و T3 يرتبطان مع بروتينات بلازما الدم (TBG) Thyroxine – Binding Globulin الثايروكسين المرتبط بالكلوبيولين, وأقل من الثايروكيسن المُرتبط بالألبومين Thyroxine Binging Pre-albumin and albumin, وتبقى كميات قليلة فقط من T4,T3 حرة 0.003% من T4و0,3% من T3 (Zilva, and Philip,2002) .

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاضاً معنوي في مستوى هرمون TT4,fT4 عند مجموعتي مرضى الفشل الكلوي المُزمن وهذا يتفق مع ما توصل اليه كل من (Irini, *et al*, 2008) و(Avasthi, *et al* 2001), و يتفق ايضاً مع ما توصل اليهِ كل من (Yonemyra, *et al* 2000, و (Alsaran, *et al* 2011)، ويعود السبب في هذا إن الهرمونات المرتبطة TBG لا تترشح عن طريق الكليتين، لذا فإن مستويات TBG تبقى طبيعية في معظم الأمراض, وإن انخفاض T4 في الدوران سببهُ ضعف الارتباط بين T4 و البروتين بسبب توافر مُثبطات الارتباط في الدوران إذ أثبت إن اليوريا والكرياتينين والأندول والفينول تُثبط تخليق البروتين وقد يرجع سبب انخفاض fT4 الى زيادة إفرازه مع البول في مرضى الفشل الكلوي المُزمن (Biff, and Palmer,2002; Singh,*et al*.,2006).

كما وأظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاضاً معنوي قي مستوى TT3,fT3 وهذا يتفق مع ما توصل اليه (Jusufovic, et a 2011) اذ لاحظوا توافر انخفاضاً معنويٍ في مستويات

T3 في مرضى الفشل الكلوي المُزمن, ويتفق ايضاً مع ما توصل اليهِ كل من (Jusufovic, *et al* 2011), (Ajil, *et al* , 2006), إن (80%) من T3 مشتق من إزالة اليود من T4, هذا التفاعل يحفز بوساطة أنزيم 5- monodeiodinase في الأعضاء مثل الكبد والكليتين, وينخفض تركيز هذا الأنزيم في مرضى سوء التغذية الحاد وبعض الأمراض المُزمنة غير أمراض الدَّرقية, وهُنالك العديد من الآليات التي توضح هذا الفعل الأنزيمي, مثل تأثير الـ Interleukines ,Tumor Necrosis Factor (TNF), إذ يزداد تركيزها عند الإصابة Infections (Palmer, and Henrich,2000; Stathakis,1995) , إن انخفاض T3 في المصل لا يعود الى تحطم أو ضُعف إفراز T3 من الغُدة الدَّرقية ولكن لقلة تحول T4 الى T3 (Biff, and Palmer,2002).

وأشار (Zoccali *et al* 2006) في دراسته على مرضى الفشل الكلوي الى إن انخفاض T3,fT3 له علاقة بالالتهابية وأمرض القلب الوعائي, هذه المعلومات توضح بإن قلة fT3,T3 رُبما تكون علامة مبكرة للإنذار بحدوث المرض

في الدراسة الحالية لم تظهر نتائج التحليل الإحصائي اي فروق معنوي في قيم متوسطات الهرمون المُحرض للدَّرقية TSH على الرغم من إنخفاض T4,T3 في الدوران, وهذا يتفق مع ما توصل اليهِ كل من (Sen, *et al* 2000) و (Malyszko, *et al* 2006) في دراساتهم على مرضى الفشل الكلوي المُزمن، وعدم الارتفاع هذا لا يعود الى فشل محور النخامية hypothalamo – pituitary axis وإنما بسبب كون استجابة الـ TSH للهرمون المحرر للثيروتروبين TRH غالباً ما تكون قليلة ومتأخرة في مرضى الفشل الكلوي المُزمن, وإن انخفاض

مُعدل تصفية الكلى ربما يُساهم في هذا التأخير وقلة الاستجابة لكون TSH و TRH تُصفى بشكل طبيعي بوساطة الكلى (Biff, and Palmer,2002).

