



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

وظائف الغدة الدرقية وبروتين C التفاعلي

**لدى مرضى العجز الكلوي المزمن المستمرين على الديليزة
الدموية ومرضى الزرع الكلوي**

رسالة مقدمة إلى

مجلس عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

علم الحيوان / الفلسفة الحيوانية

من قبل

احمد جاسم محمد المشهداني

بكالوريوس علوم حياة 2011

بإشراف

د. نبيل خالد محمد علي

2014 م

1435 هـ

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Diyala
College of Education for Pure Science
Department of Biology



Thyroid Functions and C-reactive Protein in Chronic Renal Failure Patients on Hemodialysis and Kidney Transplantation

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

Ahmed Jassim Mohammed al-Mashhadani

B.Sc. Biology, 2011

Supervised by

Dr.

Nabil Khalid Mohammed Ali

September 2014

Thi- Al-huja 1435

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قُلْنَا لِلَّذِينَ آمَنُوا اسْتَأْذِنُوا فَمَا اسْتَأْذَنُوا فَاصْبِرُوا أُولَئِكَ هُمُ الصَّابِرُونَ

الْبَحْرَيْنِ وَمِمَّا بَيْنَهُمَا يَبْتَغِ الْوَعْدَ الْمَعْلُومَ وَقَدْ أَرْسَلْنَا نُوحًا بِالْأَوَّلِينَ

﴿ 109 ﴾

صدق الله العظيم

(سورة الكهف)
الآية (109)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الاهداء

إلى: معلم البصرة الأول المبعوث رحمة للعالمين نبينا وقائدا وسفيعنا

سيدنا محمد (ﷺ).

إلى: من أوصى بهما ربي وأحبهما قلبي

أبي وأبي الغالين

إلى: الذين كانوا سندي في هذه الحياة وسدوا أترابي للنجاح

أخواتي ومائتي الأعمراء

إلى: من ساندني وشجعني رفاق الدرب الطويل

زملائي في الدراسة

إلى: من أمدوني بالعلم والمعرفة الزاخرين

أساتذتي الأفاضل

إليك أهدي عمرة جهدي المتواضع...

أحمد

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار المشرف

نشهد أن إعداد هذه الرسالة الموسومة بـ " وظائف الغدة الدرقية وبروتين C التفاعلي لدى مرضى العجز الكلوي المزمن المستمرين على الديليزة الدموية ومرضى الزرع الكلوي " التي قدمها الطالب (احمد جاسم محمد) قد جرت تحت إشرافنا في كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في علوم الحياة (علم الحيوان).

التوقيع:

المشرف : د . نبيل خالد محمد

التاريخ : / / ٢٠١٤ م

إقرار رئيس قسم علوم الحياة

بناء على التوصيات المتوافرة أرشح هذه الرسالة للمناقشة

التوقيع:

أ.د. نجم عبدالله الزبيدي

رئيس قسم علوم الحياة

التاريخ : / / ٢٠١٤ م

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار لجنة المناقشة

نشهد أننا أعضاء لجنة المناقشة اطلعنا على الرسالة الموسومة ب " وظائف الغدة الدرقية ووبروتين C التفاعلي لدى مرضى العجز الكلوي المزمن المستمرين على الديليزة الدموية ومرضى الزرع الكلوي" والمقدمة من قبل الطالب (احمد جاسم محمد المشهداني) وقد ناقشنا الطالب في محتوياتها وفيما له علاقة بها بتاريخ 20\11\2014 م في كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة ديالى وانه جدير بالقبول لنيل درجة الماجستير في علوم حياة \ علم الحيوان بتقدير (امتياز).

عضو اللجنة (المشرف)

التوقيع:

د. نبيل خالد محمد علي

2014 / /

رئيس اللجنة

التوقيع:

أ.د. سعد عبد الرحمن حسين

2014 / /

عضو اللجنة

التوقيع:

أ.م.د. أسيل هاشم علي

2014 / /

عضو اللجنة

التوقيع:

أ.د. حميد محمود مجيد

2014 / /

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة

أصادق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه

التوقيع:

أ.د. عباس عبود فرحان

2014 / /

Abstract الخلاصة

يعاني مرضى الغسيل الدموي من أمراض مزمنة يعتقد بأنها لا تطل الغدة الدرقية ، ولتقييم ذلك من خلال كل من الأداء الوظيفي الكلوي والدرقي لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن والزرع الكلوي تم :-

(1) قياس مستويات اليوريا والكرياتينين والفسفور وبروتين C التفاعلي ، الكالسيوم والألبومين لدى المرضى ومقارنتها بالأصحاء.

(2) قياس مستويات الهرمونات المدركة ft4 ، ft3 بالإضافة إلى الهرمون المحرض للدرقية TSH في مصل دم المرضى ومقارنتها بالأصحاء.

أجريت هذه الدراسة في مستشفى بعقوبة التعليمي / وحدة الكلية الصناعية للفترة من 1 تشرين الثاني 2013 ولغاية 1 نيسان 2014 م ، تم من خلالها جمع 80 عينة دم ، 40 عينة لمرضى الغسيل الدموي (26 ذكور، 14 إناث)، 40 عينة لمرضى الزرع الكلوي (32 ذكور، 8 إناث) لا يعانون من أمراض الدرقية ، قورنت مع 40 عينة لأشخاص أصحاء (32 ذكور، 8 إناث) ، تراوحت أعمارهم بين (20-70 سنة) .

أظهرت نتائج الدراسة وجود ارتفاع معنوي بمستوى احتمالية ($P < 0.001$) في مستويات اليوريا والكرياتينين والفسفور لدى مرضى الغسيل الدموي مقارنة بالسيطرة إذ بلغت (1.072 ± 21.932 ، 4.766 ± 0.122) ملي مول/لتر، (413.400 ± 29.109 ، 62.375 ± 1.142) مايكرومول / لتر ، (5.397 ± 0.370 ، 3.875 ± 0.127) ملغم/ديسيلتر، على التوالي ، كما أشارت النتائج إلى وجود ارتفاع في مستوى تركيز بروتين الطور الحاد (بروتين C التفاعلي) بنسبة (50%) لدى مرضى الغسيل الدموي والذي انعكس سلبا بزيادة نسبة الوفيات لدى هؤلاء المرضى ، وانخفاض في معدل الترشيح الكبيبي لدى مرضى الغسيل الدموي مقارنة بالسيطرة إذ بلغت (16.152 ± 1.395 ، 126.325 ± 2.020) ملل/دقيقة على التوالي . في حين زال هذا الفرق المعنوي في هذه المستويات باستثناء اليوريا ومعدل الترشيح الكبيبي التي استمرت على المستوى نفسه لدى مرضى الزرع الكلوي .

II

وأشارت النتائج إلى وجود انخفاض معنوي بمستوى احتمالية ($P < 0.001$) في مستويات الكالسيوم والألبومين لدى مرضى الغسيل الدموي مقارنة بالسيطرة، إذ بلغت (0.266 ± 7.857 ، 0.063 ± 9.058) ملغم/ديسيلتر ، (0.156 ± 3.333 ، 4.146 ± 0.108) غم/ديسيلتر ، على التوالي. ليصبح هذا النقص اقل معنويا لدى مرضى الزرع الكلوي ($P < 0.01$) .

أما مستويات الهرمونات المدركة فقد أظهرت نتائج التحليل الإحصائي وجود انخفاض معنوي ($P < 0.001$) في مستويات الهرمون المدرك ثلاثي ايودوثايرونين الحر fT3 لدى مرضى الغسيل الدموي و الزرع الكلوي مقارنة بالسيطرة إذ بلغت (0.151 ± 3.233 ، 4.519 ± 0.100 ، 0.137 ± 5.191) بيكومول/لتر ، على التوالي. بينما لم تظهر مستويات الثايروكسين الحر fT4 فرقا معنويا لدى مجموعة الغسيل الدموي مقارنة بالسيطرة ، في حين أشارت مجموعة الزرع الكلوي إلى وجود ارتفاع معنوي بمستوى احتمالية ($P < 0.01$) في مستوى الهرمون مقارنة بالسيطرة إذ بلغت (0.778 ± 16.400 ، 0.401 ± 14.671) بيكومول/لتر، على التوالي. ولم تتأثر معنويا مستويات الهرمون المحرض للدرقية TSH لدى مجموعتي المرضى مقارنة بالسيطرة.

يلاحظ من النتائج أعلاه وجود انخفاض في مستويات الهرمون المدرك ثلاثي ايودوثايرونين الحر fT3 لدى مجموعتي مرضى الغسيل الدموي و الزرع الكلوي .

III

قائمة المختصرات

List of Abbreviations

ARF	Acute Renal Failure
ANOVA	Analysis of Variance
BUN	Blood Urea Nitrogen
BMI	Body Mass Index
CRD	Chronic Renal Diseases
CRF	Chronic Renal Failure
DM	Diabetes Mellitus
DIT	Diiodotyrosine
DSA	Donor Specific Antibodies
ESRD	End Stage Renal Disease
GFR	Glomerular Filtration Rate
GIB	Gastrointestinal Bleeding
ft4	Free Thyroxine
ft3	Free Tri – iodo thyronine
HD	Hemodialysis
IL-6-	Interleukine
KT	kidney transplantation
MIT	Monoiodotyrosine
mRNA	Messenger Ribonucleic Acid
NPN	Nonprotein nitrogen
ROS	Reactive oxygen species
CRP	C- Reactive Protein
RT	Renal Transplantation
SPSS	Social package of statistical sciences
TG	Thyroglobulin
TH	Thyroid Hormone
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
TRH	Thyrotropin Releasing Hormone
TNF	Tumor Necrosis Factor
TPO	Thyroid peroxidase

قائمة المحتويات

Table of Contents

الصفحة	الموضوع	التسلسل
I	الخلاصة .	
III	قائمة المختصرات .	
IV	قائمة المحتويات .	
VII	قائمة الجداول .	
VIII	قائمة الأشكال .	
الفصل الأول/ المقدمة		
1	المقدمة .	. 1
3	أهداف الدراسة .	1.1
الفصل الثاني / استعراض المراجع		
4	استعراض المراجع .	. 2
4	الكليتان .	1.2
6	أمراض الكلى .	2.2
7	الفشل الكلوي .	3.2
7	تصنيف الفشل الكلوي .	1.3.2
8	مراحل الفشل الكلوي .	2.3.2
9	علاج الفشل الكلوي المزمن .	3.3.2
10	الغسيل الدموي .	1.3.3.2
12	زراعة الكلى .	2.3.3.2
15	الغدة الدرقية .	4.2
15	هرمونات الدرقية .	1.4.2
17	تنظيم وظيفة هرمونات الدرقية .	2.4.2

19	تأثير الفشل الكلوي على الهرمونات المدركة .	5.2
20	تأثير الغسيل الدموي على الهرمونات المدركة .	6.2
21	تأثير الزرع الكلوي على الهرمونات المدركة .	7.2
22	المتغيرات الكيموحيوية لمرضى الفشل الكلوي المزمن .	8.2
22	اليوريا .	1.8.2
23	الكرياتينين .	2.8.2
25	الألبومين .	3.8.2
26	الكالسيوم .	4.8.2
27	الفسفور .	5.8.2
28	بروتين (C) التفاعلي .	6.8.2
الفصل الثالث / المواد وطرائق العمل		
30	المواد و طرائق العمل .	. 3
30	الأجهزة المستخدمة .	1.3
31	العدد التشخيصية والشركات المُجهزة .	2.3
32	مجاميع المرضى .	3.3
32	مجموعة السيطرة .	4.3
32	عينات الدراسة .	5.3
33	طرائق العمل .	6.3
33	قياس مُستوى هرمون الـ FT4 في مصل الدم .	1.6.3
38	قياس مُستوى هرمون الـ FT3 في مصل الدم .	2.6.3
38	قياس مُستوى هرمون الـ TSH في مصل الدم .	3.6.3
39	قياس مُستوى الكرياتينين في مصل الدم .	4.6.3
41	قياس مستوى اليوريا في مصل الدم .	5.6.3
43	تقدير معدل الترشيح الكبيبي .	6.6.3
44	قياس الطول والوزن وحساب مؤشر كتلة الجسم .	7.6.3
44	قياس مُستوى الألبومين في مصل الدم .	8.6.3

VI

46	قياس مُستوى الفسفور في مصل الدم.	9.6.3
49	قياس مُستوى الكالسيوم في مصل الدم.	10.6.3
51	قياس مُستوى بروتين (C) التفاعلي في مصل الدم.	11.6.3
52	التحليل الإحصائي.	7.3
الفصل الرابع / النتائج		
53	النتائج .	. 4
الفصل الخامس / المناقشة		
75	المناقشة .	. 5
الاستنتاجات والتوصيات		
86	الاستنتاجات .	
87	التوصيات .	
المصادر		
88	المصادر العربية .	
90	المصادر الأجنبية .	
الملاحق		
	ملحق -1 .	