تُفقد الهرمونات المُدرقة خلال الغسل الدموي أو البريتوني ولا يمكن تعويضها إلا إن الدراسات تُشير الى إمكانية تصحيح انخفاض T3 في مصل مرضى الفشل الكلوي عن طريق اخذ جرعات صغيرة من LT3 إذ تؤدي الى خفض ميزان النتروجين (Quion,*et al*.,1980) .

لم تُظهر نتائج التحليل الاحصائي توافر فروقٍ معنوية بين الذكور والإناث في قيم الهرمونات المُدرقة والهرمون المُحرض للدرقية, وأشار (Gupta *et al* ,1998) الى إن قيم TSH , T4 , T3 في مصل الدم بين الذكور والإناث لا تختلف معنوياً, (Oddie , Meade and Fischer in 1996) لاحظوا بان الجنس لم يُظهر أي تأثيرات معنوية على مستوى الهرمونات المُدرقة TH وTSH في مصل الدم(, وأشار (Lipson *et al* , 1997) بان متوسطات قيم T4 للرجال مُستقرة طول فترة الحياة ولكن تنخفض عند النساء تحت عمر (60) سنة, إذ تكون أعلى منها عند عمر (60) سنة.

في هذه الدراسة لم نُلاحظ تأثير الهرمونات المُدرقة والهرمون المُحرض للدَّرقية بفترة الغسل الدموي، وأشار كل من (Kutlay *et al* 2005) و (Lebkowska *et al* 2004) في دراستهم بعدم توافر علاقة بين فترة العلاج بالغسل والخلل في وظائف الغُدة الدَّرقية ومُستوى TSH, TT4, TT3, fT4, fT3, في مصل الدم.

الاستنتاجات

نستنتج من الدراسة الحالية :

1) إن مرض الفشل الكلوي المُزمن له تأثير على ارتفاع مستوى اليوريا والكرياتينين في مصل الدم .

2) الخلل في وظيفة الغُدة الدَّرقية شائع في مرضى الفشل الكلوي المُزمن ويزداد بزيادة تناقص وظائف الكلى .

3) الفشل الكلوي المُزمن مرتبط باضطرابات متعددة في أيض هرمونات الغُدة الدَّرقية تضمن انخفاض في مستوى fT4, TT4, fT3, TT3 , ومستوى الـ TSH يكون طبيعي وجميع هؤلاء المرضى سوي الدَّرقية .

4) مدة الغسل لا تؤثر على وظيفة الغُدة الدَّرقية ومُستوى هرموناتها والهرمون المُحرض للدَّرقية TSH .

5) فُقر الدم شائع في مرضى الفشل الكلوي المُزمن والعلاج الرئيس له أخذ جُرعات من هرمون Erythropoietin .

6) وجود علاقات ترابطية عكسية بين اليوريا و TT3, fT3, fT4 لدى مجموعتي الفشل الكلوي المُزمن .

التوصيات

1) اجراء فحوصات اختبار وظائف الغُدة الدَّرقية للمرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي المُزمن للكشف المبكر عن اختلالات وظائف الغُدة الدَّرقية لغرض المباشرة بإعطاء العلاجات المناسبة لتلافي تأثيرها السلبي على تدهور وظائف الكلى .

2) ضرورة اجراء مقارنات بين وظائف الغُدة الدَّرقية قبل وبعد عمليات غسل الدم لتبين تأثير عملية الغسل على مستوى تلك الهرمونات وبالمقارنة مع معدلات شوارد الدم و وظائف الكلى .

3) اجراء دراسات لمعرفة التأثير المتبادل بين وظائف الغدة الدرقية و وظائف الكلى في حالات العلاجات الطبية و الدوائية المختلفة .