قائمة الجداول

List of the Tables

الصفحة	عنوانه	رقم الجدول
54	قيم متوسطات العمر ، كتلة الجسم ، معدل الترشيح الكبيبي ، وبعض القيم الكيموحيوية في مصل دم مرضى الغسيل الدموي والزرع الكلوي مقارنة بالسيطرة .	1-4
55	قيم متوسطات هرمون ثلاثي ايودوثايرونين الحر ، الثايروكسين الحر ، الهرمون المحرض للدرقية في مصل دم مرضى الغسيل الدموي والزرع الكلوي مقارنة بالسيطرة .	2-4
58	قيم متوسطات العمر ، كتلة الجسم ، ومعدل الترشيح الكبيبي ، وبعض القيم الكيموحيوية في مصل دم مرضى الغسيل الدموي وفقا لمدة الغسيل الدموي .	3-4
59	قيم متوسطات هرمون ثلاثي ايودوثايرونين الحر ، الثايروكسين الحر ، الهرمون المحرض للدرقية في مصل دم مرضى الغسيل الدموي وفقا لمدة الغسيل الدموي .	4-4
62	قيم متوسطات العمر ، كتلة الجسم ، معدل الترشيح الكبيبي ، وبعض القيم الكيموحيوية في مصل دم مرضى زرع الكلى وفقا لمدة الزرع .	5-4
63	قيم متوسطات هرمون ثلاثي ايودوثايرونين الحر ، الثايروكسين الحر ، الهرمون المحرض للدرقية في مصل دم مرضى زرع الكلى وفقا لمدة الزرع .	6-4
66	مستويات بروتين الطور الحاد لدى مجموعة الغسيل الدموي .	7-4
67	قيم متوسطات العمر ، كتلة الجسم ، ومعدل الترشيح الكبيبي ، وبعض القيم الكيموحيوية في مصل دم مرضى الغسيل الدموي بحسب ارتفاع نسبة بروتين الطور الحاد .	8-4
68	قيم متوسطات هرمون ثلاثي ايودوثايرونين الحر ، الثايروكسين الحر ، الهرمون المحرض للدرقية في مصل دم مرضى الغسيل الدموي حسب ارتفاع نسبة بروتين الطور الحاد .	9-4
70	العلاقات الترابطية بين الهرمونات المدركة والمتغيرات الكيموحيوية عند مرضى الغسيل الدموي n=40 .	10-4
71	العلاقات الترابطية بين الهرمونات المدركة والمتغيرات الكيموحيوية عند مرضى زرع الكلى n=40 .	11-4

قائمة الأشكال

List of the Figures

الصفحة	عنوانه	رقم الشكل
4	تركيب الكلية .	1-2
5	تركيب النفرون .	2-2
11	يوضح دورة الدم خلال جهاز الديليزة .	3-2
18	يوضح آلية تنظيم إفراز هرمونات الغدة الدرقيّة .	4-2
19	يوضح تأثير الفشل الكلوي على الهرمونات المُدرّقة .	5-2
22	التركيب الكيميائي لليوريا .	6-2
23	التركيب الكيميائي للكرياتينين .	7-2
56	مستويات (اليوريا ، كتلة الجسم) في مصل دم مرضى الغسيل الدموي ، الزرع الكلوي والسيطرة .	1-4
56	مستويات (الكرياتينين ، معدل الترشيح الكبيبي) في مصل دم مرضى الغسيل الدموي ، الزرع الكلوي والسيطرة .	2-4
57	مستويات (الالبومين ، الفسفور ، الكالسيوم) في مصل دم مرضى الغسيل الدموي ، الزرع الكلوي والسيطرة .	3-4
57	مستويات هرمونات (ثلاثي ايودو ثايرونين الحر ، الثايروكسين الحر و الهرمون المحرض للدرقية) في مصل دم مرضى الغسيل الدموي ، الزرع الكلوي والسيطرة .	4-4
60	مستويات (اليوريا ، كتلة الجسم) في مصل دم مرضى مجموعة الغسيل الدموي وفقاً لمدة الغسيل الدموي .	5-4
60	مستويات (الكرياتينين ، معدل الترشيح الكبيبي) في مصل دم مرضى مجموعة الغسيل الدموي وفقاً لمدة الغسيل الدموي .	6-4
61	مستويات (الالبومين ، الفسفور ، الكالسيوم) في مصل دم مرضى مجموعة الغسيل الدموي وفقاً لمدة الغسيل الدموي .	7-4
61	مستويات هرمونات (ثلاثي ايودو ثايرونين الحر ، الثايروكسين الحر و الهرمون المحرض للدرقية) في مصل دم مرضى مجموعة الغسيل الدموي وفقاً لمدة الغسيل الدموي .	8-4

IX

64	مستويات (اليوريا ، كتلة الجسم) في مصل دم مرضى مجموعة الزرع الكلوي وفقاً لمدة الزرع .	9-4
64	مستويات(الكرياتنين ،معدل الترشيح الكبيبي) في مصل دم مرضى مجموعة الزرع الكلوي وفقاً لمدة الزرع .	10-4
65	مستويات(الالبومين ،الفسفور ، الكالسيوم) في مصل دم مرضى مجموعة الزرع الكلوي وفقاً لمدة الزرع .	11-4
65	مستويات هرمونات (ثلاثي ايدوثايرونين الحر، الثايروكسين الحر و الهرمون المحرض للدرقية) في مصل دم مرضى مجموعة الزرع الكلوي وفقاً لمدة الزرع .	12-4
72	يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Creatinine و الـ GFR في مصل دم مجموعة الغسل الدموي.	13-4
72	يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Creatinine و الـ Urea في مصل دم مجموعة الغسل الدموي .	14-4
72	يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Phosphorus و الـ FT4 في مصل دم مجموعة الغسل الدموي .	15-4
73	يوضح العلاقة الترابطية بين الـ BMI و الـ FT4 في مصل دم مجموعة زرع الكلى.	16-4
73	يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Creatinine و الـ GFR في مصل دم مجموعة زرع الكلى.	17-4
73	يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Urea و الـ Albumin في مصل دم مجموعة زرع الكلى.	18-4
74	يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Albumin و الـ FT3 في مصل دم مجموعة زرع الكلى.	19-4
74	يوضح العلاقة الترابطية بين الـ FT4 و الـ FT3 في مصل دم مجموعة زرع الكلى.	20-4

الشكر والتقدير

بعد أن أتممت بعون الله انجاز رسالتي هذه يسعدني ويشرفني أن أتقدم بالشكر والامتنان الجزيلين الى مشرفي الدكتور نبيل خالد محمد لما قدمه لي من توجيهات سديدة ورعاية دائمة طوال فترة البحث متمنياً له المزيد من الموفيقية والتقدم .

واخص بالشكر الكبير الأستاذ الدكتور حميد محمود مجيد لما قدمه لي من توجيهات سديدة ونصائح قيمة طوال فترة البحث.. أدام الله له الصحة والعافية.

وعرفاناً بالجميل أقدم شكري الخاص الى عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة- رئاسة قسم علوم الحياة لإتاحتهم الفرصة لي لإكمال مسيرتي العلمية ، وبالاعتزاز أتقدم بشكري إلى زملائي طلبة الدراسات العليا جميعاً في قسم علوم الحياة- كلية التربية للعلوم الصرفة- جامعة ديالى داعياً الله لهم بدوام النجاح و الموفيقية.

وأقدم شكري وامتناني الى العاملين في مختبرات مستشفى بعقوبة التعليمي جميعاً، وأخص بالشكر العاملين في وحدة الكلية الصناعية لمساعدتهم لي في جمع العينات جزاهم الله خيراً. وأتقدم بالشكر الجزيل إلى المدرس المساعد (فاطمة كاظم المهداوي) لما قدمته لي من عون خلال فترة البحث .. متمنيا لها المزيد من الموفيقية والتقدم.

وشكري لكل من غفل قلبي عن ذكر اسمه ... جزاهم الله خيراً... ووفقهم وسدد خطاهم ...

أحمد

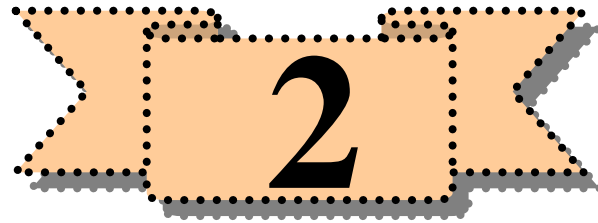
الفصل الأول



المقدمة

Introduction

الفصل الثاني



استعراض المراجع

Literature review

الفصل الثالث



المواد وطرائق العمل

Materials &

Methods

الفصل الرابع



النتائج

Results

الفصل الخامس



المناقشة

Discussion



Conclusion
&
Recommendation



References



Appendix

1. المقدمة INTRODUCTION

إن كلية الإنسان معنية بشكل أساس بالتخلص من الفضلات السائلة من جسمه ، وتشكل الكلية أهم أعضاء الإخراج عنده . وعلى الرغم من أن كليتي الإنسان البالغ تشكل 0.5 % من وزنه ، فإنهما تعالجان 2000 لتر تقريبا من الدم يوميا . ومع كل نبضة قلب يمر 20 % تقريبا من حجم الدم خلال الكليتين . هذا إضافة إلى إنهما تنظمان حموضة السوائل في الجسم ، وتضبطان حجم السوائل المحيطة بالخلايا (العلوجي ، 2008). إن حدوث أي خلل في الكلى يؤثر على قيامها بوظائفها مما يؤدي إلى خلل في البيئة الداخلية للجسم ، فتختل بذلك وظائف بقية أعضاء الجسم ، وتعد أمراض الكلى من بين أكثر الأمراض أهمية وانتشارا في بلدان العالم .

يعرف مرض العجز الكلوي المزمن (Chronic Renal Disease (CRD) بأنه نقص دائم ومستمر وتدهور في وظائف الكلية ؛ يؤدي إلى فقدان فعاليتها الأفرغية Excretion والأيضية Metabolic والهرمونية (Haslett) Hormonal وآخرون ، 1999؛ النجفي والليلى، 2006). كما يعرف أيضا على أنه التدمير للوحدات الكلوية (النفرون) ، وانخفاض مستمر في معدل الترشيح الكبيبي (Glomerular Filtration Rate (GFR) ، السعة الإفرازية وإعادة الامتصاص Reabsorption وهذا يؤدي بالتالي إلى حدوث متلازمة اليوريميا Uremic syndrome (Haslett وآخرون ، 1999 ؛ Gokal and Mallick ، 1999).

يعد الفشل الكلوي المزمن من الأمراض واسعة الانتشار العالمي ولاسيما في السنوات الأخيرة وهذا ما أشارت إليه منظمة الصحة العالمية ، إذ تتراوح نسبة الإصابة بالفشل الكلوي المزمن بالعراق بين 100-130 حالة جديدة لكل مليون شخص (الحبال ، 2002) . كما يعد هذا المرض السبب الرئيس التاسع للوفاة في الولايات المتحدة الأمريكية ، وكذلك معظم الدول الصناعية في أنحاء العالم جميعا (Hostetter and Meyer، 2007) ، إذ بينت التقارير الأخيرة أن ما يقارب 110000 من الأمريكيين معالجين بزرع كلية أو بالغسيل الدموي في عام 2007 (Burrows وآخرون ، 2010). ومن المتوقع أن هذا العدد سيزداد إلى 2.2 مليون بحلول عام 2030 (Kalaitzidis and Siamopoulos، 2010).

وفي أوروبا ذكرت إحدى الدراسات في إيطاليا أن معدل الإصابة بالمرض بين الأطفال وصلت إلى 74.7 لكل مليون (Ardissino ، 2003). بينما في المملكة المتحدة ارتفعت نسبة الإصابات إلى 1700 حالة /مليون طبقا لآخر الإحصائيات (Federman and Dale، 2007).

أما في البلدان العربية فهناك قلق متزايد من ارتفاع معدلات الإصابة بمرض الفشل الكلوي المزمن ، إذ ذكرت إحدى الدراسات في المملكة العربية السعودية أن معدل الإصابة بالمرض تتراوح 80-120 حالة /مليون سنويا . بينما في مصر بلغت 225 حالة /مليون (AL-Khader and Shaheen ، 2005) .

ومن الجدير بالذكر أن معدل الإصابة بالمرض عادة ماتكون في الذكور أعلى من الإناث وبنسبة 45/55 وهذه النسبة تختلف طبقا للمنطقة الجغرافية (Drey وآخرون،2003).

هناك عوامل عدة تلعب دوراً رئيساً في حدوث الفشل الكلوي لدى البالغين أهمها داء السكري Diabetes mellitus DM بنسبة 20-40 % ، وارتفاع ضغط الدم hypertension 25-5 % ، وأمراض الكبيبات Glomerular diseases 10-20 % ، والأمراض الخلالية Interstitial diseases (5-15 %) ، ومرض تكيس الكلية Polycystic kidney disease 5 % ، والالتهابات الجهازية Systemic inflammatory diseases 5 % ، وتضيق الشريان الكلوي Renal artery stenosis 5 % ، بالإضافة إلى أسباب أخرى غير معروفة Unknown Resence 20-5 % (Davidson،2007).

أما أهم الأعراض المصاحبة للفشل الكلوي فهي الشعور بالتعب ، والإرهاق الجسدي والذهني ، وقلة الشهية للطعام ، وصعوبة التنفس ، والضعف الجنسي ، والحكة أو كثرة التبول ليلاً ، وفقر الدم ، وارتفاع ضغط الدم ، والتهاب في الأعصاب الطرفية ، ونقص في فيتامين D (Labrecque and Norma ، 2003) .

يعالج الفشل الكلوي المزمن بإتباع الحمية الغذائية ، والأدوية ، كما ويمكن إجراء غسيل كلوي ، واللجوء إلى عملية زرع الكلية الذي يمثل الحل الأخير للمريض (Wei-Teingchen وآخرون،2003) . إذ تمثل العلاج الأمثل للمريض كونها تحسن نوعية حياة المرضى وتزيد من فرص بقائهم على قيد الحياة (Harden and Garcia، 2012) .

أشارت تقارير وزارة الصحة الأمريكية في 2008 إلى إن هناك أكثر من 485,000 شخصا من الأميركيين المسجلين الخاضعين للعلاج من الفشل الكلوي المزمن منهم 341,000 شخصا تحت الغسيل الدموي و أكثر من 140,000 شخصا خاضعا للزرع الكلوي. على مدى السنوات الخمس الماضية ، فإن متوسط عدد المرضى الجدد الذين يعانون من الفشل الكلوي المزمن بلغ أكثر من 90,000 سنويا (Foundation Kidney National ، 2008).

يؤثر الفشل الكلوي المزمن في مجموعة واسعة من الأنسجة والأعضاء والفاعليات الحيوية المختلفة للجسم ومن هذه التأثيرات هي التأثير على وظيفة الغدة الدرقية وبطرائق عدة منها : انخفاض تركيز الهرمونات المدركة في الدوران ، واضطراب في أيض هرمونات الغدة الدرقية، و اختلال الارتباط بالحوامل البروتينية ، وانخفاض المحتوى النسيجي الدرقي من الهرمون، وزيادة تخزين اليود في الغدة الدرقية مع انخفاض في كلا هرمونات الدرقية ثلاثي ايودو ثايرونين (Triiodothyronine(T3) والثايروكسين (Thyroxine(T4) (Ali، 2010).

وتشمل التأثيرات و التغيرات الكيموحيوية الأخرى زيادة في تركيز اليوريا والكرياتنين ، فرط بوتاسيوم الدم ، والحمض الأيضي ، ونقص كالسيوم الدم ، ونقص الألبومين ، وفرط فوسفات الدم إضافة إلى حدوث نقص في مستويات الدهون والسكر في بلازما الدم (Nicholas Fiebach، 2006).

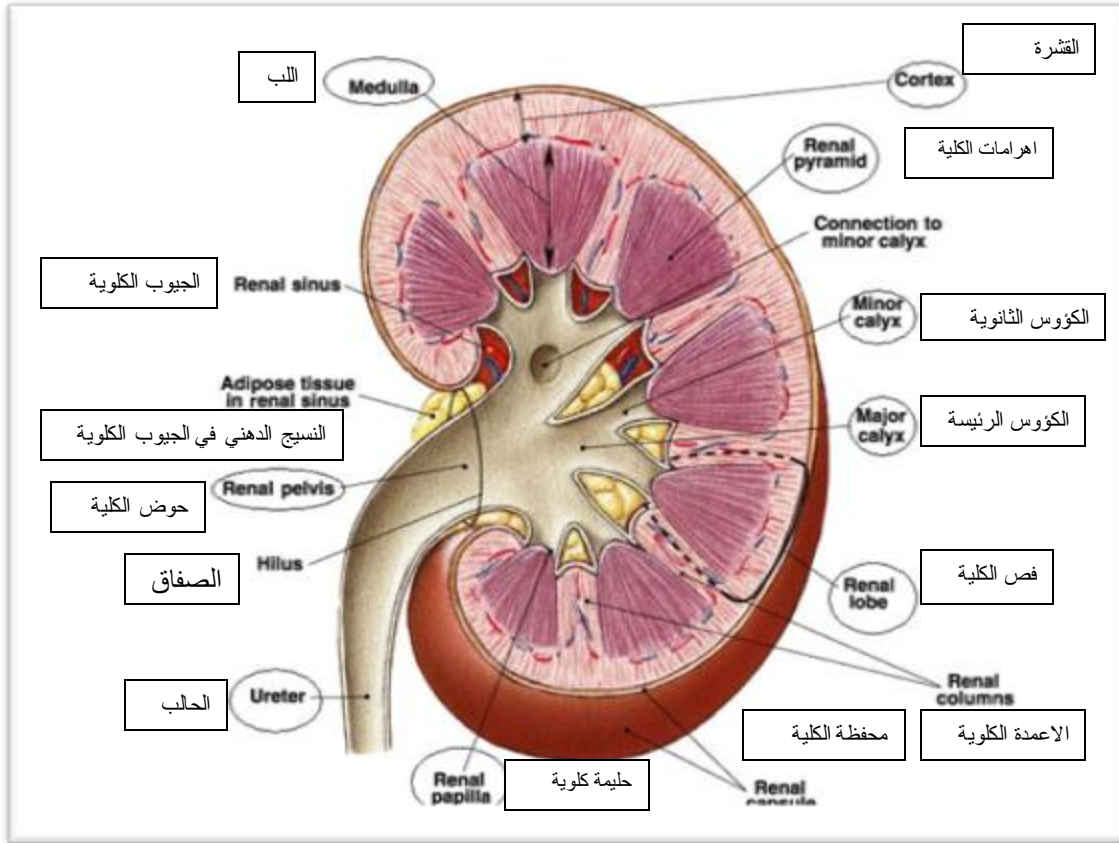
1.1 أهداف الدراسة Aims of the Study

- 1- دراسة تأثير العلاج بـ (الغسيل الدموي والزرع الكلوي) على مستويات الهرمونات المدركة الحرة ، والهرمون المحرض للدرقية ، واليوريا ، والكرياتنين ، والكالسيوم ، والفسفور ، والألبومين ، وبروتين الطور الحاد CRP ، ومعدل الترشيح الكبيبي ، و كتلة الجسم) لدى مجموعتي المرضى.
- 2- قياس مستويات بروتين C التفاعلي (بروتين الطور الحاد) في المرضى المعالجين بالغسيل الدموي وزرع الكلى ومقارنتهما بالسيطرة.
- 3- دراسة علاقة الارتباط بين الهرمونات المدركة وكل من (اليوريا ، والكرياتنين ، والكالسيوم ، والفسفور ، والألبومين ، ومعدل الترشيح الكبيبي ، وكتلة الجسم) لدى مجموعتي المرضى .

2. استعراض المراجع LITERATURE REVIEW

1.2 الكليتان The Kidnys

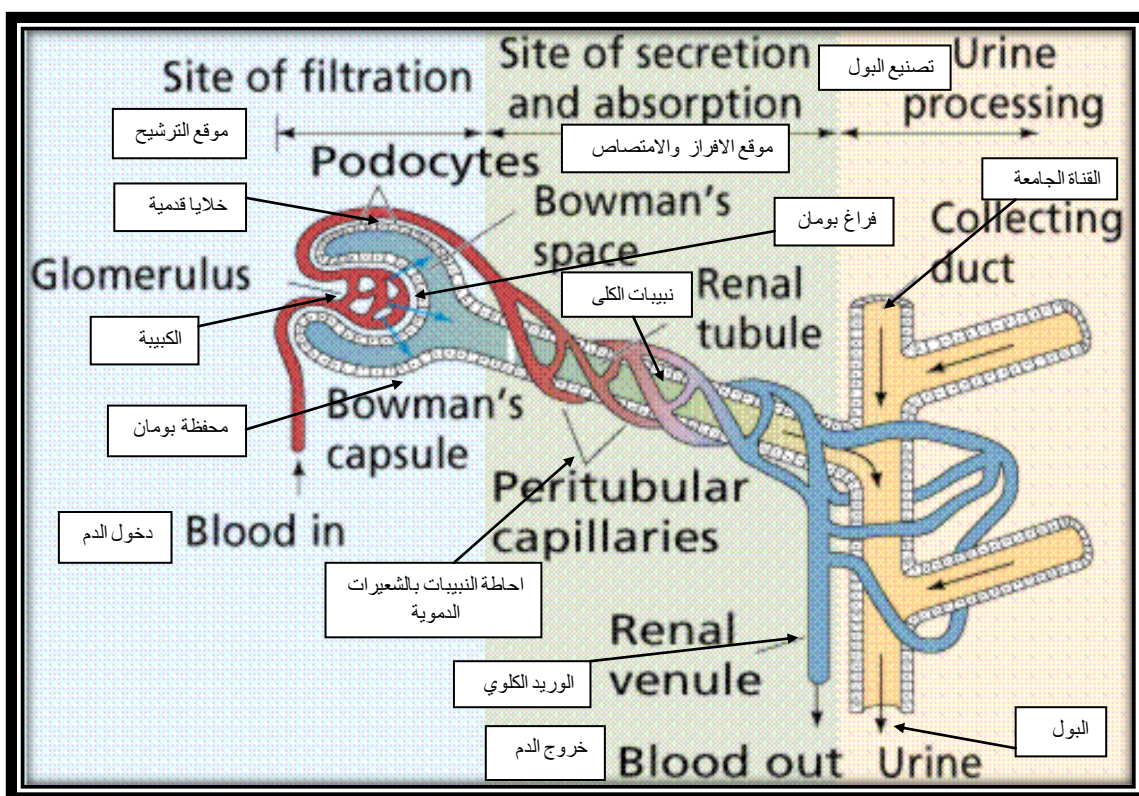
الكلى عضو يشبه حبة الفاصولياء شكلا تقع على جانبي العمود الفقري للإنسان ، يبلغ طول الكلى 11-14 سم (تمتد على ارتفاع ثلاث فقرات قطنية) تكون عادة الكلى اليمنى أخفض من الكلى اليسرى بعدة سنتيمترات وان كلا الكليتين يرتفعان وينخفضان عدة سنتيمترات خلال التنفس (العينية ، 2007) ، تنقسم الكلى إلى جزئين جزء خارجي وهذا الجزء يسمى بالقشرة الكلوية Renal Cortex وجزء داخلي هو لب الكلى Renal Medulla . (Patton and Thibodell ، 2003) ويوضح الشكل (1-2) تركيب الكلى (Sweeny وآخرون ، 1998).