المصادر References

المصادر العربية

القرآن الكريم

السويداء , عبد الكريم , المرشد الشامل لمرضى الفشل الكلوي , وهج الحياة للنشر والتوزيع الرياض الطبعة الاولى 2010 , ص 25 .

عرب و محمد يوسف واخرون , فسيولوجيا الحيوان , المكتبة الوطنية , بغداد 1989 , ص, 246-247 .

أبو صالح: محمد صبحي، عوض: عدنان محمد "مقدمة في الاحصاء" دار جون وايلي وابنائه للنشر ، 1983, ص165، 192-194، 198، 200.

البدران، عمار مولى حمود ، دراسة مقارنة البايوكيميائية المهمة لمرض العجز الكلوي المزمن مضاعفات الكلية اللازمة لمرض السكر وبعد عملية زرع الكلية، رسالة ماجستير – كلية التربية (ابن الهيثم) - جامعة بغداد, 1998.

المصادر الأجنبية

Ali Layla K. The Effect of Chronic Renal Failure on Thyroid Homone , Iraqi J pharm Sci, 2010; 19(1).

Alsaran Khalid, Sabry Alaa, Alshahhat Hosamuddin, Babgy Enas, Alzahrani Fatemah. Free Thyroxine, Free Triiodothyronine and Thyroid-Stimulating Hormone Before and After Hemodialysis in Saudi Patient with End Stage Renal Disease, Saudi J Kidney Dis Transpl 2011; 22 (5) : 917-921 .

American Association of Clinical Endocrinologists , Hyperthyrodism , Available at: www. 8jmAace.com /pub/ Thyroid brochures/pdfs/ Hyperthyroidism 2006. Accessed April 30.

American Thyroid Association Hypothyroidism, ATA Hypothyroidism Booklet ,2003,6066 Leesburg Pike, Suite 650 Falls Church, VA 22041

Avasthi G, Malhotra S, Narang APS, S Sengpta. Study of thyroid function in patients of chronic renal failure, Indian J 2001;11;165-169.

Badheeb,Ahmed M. Causes of Chronic Renal Failure in Hemodialysis Unit, Saudi J Kidney Dia Transplant 2006;17(1):66-69.

Barbara, Y. and John, W.W. Functional Histology. 3rd ed. Churchill Livingstone. London (2000).

Bethesda, MD. United Stahes Renal Data system . , the National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease . Ref type : repot. USRDS Annual Data report 2003

Biff F. Palmer . Metabolic Disturbances in chronic Renal Failure , Saudi J Kidney Dis Transplant 2002 ; 13 (3) : 273-280 .

BioMerieux REF 30 404 ,06762 K-en-2010/05 .

Brent, G.A. Mechanisms of disease: The molecular basis of thyroid hormone action .New. Eng .J. Med ,1994; 331:847-853.

Brunner & Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing, 11th ed., SC Smeltzer et al. (eds.), Lippincott Williams & Wilkins, Lippincott Williams & Wilkins. Available online at http://www.nursing 2007.com (click the "Educators" button).

Burgi H. The thyroid gland"-Alaxis labbart clinical endocrinology-theory and practice.2nd Ed. 1986;Publisher: Berlin: Springer, cop.

Chan Jc, Williams DM, Roth Ks: Kidney failure in infants and children . prediatr Rev. 2002; 23:47-60.

Coresh J, Selvin E, Stevens L, Prevalence of chronic kidney disease in the United States . J AMA, 2007 ; 298 (17) : 2038-47.

De Ruiter, J. Thyroid summery sheet , endocrine module, 2004; 1-24.

Desforges JF, Dawson JP. The anemia of renal failure. Arch Intern Med 1958;101:326.

Faulkner, W. R. and king, J. W.. Reanal function. In: Fundamental of clinical chemistry. Tietz, N. W. Ed. 1976; Chap. 17 Pp: 975-1014 .