شكل (1-2) تركيب الكلى (Sweeny وآخرون ، 1998)

تعدُّ الكلى أهم ركائز التوازن في الجسم ، نظرا لدورها الفعال في تخليص الجسم من مواد مختلفة كنواتج العمليات الحيوية والفضلات الأخرى التي يجب ان تطرح خارج الجسم وذلك عن طريق الإدراج، فضلا عن دورها في المحافظة على وظائفها الهرمونية والأبضية (Gillham وآخرون، 2000 ؛ Rathore and Kaysen ، 1996).

ويعد النفرون Nephron الوحدة الفعّالة في الكلية ، ويوجد تقريبا مليون وحدة من هذه التراكيب النيببية في كل كلية. ويتكون كلُّ نفرون من شبكة من الشعيرات الدموية يطلق عليها الكبيبة (Glomerulus) (Gillham وآخرون ، 2000 ؛ Rathore and Kaysen ، 1996). ويلاحظ تركيب النفرون في الشكل (2-2) (Freeman and Thomas، 2010).



شكل (2-2) تركيب النفرون (Freeman and Thomas ، 2010)

تؤدي الكلية وظائفها عن طريق ثلاث فعاليات يقوم بها النفرون هي (1) الترشيح Filtration (2) إعادة الامتصاص Reabsorption (3) الإفراز Secretion (Mc Donald وآخرون ، 2000).

وتقوم الكليتان 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). كما تعدّ المصدر الرئيسي لهرمون الارثروبويتين Erthropoetin ، فضلا عن دورها الكبير في تحويل فيتامين D إلى الشكل الفعال ، كما تعمل على إفراز هرمون الرينين (العينية ، 2007).

إنّ حدوث أيّ خلل في الكلى يؤثر على قيامها بوظائفها مما يؤدي إلى خلل في البيئة الداخلية للجسم ، فتختل بذلك وظائف بقية أعضاء الجسم الأخرى (الحبال ، 2002).

إن فعالية الكلية يمكن إن تقاس بصورة غير مباشرة بوساطة تحديد تركيز الكرياتنين Creatinin في مصل الدم أو بصورة مباشرة بواسطة تحديد معدل الترشيح الكبيبي Glomural Filtration Rate (GFR) (Rodrigo ، 2002) .

2.2 أمراض الكلى Kidney Diseases

هناك العديد من الأمراض المعنية بالكلية والتي من الممكن أن تؤثر على الأوعية الدموية للكلية ، والكبيبات glomeruli ، والأنابيب الكلوية tubules ، Renal interstitium ، وأجزاء القناة البولية خارج الكلية المتضمنة كل من الحالب والمثانة (Guyton، 2006).

تعتبر الأمراض الكلوية الأكثر شيوعا ومن أهم الأسباب المؤدية للعجز والوفاة في العديد من البلدان في أنحاء العالم كافة ، وتشمل الأمراض الكلوية (أمراض النبيبات Tubular disease ، إصابات القناة البولية Urinary tract infection ، انسداد القناة البولية Urinary tract obstruction ، حصى الكلى Renal calculi ، تكيسات الكلى Cystic disease ، أمراض الأوعية الدموية Vascular disease ، الأورام Tumors). عند تطور الإصابة بالأمراض المذكورة أعلاه فإن المحصلة النهائية لها حدوث مرض الفشل الكلوي (Bishop وآخرون، 2005).

يعد مرض الفشل الكلوي Renal failure من الأمراض الشائعة نتيجة تزايد أعداد المصابين وخاصة من كبار السن والمصابين بداء السكري (DM) Diabetes Mellitus (الحبال ، 2002).

3.2 الفشل الكلوي Renal Failure

يعرف الفشل الكلوي بأنه حدوث قصور في عمل الكليتين ووظائفها الطبيعية في تصفية الدم من الشوائب ونواتج الجسم الثانوية (Faap and Vogt ، 2004). مما يؤدي إلى تراكم النفايات وتجمع السوائل في الجسم ويحدث نتيجة لذلك اختلال عام في جسم الإنسان (Harmon ، 2009).

تتعدد الأسباب لدى الفئات المختلفة وتظهر مضاعفات على المستويات الصحي، والنفسي والاجتماعي، والعبء المالي المتمثل بعمليات زراعة الكلى (Coresh وآخرون ، 2005).

1.3.2 تصنيف الفشل الكلوي Classification of Renal Failure

التصنيف الأساس للعجز الكلوي يشمل (Patel وآخرون، 2007؛ Liano and Pascual، 1997):-

1- الفشل الكلوي الحاد / Acute renal failure (ARF)

وفيه تتوقف الكلى عن العمل بشكل مفاجئ كلياً او جزئياً مسبباً تجمع وتراكم المركبات النتروجينية الضارة داخل الجسم ، والفشل الكلوي الحاد يستمر لأيام عدة أو أسابيع قليلة وبعدها تسترجع الكلية الوظيفة الطبيعية (Guyton ، 2006) .

2- الفشل الكلوي المزمن Chronic Renal Failure (CRF)

هي حالة مرضية خطيرة تحدث على مدى بضعة أشهر تفقد الكلى قدرتها بشكل تدريجي على ترشيح الشوائب من الدم للتخلص منها في البول مما يؤدي إلى تراكم السوائل و السموم في الجسم (Harmon، 2009؛ Faap and Vogt ، 2004) . إذ تنخفض وظائف الكليتين عن المستوى الطبيعي نتيجة تضرر عدد كبير جداً من وحدات عمل الكلية (النفرونات Nephrones). بحيث يصبح المتبقي منها لا يكفي لقيام الكلية بوظائفها الطبيعية (Patel وآخرون، 2007؛ Faap and Vogt ، 2004) .

ويسبب استمرار الخسارة في الوظيفة الكلوية إلى حدوث ظاهرة معقدة وهي متلازمة اليوريميا والتي تؤدي إلى إحداث خلل وفقدان لوظيفة العديد من الأعضاء والأجهزة في الجسم بسبب الاحتفاظ بالمذيبات التي كانت تطرح عن طريق الكلى السليمة (Jonathan ، 2005) .

هذه التغيرات في الدم بسبب الفشل يمكن أن تسبب مضاعفات في جميع أجهزة الجسم وتشمل (ارتفاع ضغط الدم ، فقر الدم Anemia ، تجمع السوائل في الجسم ، وارتفاع ملح البوتاسيوم في الدم ، وتغيرات في بشرة الجلد ، وأمراض العظام ، وتأثير الأعصاب ، وضعف المقرة على الإنجاب) (السويداء ، 2010) .

أثبتت الدراسات أن حالة الفشل الكلوي المزمن تكون مترافقة مع حالة الإجهاد التأكسدي Oxidative stress التي تؤدي إلى تلف التراكيب الخلوية بواسطة الجذور الحرة والأنواع الأوكسجينية الفعالة نتيجة لزيادة تكوينها في الجسم مع انخفاض كفاءة النظام المضاد للأكسدة (Rossert ، 2003) ، إذ تتحفر وتزداد الأنواع الأوكسجينية الفعالة في المرضى في حالة الالتهابات Inflammation ، فقر الدم Anemia ، سوء التغذية Malnutrition ، وجود بعض المؤكسدات Oxidants في بلازما دم مرضى الفشل الكلوي المزمن (Luciak، 2004) .

2.3.2 مراحل الفشل الكلوي المزمن Stages of kidney disease

صنفت المؤسسة الوطنية للكلى الفشل الكلوي المزمن إلى خمس مراحل اعتمادا على الانخفاض في مستويات معدل الترشيح الكبيبي ، والذي تكون قيمته في الحالة الطبيعية (125ml/minute/1.73m²) (Thomas وآخرون ، 2008 ؛ Levy وآخرون ، 2004) .

(1) المرحلة الأولى : $GFR \geq 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$

تتميز بوجود الضرر الكلوي المتمثل بحالات شذوذ غير اعتيادية في وظيفة وتركيب الكلى دون انخفاض في مستوى الـ GFR ، لكن بمرور الوقت ممكن ان تؤدي إلى خفض مستوى الـ GFR .

(2) المرحلة الثانية : $GFR = 89- 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$

تتميز بانخفاض طفيف في مستوى الـ GFR ، وارتفاع في ضغط الدم وفي بعض الحالات يكون هناك خلل في المؤشرات المختبرية والتي تحدد بقياس مستوى الكرياتينين في المصل .

(3) المرحلة الثالثة : $GFR = 59 - 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$

تتميز بانخفاض مُعتدل في مستوى الـ GFR ، وارتفاع مستويات اليوريا والكرياتينين ، كما تتميز هذه المرحلة بظهور Azotemia (ايض النتروجين)، يظهر تناقصا في هرمون الارثروبويتين ، هذه الأعراض قد تكون غير ظاهرة في بعض المرضى بالرغم من ان وظيفة الكلى انخفضت بمعدل 70% لديهم.

(4) المرحلة الرابعة: $GFR = 29 - 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$

تتميز بانخفاض شديد و حاد في مستوى الـ GFR ، تضعف وتساء حالة الكلى ، ويظهر تدهور Azotemia ، فقر الدم Anemia ، وحالات شذوذ في مؤشرات مختبرية أخرى كالانخفاض في مستويات الألبومين والشوارد مما يعكس الضرر الكبير الحاصل للكلى .

(5) المرحلة الخامسة : $GFR < 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$

تتميز بحدوث الفشل الكلوي المُزمن ، إذ إن الانخفاض الكبير في الوظيفة الكلوية ينعكس تأثيره على أعضاء وأجهزة الجسم المختلفة تدعى هذه المرحلة أيضا باليوريميا .

في هذه المرحلة يصبح مستوى GFR اقل من $15 \text{ ml/min/1.73m}^2$ وهي النقطة التي يجب فيها وضع المريض على علاج تعويضي لوظائف الكلى التالفة ، وهو أما الغسيل الدموي أو البريتوني أو زرع الكلى (Rizqallah ، 2006).

3.3.2 علاج الفشل الكلوي المزمن Treatment of Chronic Renal Failure

في المراحل الأولى للمرض تبدأ المُعالجة الدوائية الدائمة عندما تنخفض وظيفة الكلى إلى أقل من (30%) من وظيفتها الطبيعية، إذ يحتاج المريض في هذه المرحلة إلى المُعالجة الدوائية لدعم النقص الحاصل في وظائف الكلى، وعند وصول المريض للمرحلة النهائية للمرض الكلوي (ESRD) End Stage Renal Disease عندما تقل وظيفة الكلى إلى دون (15%) من وظيفتها الطبيعية فيصبح من اللازم العلاج بالغسيل الدموي أو البريتوني أو الزراعة الكلوية من أجل إنقاذ حياة المريض (Thomas وآخرون ، 2008 ؛ Levy وآخرون ، 2004).

1.3.3.2 الغسيل الدموي (الديليزة الدموية) HD Hemodialysis

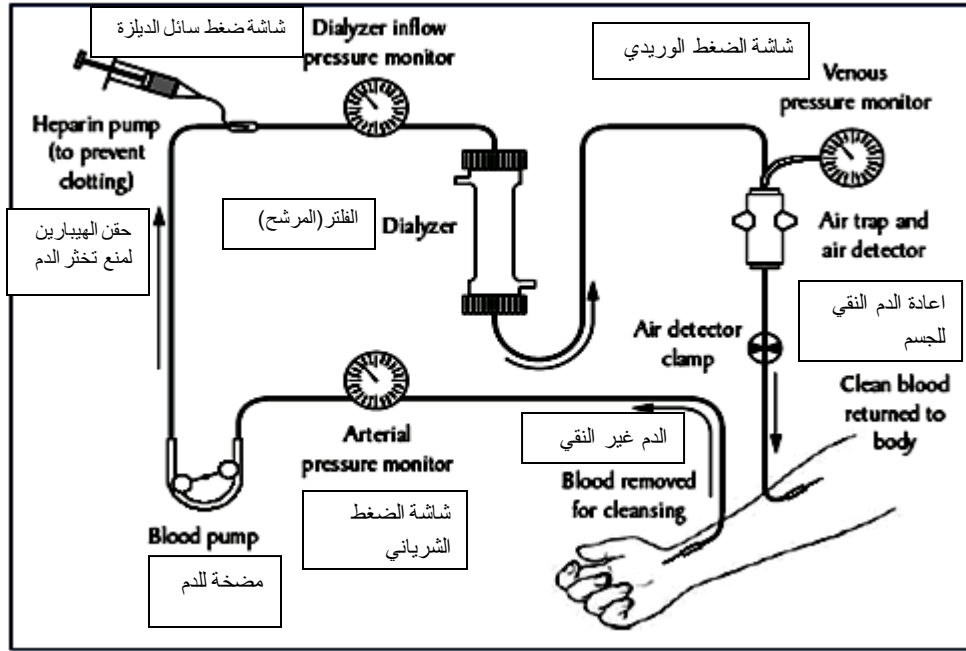
تعرف الديليزة الدموية بأنها عملية تصفية الدم وتنقيته من المركبات النتروجينية والشوائب المتركمة والنتيجة عن قصور الكليتين، والمحافظة على التوازن المائي (البيئة الداخلية) والحامضي-القاعدي لسوائل الجسم ، وهي بذلك تعوض عن جزء من الوظيفة الابرازية للكلية فقط، ولا تقوم بالوظائف الايضية التي تقوم بها الكلية الطبيعية (Palmer ، 2001).

يستخدم العلاج بالغسيل الدموي عندما ينخفض الأداء الوظيفي للكلية الى اقل من 15 % . ويوصل المريض بجهاز يحوي وحدة تنقية خاصة تسمى (الفلتر) أو الكلية الصناعية حيث يتم سحب الدم من احد الأوردة من المريض من خلال ناسور شرياني وريدي arteriovenous fistula في ساعد اليد معد للمريض مسبقا أو من خلال قسطرة مؤقتة (catheter) موصلة بالأوردة في الرقبة أو الفخذ يمكن من خلالها سحب كميات من الدم ونقله مباشرة من خلال الأنابيب إلى مرشح متصل بماكنة dialyzer . يعمل هذا المرشح على تنقية الدم من الفضلات وإزالة الماء والأملاح الزائدة اعتمادا على ظاهرة الانتشار Diffusion، والترشيح الفوقي Ultrafiltration . بعد الترشيح، يتم إعادة الدم النظيف إلى المريض (NIDDK، 2006) وكما موضح في شكل (2-3).

تجرى عملية الديليزة بحسب حاجة المريض وعادة يحتاج المريض إلى ثلاث جلسات في الأسبوع وكل جلسة تستغرق (3-4) ساعات وقد ثبت طبيياً أن الالتزام بالوقت المناسب وبكفاءة تكون فرص الاستجابة والتحسن أفضل (النجفي والليلى ، 2006).

بعد عملية الديليزة يتحسن مستوى المعايير الكيموحيوية للبلازما ولكن لا تعود إلى الحالة الطبيعية (Palmer، 2001) . فضلاً عن حاجة المريض الى علاجات دوائية تهدف بصورة أساسية إلى تعويض جزء من عمل الكلية في بداية العلاج التعويضي ب (الديليزة الدموية) ومنها أدوية حاوية على مركبات الكالسيوم التي لها القابلية على الارتباط بالفوسفات (Phosphate binders) (Tomasello ، 2004) ، وفيتامين D من نوع الفا-1 (1- α Vitamin) ، فضلاً عن عقاقير أخرى بحسب حاجة كل مريض.

وذكر Madag and Hogon (2004) انه غالباً ما يتم البدء بالغسيل الدموي للكلية بعد ظهور أعراض أو مضاعفات (المرحلة النهائية للفشل الكلوي المزمن). والتي قد تتضمن أعراض أو مضاعفات متلازمة اليوريميا ، مثل الغثيان والقيء وفقدان الشهية، و التعب ، وارتفاع مستويات البوتاسيوم في الدم (فرط بوتاسيوم الدم) ، وعلامات عدم قدرة الكلية على تخليص الجسم من كميات السوائل اليومية الزائدة ، مثل الورم ، وارتفاع مستويات حموضة الدم (الحماض) ، والتهاب غشاء القلب (التامور) .



شكل (2-3) يوضح دورة الدم خلال جهاز الديليزة (NIDDK، 2003).

الغسيل الدموي للكلية قد يحسن من فرصة الحياة ويزيد من متوسط العمر المتوقع للمريض . ولكن غسيل الكلية يوفر حوالي 10% فقط من وظائف الكلية الطبيعية . لذا فإنه لايعوض عمل الكلية التالفة أي انه لا يعكس الفشل الكلوي (Barbarak وآخرون ، 2004).

إن نسبة الوفيات بين مرضى الغسل الدموي المزمن تقدر ما بين 10-15% سنوياً لكنها تكون متغيرة مع الوقت فقد يزداد عدد المرضى الخاضعين للغسيل الدموي في السنوات الأخيرة كما حدثت تغيرات على نوعية الأمراض المرافقة لعملية الغسيل ومدى شدتها والأسباب الرئيسية لحدوث الوفاة ومنها الخمج والإصابة القلبية (Zaki، 2001).

بالرغم من كون العلاج بالغسيل الدموي يمثل احد العلاجات البديلة للكلية إلا انه يترافق معه حدوث العديد من المضاعفات والآثار الجانبية التي تؤدي إلى تدهور حالة المريض، من ابرز تلك المضاعفات هي مشاكل القلب والأوعية الدموية Cardiovascular complications إذ تعد السبب الرئيس للوفاة لمرضى الغسيل الدموي ، تحلل كريات الدم الحمراء haemolysis ، وارتفاع او انخفاض في ضغط الدم ، اضطرابات الجهاز الهضمي Gastrointestinal disorders (Checheriță وآخرون ، 2010). بالإضافة إلى حدوث التقلصات والتشنجات العضلية والغثيان والقيء والصداع والحكة ، على الرغم من أن هذه المضاعفات لا تؤدي إلى الوفاة إلا أنها تسبب تدهور كبير في حياة المريض (Jesus وآخرون ، 2009).

إن استعمال الهيبارين بوصفه مانعا للتخثر في أثناء عملية الغسيل الدموي من الممكن أن يحفز على إحداث النزف المعوي ، وأيضا يسهم الغسيل الدموي في حدوث سوء التغذية اليوريمي بسبب فقدان الأحماض الامينية عبر جهاز الغسيل (dialysate) (Jonathan ، 2005) .

وقد يعزى سبب تكوين الجذور الحرة والأنواع الأوكسجينية الفعالة Reactive Oxygen Species (ROS) في مرضى الغسيل الدموي إلى تحفيز الخلايا الالتهابية بسبب عدم كفاءة غشاء الديليزة المستخدم الذي قد يكون مشبعا بنواتج بكتيرية متنوعة يمكنها المرور من خلال سائل الديليزة Dialysate الى مكونات الدم (Luciak ، 2004) .

2.3.3.2 زراعة الكلى Kidney Transplantation (KT)

تعد زراعة الكلى (KT) العلاج الرئيس الأمثل لمرضى المرحلة النهائية للفشل الكلوي المزمن (ESRD) . (Abdelwahab وآخرون ، 2013) . حيث تستبدل الكلية المصابة المتوقفة عن القيام بوظائفها بأخرى مصدرها شخص متبرع حي أو متوفى حديثا ، ولا تتم عملية الزرع إلا عند الوصول الى المرحلة الخامسة من الفشل الكلوي حيث يكون معدل الترشيح الكبيبي GFR اقل من $15 \text{ ml/min/1.73m}^2$ (Bruce and John ، 2004) .

على الرغم من صعوبة الحصول على الكلى إما لعدم توفر المتبرعين او بسبب التكلفة العالية إلا أنها تعد خيارا مفضلا للمريض كونها تحسن نوعية حياة المرضى وتزيد من فرص بقائهم على قيد الحياة (Harden and Garcia ، 2012) .

لوحظ ازدياد عدد عمليات زرع الكلى في تايوان التي تم تنفيذها في العقد الماضي وازدادت معدلات البقاء على قيد الحياة و تحسنت نسبتها لمرضى زرع الكلى ففي الأعوام 1999-2008 ، زاد معدل بقاء المريض لسنة واحدة بعد الزرع من 94.3% إلى 96.7% ، وبقاء المريض لأكثر من سنة من الزرع ارتفعت من 87.5% إلى 92.1% (Wei وآخرون، 2013) في نهاية عام 2011 ، كان هناك أكثر من 86500 مريضاً ينتظرون عمليات زرع الكلى في الولايات المتحدة ، أجريت عمليات الزرع لـ 16844 شخصاً أما الباقي منهم فكان على قائمة الانتظار للزرع ، وكانت الجهات المانحة للكلى 32% من متبرعين أحياء و 68% من أشخاص متوفين حديثاً (Association Nurses Nephrology American ، 2013) .

يبقى الرفض السبب الرئيس للفقدان النهائي لزرع الكلية ، ويكون على أنواع فهناك الرفض فوق الحاد Hyperacute rejection الذي يحدث خلال الـ 24 ساعة الأولى من الزرع لكنه لا يحدث في حالة وجود تطابق نسيجي بين الواهب والمستلم ، أما الرفض الحاد Acute rejection فيحدث بعد مرور (1-3) أسابيع من الزرع نتيجة لنشاط وتطور الأجسام المضادة للمتبرع Donor Specific Antibodies (DSA) ، فيما يحصل الرفض المزمن Chronic rejection خلال أشهر من الزرع نتيجة استمرار مقاومة الجسم للكلية المزروعة لفترة طويلة من الزمن (Puttarajappa وآخرون ، 2012) .

وأشار Christoph وآخرون (2003) إلى إن السبب الذي يهدد طول مدة نجاح زراعة العضو هو تلف الكلية المزمن بعد الزرع .

فيما أكد الباحثان Bruce and John (2004) أن المشكلة في عملية الزرع هي مشكلة مناعية فقد يرفضها الجهاز المناعي لجسم المستلم .

ولمنع الرفض بصوره الثلاث، فوق الحاد ، الحاد والمزمن يستخدم العديد من المواد الكابحة المناعية الشائعة الاستخدام مثل : عقار السايكلوسبورين Cyclosporin A ، الأزاثايوبرين Azathioprine ، أما عقار Cellcept و Mycophenolate mofetile فهي من العقارات الجديدة الكابحة للمناعة تستخدم مع عقار السايكلوسبورين (Tom، 2003) .

يرتبط زرع الكلى مع حصول العديد من الإصابات الثانوية ، ويعود السبب غالبا إلى كبح الجهاز المناعي بعد إجراء العملية نتيجة تعاطي عقارات مثل (سايكلوسبورين A ، أزاياوبرين) إذ تتسم هذه العقارات بتأثيراتها الجانبية السلبية على مستلمي الزرع التي تجعل المريض أكثر عرضة للإصابة بمختلف الجراثيم والسرطانات (Eberhard وآخرون، 1998).

وأشار الباحثان Malyszko and Malyszko (2002) إن من التأثيرات الجانبية لعقار الأزاياوبرين تأثيره على الجهاز الهضمي ويكون بصورة قرح في الفم ، والغثيان ، والإسهال ، وآلام في المعدة ، ويسبب نقصا في عدد خلايا الدم البيضاء ، وفي عدد خلايا الدم الحمراء والصفائح الدموية .

ومن التأثيرات والمضاعفات التي تسببها أدوية Cell Cept (mycophenolate mofetil) و Myfortic (mycophenolate) المستعملة لمنع الرفض الكلوي تتمثل بنقص الكريات البيض ، والإسهال والقيء ، وأورام الجلد ، واضطرابات معدية- معوية ، وفرط سكر الدم ، وصعوبة التنفس، وارتفاع نسبة الكرياتنين في المصل ، إضافة إلى اضطرابات جهاز الغدد الصم (Rheumatology of College American ، 2012).