FAWCETT J. K., SCOTT J.E – A rapid and precise method for the determination of urea – J. Clin . Path. 1960, 13, Pp. 156-159.

Fored, C.M.;Ejerblad, E.; Lindblad, P.; Fryzek, T.P.; Dickman,P.W. Acetaminpphen, Aspirin and chronic renal failure. New England. J. Med. . 2001, 345(25):1801-8.

Franssilla, O.K. Thyroid gland ,Anderson's pathology. 9thed. C.V.Mos. by Company . 1990; Pp:1544-1545.

Ganong WF, "Blood as a circulatory fluid and Dynamics of Blood and lymph flow"; Review of medical physiology. 32th edition, Lange Medical Publications, Connecticut,USA,2003; Pp 522.

Ganong WF. Thyroid physiology. Ganong's review of Medical Physiology– 2nd edition Editor: William F. anong, Publisher :McGraw Hill-Singapore, 2005.

Germann W, Stanfield C. Principles of Human Physiology, Benjamamin Cumming,2002; 13: 405-410.

Gilkar Suhail Ahmad, Lone Shabir ud-din, and Khan Javaid Ahmad; Association between Thyroid Function and Body Mass Index in Normal Population ; Al Ameen J Med Sci 2 011; 4 (3) : 2 5 4 -2 6 2 .

Greer, M. The thyroid gland. New York, Raven Press, 1990.

Gregkelly, N.D. Peripheral metabolism of thyroid hormone.Altern. Med. Rev. 2000; 5 (4):306-333.

Gupt KK ; Agarwal KP ; Roy SK . Thyroid Function in ageing men , Indian J physiol pharmacol 1998 ; 42(4) : 565-566 .

Guyton Hall's text book of physiology' "The Body Fluids and Kidneys, Synthesis and Secretion of Thyroid Hormones" (publisher: Saunders, Pennsylvania) Editor:John E.Hall – 11th ed. 2006; Pp 309 - 931 .

Henry , R . J ., Clinical Chemistry , Principles and Tecnics , 2nd ,Ed, Harper and Row, 1974 , Pp . 525.

Henry, J. B. Clinical diagnosis and management by laboratory method 19th Ed , 1996; p220-250.

Iglesias and JJ Diez P .Thyroid dysfunction and kidney disease , European Journal of Endocrinology . 2009;106 ; 503_515.

Irini Katsarou, Alexandra Patrinou , Drakolongona Ourania . Nodular Goiter , Low T3 syndrome and uremia ; BANTAO J, 2008 ; 6(1) : 19-21 .

Jack DeRuiter , Thyroid hormone tutorial : thyroid pathology; Endocrine Module (PYPP 5260), Thyroid Section, J Spring 2002 .

Jennifer A, Philips . Thyroid Hormone disorders , 2001, www. Csa.com /discovery guides / thyroid / .

Joske RA, McAlister JM, Prankerd TA. Isotope investigations of red cell production and destruction in chronic renal disease. Clin Sci ;1956;15:511.

Jusufovic Selma, Hodzic Emir, Functional Thyroid Disorders Are More Common in Patients on Chronic Hemodialysis Compared with the General Population. Mat Soc Med, 2011; 23(4):206-209.

Jusufovic Selma, Hodzic Emir, Halilcevic Alma; Role of Renal Anemia in the Functional, Morphological and Autoimmune Thyroid Disorders

in patient on Chronic Hemodialysis, MED ARH ,2011;65(4):228-232.

Kutlay S, Atli T, Koseogullari O, Nergizoglu G, Duman N, Gullu S. Thyroid disorders in hemodialysis patients in an iodine-deficient community. Artificial Organs. 2005; 29:329‑3326.

Lazaras JM, Brenner BM. Chronic renal failure. In Fanci AS, Braunwald E, Issenlbacher KJ, editors. Harrison's principle of internal medicine. New York : McGraw Hill; 1998. Pp. 1513–1520.