4.2 الغدة الدرقية Thyroid gland

تعد الغدة الدرقية واحدة من أكبر الغدد الصماء وتزن في البالغين عادة (15-20 غرام) ذات لون بني احمر وذات شكل يشبه الفراشة اذ تتكون من فصين يقعان أمام الحنجرة على جانبي الرغامى Trachea متصلين مع بعضهما ببرزخ Isthmus ضيق يقع أسفل الغضروف الحلقى ويظهر الفحص المجهرى للغدة انها مقسمة بحواجز ليفية Fibrous septa إلى عدد كبير من الفصيصات الكاذبة Psedolobules بشكل حويصلات مغلقة تدعى الجريبات Follicles قطرها في حدود 100-300 ميكرون (Bartholomew and Martini، 2003)، تُبطن هذه الجريبات بالنسيج الطلائي وممتلئة بمادة غروية مُتجانسة غنية باليود تُعرف بالغروان Colloid (John and Barbara، 2000).

1.4.2 هرمونات الدرقية Thyroid Hormones (TH)

تنتج الغدة الدرقية وتفرز نوعين من الهرمونات هي T₃ , T₄ من الوحدات الفعالة للغدة الدرقية الجريبات thyroid follicle (Ganong، 2005). ويعد الثايروكسين الحر fT₄، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر fT₃ الصيغة الفعالة لهذه الهرمونات اذ تشكل 1% من الهرمونات الكلية (Girling، 2008). يحتوي T₄ على أربع ذرات يود وينتج T₃ بإزالة ذرة يود واحدة من T₄ وهذا يحدث بشكل رئيس في الكبد وبعض الأنسجة، وتصنع هذه الهرمونات بإتحاد جريبتين من الحامض الأميني التايروسين tyrosine (Whitehead and Nussey، 2001). ومن الجدير بالذكر أن فعالية هرمون T₃ تبلغ (4-5) أضعاف فعالية هرمون T₄ (Bartholomew and Martini، 2003).

تحتوي الغدة الدرقية على مركبات التايروسين المؤيدنة والتي تصنع منها هرمونات الغدة الدرقية وهذه المركبات هي التايروسين أحادي اليود (MIT) Monoiodotyrosine والتايروسين ثنائي اليود (DIT) Diiodotyrosine وهذه المركبات التايروسينية المؤيدنة هي عبارة عن ثايرونين حاوٍ على اليود والذي يضم حلقة فينول تتصل بوساطة أصرة ايثر Ether linkage مع التايروسين ومن (1-4) ذرات يود، تتلخص عملية التكوين الحيوي بتجميع اليود وأكسده ومن ثم ارتباطه بالتايروسين وأخيراً اقتران التايروسينات (Mycek وآخرون، 2000).

يحتوي الغذاء على اليود Iodine بأشكال عدة، يتحول معظمه إلى اليوديد قبل إمتصاصه في القناة الهضمية وبذلك يظهر في الدم بشكل يوديد لا عضوي inorganic iodide ، تبدأ الغدة باقتناص اليوديد اللاعضوي من مجرى الدم بعملية النقل الفعال Active transport ويتراكم القسم الأكبر منه في غروان الجريبات الدرقية إذ يصل تركيزه بين (20-30) ضعفا مقارنة بتركيزه في الدم. وقد يصل تركيز اليود في الغدة الدرقية في عدد من الحالات المرضية إلى 500 ضعف (Dillmann ، 1996).

تتم أكسدة اليوديد اللاعضوي الممتص من خلايا الجريبات الى اليود Iodine بفعل انزيم البيروكسيداز الدرقي (Thyroid peroxidase (TPO في الغشاء القمي للخلية الدرقية والذي يستعمل (H_2O_2) بوصفه المادة الأساس في هذه العملية (Larsen وآخرون ، 2003 ؛ De-؛ Den-Hartog and Vijlder ، 1998).

يرتبط اليود بعد أكسدته بالموقع رقم (3) لجزيئة التايروسين الموجودة ضمن الكلوبيولين الدرقي بفعل أنزيم الايودينيز Iodinase (Den-Hartog and De-Vijlder ، 1998) ، ويرتبط اليود المؤكسد عادة بسدس عدد الأحماض الامينية التايروسينية الموجودة في الكلوبيولين الدرقي والبالغ عددها (123) جزيئة تايروسين (Paulsen ، 1996) ، ويتكون بذلك التايروسين أحادي اليود (MIT) والتايروسين ثنائي اليود (DIT) والنتاج من ارتباط ذرة يود بالموقع رقم (5) للتايروسين أحادي اليود، اذ تمثل (MIT ، DIT) الأشكال غير الفعالة لهرمونات الدرقية (Dillmann ، 2004 ؛ Reed ، 2001).

تقترن جزيئتان من التايروسين ثنائي اليود (DIT) مع بعضهما أو جزيئة من التايروسين ثنائي اليود (DIT) مع جزيئة من التايروسين احادي اليود (MIT) بفعل انزيم البيروكسيداز الدرقي لتكوين T_3 و T_4 على التوالي (Weetman and Jameson ، 2010 ؛ Reed ، 2001).

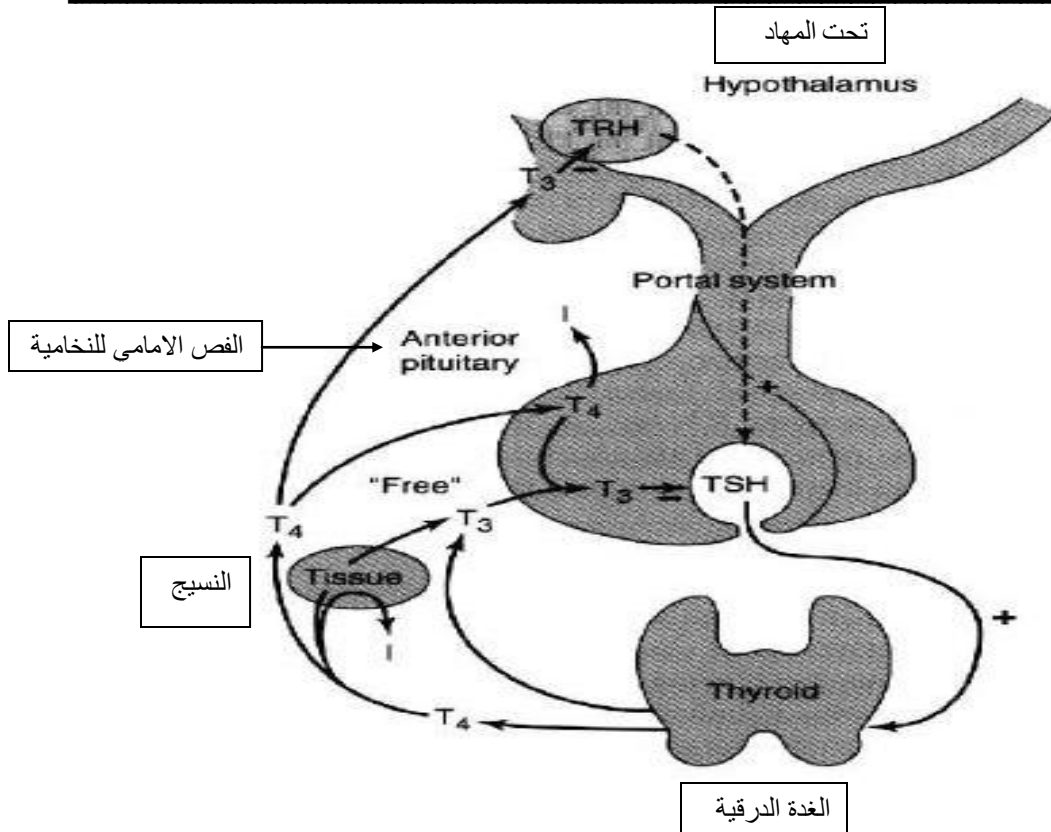
تقوم الخلايا الظهارية المبطنة لجريبات الغدة بهضم المادة الغروية Thyroglobulin Tg (الكلوبيولين الدرقي) بعد عملية الإدخال الخلوي Endocytosis لها من خلال السطح القمي للخلايا apical surface ، اذ من المعروف إحتواء المادة الغروية على Iodinated Tg، بعدها تبدأ عملية تحليل جزيئات Tg بواسطة الأنزيمات الحالّة للبروتينات الموجودة في الجسيمات الحالة Lysosomes التي يتم تحفيزها و تنشيطها بواسطة الهرمون المحرض للغدة الدرقية Thyroid Stimulating Hormone (TSH) محرراً بذلك هرمونات الدرقية T_3, T_4 (Brent ، 1994).

تنتشر هرمونات T3 و T4 الحرة خارج الجسيمات الحالة مروراً بالغشاء البلازمي القاعدي basal plasma membrane للخلايا الجريبية ثم إلى مجرى الدم، وعندها ترتبط مباشرة بالبروتينات الناقلة carrier proteins لغرض نقلها إلى الخلايا الهدف target cells (Lazer and Zhang ، 2000) ، يكون معظم الـ T4 و T3 مرتبطين مع البروتين وإن الجزء الضئيل المتبقي من هرمونات T3 و T4 يكون حُرّاً وهي التي تكون فعالة من الناحية الفسلجية (Philip and Zilva ، 2002) .

2.4.2 تنظيم وظيفة هرمونات الدرقية

Regulation of Thyroid Hormone Function

يتطلب الحفاظ على معدلات الايض والنمو بالشكل الطبيعي توافر هرمونات الغدة الدرقية بكميات مناسبة بحسب ما تتطلبه كل مرحلة من مراحل الحياة ، وينظم إنتاج هذه الهرمونات وإفرازها بواسطة الهرمون المحرض للدرقية من خلال دوره الرئيس في تحفيز أو زيادة نشاط الغدة الدرقية فيرفع من مستويات الهرمونات المدركة في الدم (Stark ، 2002) ، ويحفز إفراز TSH هرمون Thyrotropin releasing hormone (TRH) المفرز من تحت المهاد Hypothalamus يعمل على تحفيز الغدة النخامية لتحرير هرمون TSH (Yen ، 2001) ، أما تثبيط نشاط الغدة الدرقية فيحدث عند وجود مستويات عالية من هرمونات الدرقية في الدم وهذه تعمل على تثبيط إفراز الهرمون TSH من خلال التأثير المباشر في الغدة النخامية بالتغذية المرتدة السلبية Feedback inhibition من خلال ارتباط الهرمونات المدركة بنواة الخلايا النخامية ونتيجة لذلك يحدث انخفاض في التعبير الجيني لوحدة ألفا وبيتا لهرمون TSH (Drury and Howlett ، 2002) ، وكذلك من خلال تقليل عدد مستقبلات الهرمون TRH على خلايا الغدة النخامية وبذلك تضعف استجابة هذه الخلايا لهرمون TRH ومن ثم ينخفض تركيز الهرمون TSH الذي يصل تركيزه الى الصفر تقريبا وحدة/لتر عند زيادة تراكيز هرمونات الدرقية بنسب عالية جدا (Dillmann ، 1996).



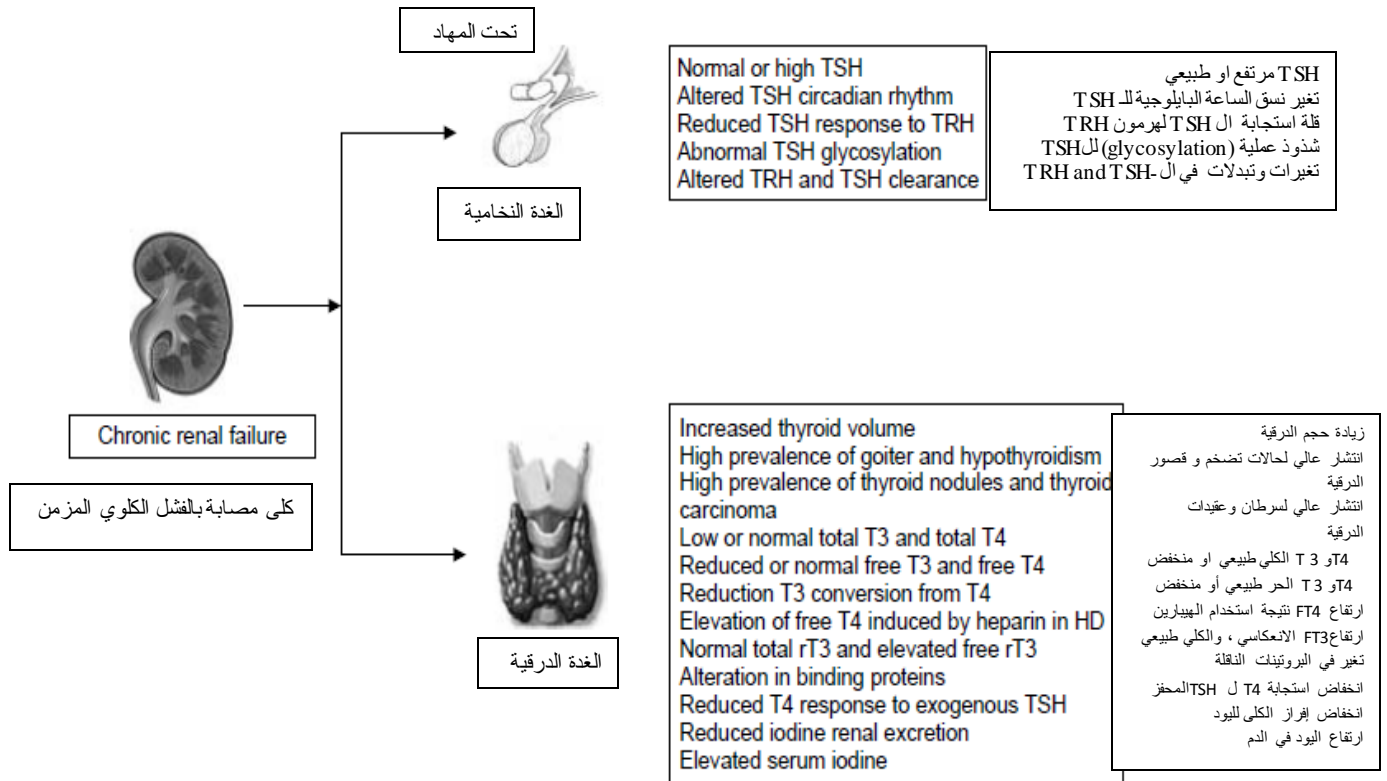
شكل(2-4) يوضح آلية تنظيم إفراز هرمونات الغدة الدرقية (De Ruiter ، 2004).

يبرز دور هرمونات الغدة الدرقية في تنظيم الايض الخلوي Regulates cellular metabolism والنمو والتطور Growth and development إذ تعمل الهرمونات المدركة على تحريك العمليات الايضية بوساطة تنشيط العديد من الأنزيمات والهرمونات او إحداث تغييرات في معدلات وسرع التفاعلات الكيميائية داخل الخلايا او من خلال احداث تغييرات في النفاذية المسامية للأغشية الخلوية المحيطة بالخلايا لمادة معينة أو عدة مواد كما تعمل هرمونات الغدة الدرقية في معظم خلايا الجسم على زيادة بناء البروتينات التركيبية والبروتينات الناقلة فضلا عن الأنزيمات من خلال زيادة الاستنساخ النووي للجينات إذ يزداد إنتاج (mRNA) مما ينتج عنه استنساخ الجينات وتكاثر مكونات الرايبوسومات (Bullock، 2001).

5.2 تأثير الفشل الكلوي على الهرمونات المدركة

Effect of renal failure on thyroid hormones

لفشل الكلوي المزمن تأثيرات متعددة على أيض هرمونات الدرقية في غياب أمراض الدرقية (مرضى سوي الدرقية) تتضمن هذه التأثيرات والتغيرات ارتفاعاً في مستويات الهرمون المحرض للدرقية وانخفاض مستويات هرمونات T4 و T3 الكلي والحر (Allawi، 2013)، وتشترك هذه التغيرات في أحداث ضرر في الخلايا البطانية endothelial ، وحالات الشذوذ القلبية Cardiac abnormalities ، والالتهابات Inflammation (Tatar) وآخرون (2011، 2011). إذ ربما يرتبط انخفاض ft3 الحر بحدوث متلازمة سوء التغذية – الالتهابية malnutrition-inflammation syndrome (Zoccali وآخرون، 2005) ، وهذا شائع بشكل مزمن في مرضى الفشل الكلوي الخاضعين للغسيل الدموي إذ يرتبط بارتفاع كبير في مستويات السايوتوكينات الالتهابية (Zoccali وآخرون، 2006).



شكل (5-2) يوضح تأثير الفشل الكلوي على الهرمونات المدركة (Diez and Iglesias)

(2009،

6.2 تأثير الغسيل الدموي على الهرمونات المُدرقة

Effect of hemodialysis on thyroid hormones

يؤدي الغسيل الدموي إلى تغييرات في تركيز هرمونات الغدة الدرّقية، وعادة ينخفض تركيز T3 الكلي والحر، وهذا الانخفاض مُرتبط مع الحموضة الجهازية (نظام الحماض Acidosis)، وقت الغسل وتحطم البطانة الداخلية و الالتهابات (Malyszko وآخرون ، 2007) ، وقد تتضمن التأثيرات الأخرى انخفاض في مستويات هرمون T4 الكلي مع ارتفاع في مستويات هرمون FT4 الحر، يعود السبب في ذلك إلى استعمال الهيبارين في أثناء عملية الغسيل الدموي الذي يثبط من ارتباط هرمون T4 بالبروتينات وبالتالي يزداد مستوى هرمون FT4 الحر (Mohapatra and Basu ، 2012).

أشار Mohapatra and Basu (2012) إلى إن هرمون TSH يرتفع عادة لدى 20 % من المرضى المنتظمين على الغسيل الدموي . كما إن الغسيل الدموي يؤثر على النقل الخلوي لهرمون TSH ، إلا أن هذا التأثير يمكن أن يكون بمثابة آلية تعويضية من أجل الحفاظ على حالة سوي الدرّقية (Euthyroidism) (Diez and Iglesias ، 2009) .

تشير الدراسات إلى تأثير مستويات هرمونات الدرّقية بجلسة الغسيل الدموي ، إذ أشار (Alsaran وآخرون ، 2011) في دراسته إلى اختلاف مستويات هرمونات FT3 , FT4 قبل جلسة الغسيل الدموي وبعدها ، اذ شملت الدراسة 40 مريضا منتظمين على العلاج بالغسيل الدموي ، أجريت لهم اختبارات وظائف الغدة الدرّقية المتمثلة بـ (FT3 , FT4 , TSH) قبل جلسة الغسيل الدموي وبعدها ولمدة ثلاثة أشهر متتالية ، سجلت الدراسة زيادة ذات دلالة إحصائية في مستويات هرمونات FT3 , FT4 بعد جلسة الغسيل الدموي مقارنة بما قبل جلسة الغسيل . بينما لم تظهر مستويات TSH تغيرا كبيرا في المستوى . لذلك فان هذه الدراسة تقترح أن قياس مستوى الهرمون المحرض للدرّقية TSH قد يكون أكثر مصداقية وموثوقية في تقييم وظيفة الغدة الدرّقية للمرضى المنتظمين على العلاج بالغسيل الدموي من قياس مستوى هرمونات FT3 , FT4 .

7.2 تأثير الزرع الكلوي على الهرمونات المدرّقة

Effect of kidney transplant on thyroid hormones

تأثير الزرع الكلوي على وظيفة الغدة الدرقية لا يبدو واضحا تماما بين مرضى زرع الكلى. والتفاعلات والتبدلات بين الغدة الدرقية و الكلى لم تدرس بالشكل الكامل بين المرضى المعالجين بزرع الكلى ، أمراض الدرقية شائعة بين مرضى المرحلة النهائية للفشل الكلوي المزمن وزرع الكلى إذ من الممكن أن تتطور هذه الأمراض بعد الزرع نتيجة لكبت المناعة لديهم (Papalia وآخرون، 2011).

إذ لوحظ ظهور ترابط بين مستويات هرمون ثلاثي ايبودو ثايرونين الحر ووظيفة الكلى المزروعة إذ ينخفض هذا الهرمون في المصل مع وجود خلل في وظيفة الكلى المزروعة وبالتالي فمن الممكن أن يكون هذا مؤشر تنبؤي عن وظيفة الكلى المزروعة خصوصا في السنوات الخمس الأولى بعد الزرع (Papalia وآخرون، 2011).

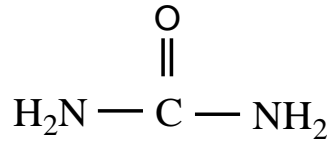
أشار الباحثان Diez and Iglesias (2009) إلى ارتباط زرع الكلى مع حالات الشذوذ في وظيفة الغدة الدرقية ، والمتمثلة بشكل رئيسي بانخفاض تركيز هرمون T3 ، إذ وجدت علاقة بين اختلال وظيفة الدرقية المتمثلة بانخفاض مستويات T3 وعوامل مختلفة كحالات فقدان الوظيفة البطانية Endothelial dysfunction ، كما ارتبط كل من حجم الغدة الدرقية وتركيز T3 الحر في مصل الدم بوظيفة الكلى المزروعة ، إذ تم ايجاد علاقة إيجابية بين الكرياتينين في مصل الدم و حجم الغدة الدرقية ، ان المرضى الذين يعانون من انخفاض T3 قبل الزرع معرضون لخطر متزايد من فشل الزرع الكلوي ، مما يدل على أن القياس الكمي لهرمون T3 قد يكون علامة تنبؤية محتملة لهذه المخاطر . ومع ذلك، فإن المعالجة للـ T3 لا تظهر تحسن في إطالة متوسط الحياة والوظيفة للكلى المزروعة .

8.2 المتغيرات الكيموحيوية لمرضى الفشل الكلوي المزمن

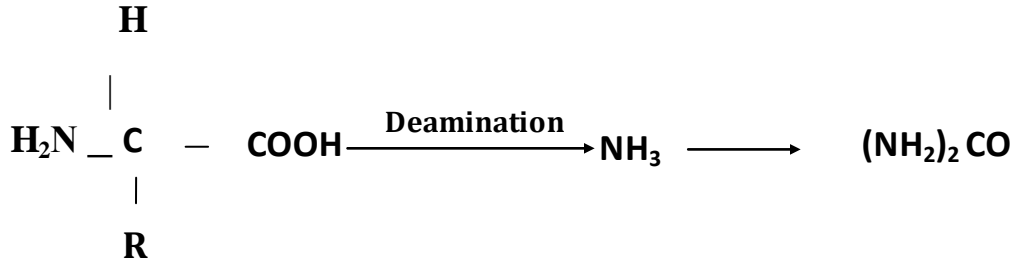
Biochemical Changes in Chronic Renal Failure

1.8.2 اليوريا Urea

تنتهي اليوريا إلى صنف المركبات النتروجينية غير البروتينية (NPN) إضافة إلى كل من الكرياتين ، و الكرياتينين ، و حامض اليوريك ، و الامونيا ، و الأحماض الأمينية . يمثل نتروجين يوريا الدم (BUN) Blood Urea Nitrogen تقريباً 45% من المركبات النتروجينية غير البروتينية وتتكون اليوريا داخل جسم الإنسان في خلايا الكبد من خلال ما يسمى بدورة اليوريا (غاز الامونيا الناتج من عملية إزالة الامونيا من الأحماض الأمينية (Walter ، 2007 ، Brian ؛ واخرون ، 2003 ، Tietz ، 1986) . كما في الشكل (6-2) .



شكل (6-2) التركيب الكيميائي لليوريا



ويمكن تحرير الأمونيا من الحامض الأميني وبشكل NH_3 من العديد من التفاعلات التي تحدث داخل الجسم ومنها يتحرر النايتروجين لمجموعة الأمد كما في الكلوتامين و الاسبارجين وبشكل أمونيا ، ويقوم أنزيم دي أمينيزيس Deaminases خاصة مثل كلوتامينيس و اسباراجينيس بتحليل الأميدات و إنتاج الأمونيا (Lehninger ، 2008) .