Lebkowska U, Malzsyko J, Mysliwiec M. Thyroid volume,structure and thyroid function in hemodialysed and peritoneally dialysed patients. Pol J Radiol. 2004; 69(1): 54-58.

Levin A, Thompson CR, Ethier J, Left ventricular mass index increase in early renal disease: Impact of decline in hemoglobin. Am J Kidney Dis 1999;34:125-34.

Levy J, Morgan J. and Brown E. Oxford Hand book of Dialysis . 2nd Ed . Oxford university press,New York; 2004;Pp 903.

Lipson A , Nickololff LE , Tah HH et al ; Study of age dependent changes in thyroid function tests in adults . J Nuclear Med 1979 ; 20 : 1124 – 1130.

Malyszko J, Malyszko JS, Pawlak K & Mysliwiec M. Thyroid function, endothelium, and inflammation in hemodialyzed patients: possible relations? Journal of Renal Nutrition, 2007, 17; 30-37.

Malyszko Jolanta, Malyszko Jacek, Wolczynski Slawomir, and Michal Mysliwiec; Adiponectin, leptin and thyroid hormone in patients with

chronic renal failure and on renal replacement therapy, Nephrol Dia Transplant, 2006:21:145-152.

Marangella, M. nad Vital, C. Progression renal Calculi Primitive. Urol. J, 1993; 10(3): 81-8.

Mehta HJ, Joseph LJ, Desai KB, Mehta MN, Samuel AM, Almeida AF, Acharya VN. Total and free thyroid hormone levels in chronic renal failure. J Postgrad Med, 1991;37:79-83

Meyer, D.J. And Harvey, J.W. Veterinary laboratory medicine 2nd ed., Saunder, W.B. Company Philadelphi, 1998; pp: 240 – 247.

National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification ,and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(2) 1:S1-266.

NHS, National Intitute for Health and Clinical Excellence , NICE, Clinical guideline, Chronic kidney disease : Early identification and management of chronic kidney in adults in primary and secondary care . 2008; 73.

Nicki R, Brain R.Walker, Sturat H. Ralston, “kidney and urnary tract disease” , Davidson's Principles and Practice of Medicine - 21th Ed, 2010, P. 462.

NIDDK / National Institute of diabetes and digestive and kidney diseases,National Kidney and urologic diseases information clearing house. Anemia in Kidney Disease and Dialysis , NIH Publication No. 2008, 09–4619 .

NKF –DOQ/ Clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease . UP data 2000 . AM J kidney Dis 2001 ; 37: 5182- 238 .

Nowk,Th. & Handford, A. Essentials of Pathophysiology 2nded. 1999 Pp.379-401.Brown Communication, U.S.A.

Nussey, S. and Whitehead, S. Endocrinology an integrated approach. BIOS Scientific Publishers Ltd ,2001.

Oddie TH, Meade JH , and Fisher D-A . An analysis of published data on thyroxine turnover in human subjects . J clin . Endocrinal Metabol, 1996 ; 26 : 425-436.

Palmer B, Henrich W. Thyroid function in chronic renal failure. 2000; 8.

Pattion C.J., Crouch S.R. – Spectrophotometric and kinetics investigation of Berthelot reaction for the determination of ammonia Anal . Chem. 1977 , Pp. 464 – 469.

Quion-Verde H. Kaptein EM. Chooljian CJ. Prevalence of thyroid disease in chronic renal failure (CRF) and dialysis patients. 9th International Congress of Nephrology; Los Angeles, 1980.

Ramello, A. & Vital, C. Edidemiology of Nephrolithiasis. J. Neph., 2000; 13: 65-70

Reddan, Donal N. Preston S. Klassen, Lynda A. Szczech, Joseph A. Coladonato, Susan O'Shea, William F. Owen Jr and Edmund G. Lowrie, White blood cells as a novel mortality predictor in haemodialysis Patients, Nephrol Dial Transplant, 2003; 18: 1167–1173.

Rice, C.A. and Pollard, J.M . Health hints thyroid disorders ,2000; .7(4).

Rodrigues MC, Santos GM, da Silva CA, Baxter JD, Webb P, Lomri N, Neves FA, Ribeiro RC & Simeoni LA. Thyroid hormone transport is disturbed in erythrocytes from patients with chronic renal failure on hemodialysis. Renal Failure ,2004; 26: 461-466.

Şen Saniye, Altun Gülay Durmuş, Çiftçi Şükran, Üstün Funda, Şakir Berkarda, Alteration of thyroid functional and morphology in patients undergoing regular heomdialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis, Turk Nefroloji Diylize ve Transplantasyon Dergisi I Official J of the Turkish Nephrology Association 2000; 3.

Siddiqui M, Ristow K, Markovic SN, Witzig TE, Habermann TM, Colgan JP, Inwards DJ, White WL, Ansell SM, Micallef IN, Johnston PB, Call TG, Porrata LF.,Absolute lymphocyte count predicts overall survival in follicular lymphomas, Br J Haematol. 2006;134(6):596-601.

SING, Scottish Intercollegiate Gudelines Network , Diganosis and management of Chronic Kidney disease ,A National clinical guideline 2008.

Singh Pon Ajil, Bobby Zachariah , Selvaraj N. and Vinayagamoorthi R. An evaluation of thyroid hormone status and oxidative stress and oxidative stress in un dialyzed chronic renal failure patients , Indian J Physiol Pharmacol, 2006; 50 (3) : 279–284.

Stathakis H. The influences in Endocrine function. 2nd Symposium of Peritoneal dialysis. Athens, 1995; 22-23.

SYSMEX KX 2IN operatoring manual , 1999 .

Tarif Nauman, Anemia Management in Patient with Chronic Renal Disease ; Saudi J Kidney Dis Transplant 2002 ; 13 (3) :331-335.

Thomas Robert, Abbas Kanso, Sedor John R, Chronic Kidney Disease and Its Complications , Prim Care Clin Office Practice, 2008;35(2) 329–344 .

Tong EM, Nissenson AR. Erythropoietin and anemia. J Semin Nephrol, 2001;21:190-203.

Tortora, G.; and Sandra, R. Principles of anatomy and physiology. John Wiley and sons, 2000.

Victoria S., Lim. DM; Thyroid function in patients with chronic renal failure. American; Journal of kidney diseases ; 2001 ; 38(4) 580-584.

Yen, P.M. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. Physiol. Rev. 2001; 81 (3) 1097–1142.

Yonemura Katsuhiko, Nakajima Toshiaki, Suzuki Takayuki, Ando Shinichiro, Genma Rieko, Nakamyra Hirotoshi and Hishida Akira, Low free thyroxine concentration and deficient nocturnal surge of thyroid- stimulating hormone in hemodialysis patients compared with undialyzed patients, Nephrol Dial Tranplant , 2000; 15:668-672.

Zhang, J. and Lazer, M.A. The mechanism of action of thyroid hormones. Annu. Rev. physiol. 2000; 62:439-466.

Zilva, P.M. and Philip, D.M.: "Clinical chemistry in diagnosis and treatment" 6th ed , 2002; Pp: 159-160. Pp. 163, 165.

Zilvo, J. F.; Pannall, P. R & Maync, P. D. Clinical chemistry In: Diagnosis and treatment 5th ed. P. G. Publising Pte. Ltd. 1988; Pp: 1-24.

Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Pizzini P. Low triiodothyronine and survival in end-stage renal disease, Kidney Int 2006,70: 523-528.

المعاجم

World Health Organization (WHO), The Unified Medical Dictionary (UMD), WWW.emro.who-nit/ Unified- Medical- Dictionary.html.

سلامة، ميرفانا ياسر، معجم الاحياء (التعريفات العلمية) ، دار صفاء للطباعة والنشر والتوزيع، عمان ، الطبعة الاولى2010.