تترشح اليوريا بصورة حرة بوساطة الكبيبات الكلوية Renal Glomerulus وبعاد امتصاص ما يقرب من 50% من اليوريا المترشحة من قبل خلايا الأنابيب الكلوية الصغيرة (النبيبات الكلوية) Renal Tubules لذا لا يعتمد كلياً على فحص اليوريا في تقييم وظيفة

الترشيح الكلوي بل يتم فحص الكرياتينين الذي يترشح كلياً بدون ان يمتص ثانية من قبل الأنابيب الكلوية. (Loughridge and Lewis ، 2008)

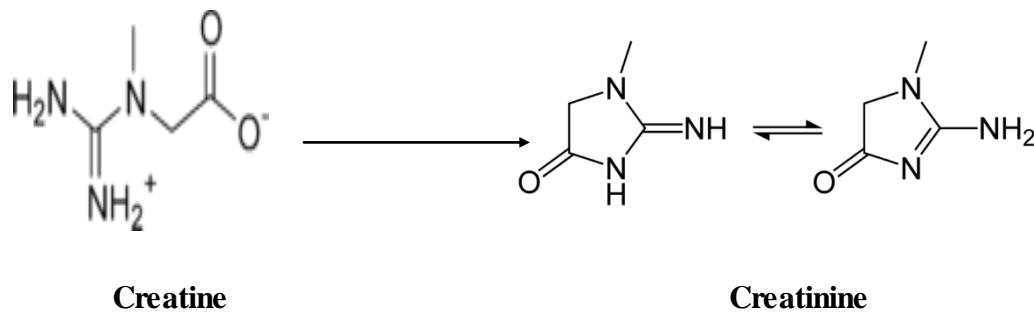
وهناك أمراض مختلفة تتسبب في زيادة تركيز يوريا البلازما كالتهاب الكلية المزمن أو الحاد والتهاب الكلية الكيسي (Polycystic Kidney) ومرض تصلب الكلية Nephrosclerosis ومرض النخر الأنبوبي الكلوي Tubular Necrosis والتهاب الكبيبات الكلوي Glomerulonephritis. وبشكل عام ان اعراض اليوريميا ترتبط بشكل متباين فقط مع تراكيز اليوريا في الدم (Braunwald وآخرون ، 1987) ، وأحيانا ترتفع اليوريا في الدم نتيجة لعوامل غير كلوية : استنفاد الماء (الانكاز Dehydration) ، وجبات غنية بالبروتين ، زيادة في هدم البروتين ، إعادة امتصاص بروتين الدم بعد نزيف معدي معوي Gastrointestinal Bleeding (GIB) ، لذا فان اليوريا تعد الناتج النهائي لا يرض البروتين في الجسم لذا ترتفع في الدم في حالة زيادة تقويض الأنسجة كحالات الجروح والحروق (Tietz ، 1986) .

ويعد تقدير كمية اليوريا في الدم مقياساً لوظائف الكلية ودائماً ما يطلب هذا الاختبار جنباً إلى جنب مع اختبار تقدير الكرياتينين إذ إنَّ كلاً من الاختبارين يساعد الآخر في تشخيص أمراض الكلية على أنواعها كما إن تقدم أمراض الفشل الكلوي شدة عادة ما يراقب بقياس تراكيز اليوريا والكرياتينين في الدم . (Zilva وآخرون ، 1989).

Creatinine

2.8.2 الكرياتينين

وهو من مشتقات فضلات الكرياتين ، إذ ينتج من طرح جزيئة ماء من الكرياتين كما في المعادلة الآتية . (Gross وآخرون ، 2005 ؛ Tietz ، 1986) .



شكل (7-2) التركيب الكيميائي للكرياتينين

ينتقل الكرياتينين بعد تكونه إلى الكلية عن طريق الدم ، إذ يترشح بواسطة الكبيبات الكلوية ويطرح خارجاً عن طريق الإدرار من دون إعادة امتصاصه من قبل النبيبات الكلوية الصغيرة (Ivijay وآخرون ، 1996).

إن الكرياتينين اقل المركبات النتروجينية غير البروتينية تغيراً في الدم ، وتعتبر أكثر تحديداً لوظيفة الكلى. كما ان معدل اليوريا إلى نسبة الكرياتينين (نسبة اليوريا إلى الكرياتينين) يمكن أن تشير إلى مشاكل أخرى فضلاً عن تلك المتأصلة في الكلى، إذ يكون تركيز كرياتينين البلازما Plasma Creatinine ثابتاً تقريباً عند الأشخاص الطبيعيين وتحت الظروف الطبيعية أو حتى إذا كان هناك خللاً طفيفاً في عمل الكليتين ولا ترتفع مستويات الكرياتينين في الأمراض الكلوية عامة إلا إذا كان هناك تلف كبير في الكلية يمنعها من القيام بالترشيح وطرح الفضلات، يرتفع مستوى الكرياتينين في الدم في حالة تحطم الكلية Kidney Damage كما في أمراض الكلية المزمنة أو الحادة وانسداد المجاري البولية ، إن مستويات الكرياتينين في الذكور أعلى من الإناث ، كما ثبت انخفاض مستويات الكرياتينين عند النباتيون (Roger وآخرون ، 1997).

لذا يعد مستوى تركيز كرياتينين مصل الدم مؤشراً حساساً لوظيفة الكلية وذو أهمية سريرية وخاصة بأمراض الكلية على مختلف أنواعها (Harita وآخرون، 2009). وعادة يرتبط تكوين الكرياتينين وتركيزه في البلازما بكتلة العضلات ويتناسب تركيزه عكسياً مع سرعة الترشيح الكبيبي (Glomerular Filtration Rate (GFR) لذا فان انخفاضاً بسيطاً في (GFR) يؤدي إلى زيادة تركيز الكرياتينين في بلازما الدم (Gross وآخرون، 2005؛ Whitby وآخرون ، 1988).

وأشار Sultan (2011) إلى إن تركيز الكرياتينين يعد العلامة الأكثر شيوعاً واستخداماً في تقدير معدل الترشيح الكبيبي ، إذ يتم ترشيح الكرياتينين بالكامل عبر الأغشية الكبيبية ولا يعاد امتصاصه ثانية عن طريق نبيبات الكلى . كما يتم تقييم فعالية الغسيل الكلوي عن طريق تقدير مستويات كرياتينين المصل قبل كل جلسة للغسيل الكلوي وبعدها . عموماً فان مستويات الكرياتينين في المصل تتأثر بمتغيرات عدة منها ما يتعلق بالعمر والجنس إضافة إلى تركيب الجسم والحالة الغذائية للمرضى فان تناول كمية من اللحوم يمكن ان يزيد من تركيز الكرياتينين كونها تحتوي على الكرياتين الذي من الممكن تحوله إلى كرياتينين بالطهي .

3.8.2 الألبومين Albumin

يعد الألبومين من أكثر البروتينات وجوداً في بلازما الدم ، فهو يشكل حوالي 50% من مجموع البروتين ، إذ يتألف من نوع واحد من سلسلة متعدد الببتيد ويحتوي على 580 حامض أميني ويمتلك وزناً جزيئياً 66 كيلودالتون (Quinlan وآخرون، 2005).

تعد الخلايا الكبدية الموقع الرئيس لتخليق الألبومين تطلقه مباشرة إلى مجرى الدم دون خزنه بالكبد ويتوزع بتراكيز مختلفة في سوائل الجسم ، فمثلاً يوجد في الصفراء ، وسائل النخاع الشوكي ، والإفرزات البنكرياسية ، والدموع ومصل الدم (Bernardi وآخرون ، 2012 ؛ Quinlan وآخرون، 2005 ؛ Searcy ، 1969).

تحت الظروف الفسلجية الطبيعية فان 20-30 % فقط من الخلايا الكبدية hepatocytes تقوم بإنتاج 9-12 غم من الألبومين باليوم ، لذا فان الكبد يمتلك احتياطا وظيفيا كبيرا يستطيع من خلاله زيادة إنتاج الألبومين 3-4 أضعاف في حالات الضرورة .

ينظم إنتاج الألبومين من خلال الازموزية والضغط الانقباضي للسائل في الفضاء الخارجي الوعائي للكبد osmolarity and oncotic pressure ايضا يمكن أن يستحث إنتاجه بالعوامل الهرمونية مثل insulin , cortisol and growth hormone ، ويثبط بواسطة سايتوكينات الطور الحاد (IL-6 ، TNF- α) (Quinlan وآخرون ، 2005).

للألبومين دوراً مهماً في عملية نقل مركبات عدة غير ذائبة في المحاليل المائية مثل سلاسل الاحماض الدهنية الطويلة ، البيليروبين، وله القابلية على الارتباط مع الايونات المعدنية الثقيلة وكذلك نقل الهرمونات قليلة الذوبان مثل الكورتيزول ، والدوستيرون والثايروكسين وثلاثي ايدوثايرونين ، كما يحافظ على الضغط التناضحي الغروي للبلازما (Tietz ، 1986 ؛ Searcy ، 1969) .

ويحتوي الألبومين على مجموعة ثايول (-SH) حرة فعالة لذلك يعد من مضادات الأكسدة التي تحمي الجسم من تأثيرات الجذور الحرة والأنواع الاوكسجينية الفعالة ROS المسببة لتلف المكونات الخلوية (Mimic-Oka ، 2001) .

4.8.2 الكالسيوم Calcium

يعد الكالسيوم من العناصر المهمة في الجسم وان أكثر من 99% من مجموع الكالسيوم موجود في تركيب العظام ، أما الجزء المتبقي من الكالسيوم فيمثل القسم الذي ينتقل في الدم عن طريق الدورة الدموية ويعرف بـ الكالسيوم الدم ، ويوجد على ثلاث صور :-

❖ **الكالسيوم المرتبط بالآلبومين bound to albumin** ويكون حوالي 40% من كمية الكالسيوم في الدم ويحدث الارتباط بالآلبومين عن طريق imidazole histamine ويكون غير فعال فسيولوجيا.

❖ **الكالسيوم المنتشر Diffusible Calcium** : يشكل حوالي 50% ويكون فعالا فسيولوجيا إذ يظهر بصورة أيونية حرة (Free ionized Ca²⁺) .

❖ **متحد مع الفسفور phosphorus** ، البيكاربونات bicarbonate أو السلفات sulphite وهذا الجزء يشكل حوالي 10% من كمية الكالسيوم .
(Singh وآخرون ، 2003 ، Fukagawa and Kurokawa ، 1999) .

ومستوى الكالسيوم في الدم يتأثر بعوامل عدة:

1. **الأس الهيدروجيني pH**: يزداد امتصاص الكالسيوم في الأس الهيدروجيني الحامضي ، ويقل في الأس الهيدروجيني القاعدي ؛ لأنه يكون معقدات غير ذائبة في الوسط القاعدي (Shind and Catterjea ، 2005) .

2. **فيتامين D** : إن وجود فيتامين D يساعد في عملية امتصاص الكالسيوم ، وبنقصانه فإن عملية الامتصاص تقل بدرجة كبيرة (Shind and Catterjea ، 2005) .

3. **مستوى الفسفور في الدم**: هناك علاقة عكسية بين مستوى كل من الكالسيوم و الفسفور إذ أن ارتفاع احدهما يؤدي إلى انخفاض الآخر (and Hruska ، 1995 ، Teitebaum) .

4. **مستوى البروتين في الدم** : إن أكثر من 40% من كالسيوم المصل مرتبط بالبروتين ، لذا فإن أي نقصان في مستوى البروتين يؤدي إلى نقصان في كالسيوم المصل عادة علما إن هذا التأثير يحدث بشكل رئيس في الكالسيوم غير المنتشر .

في مرض الكلى المزمن CRF يحصل انخفاض في تركيز كالسيوم بلازما الدم الكلي Ca²⁺ Hypocalcaemia . هذا الانخفاض ناتج عن نقصان فيتامين D مما يؤدي إلى تناقص امتصاص الكالسيوم في الأمعاء (Teitebaum and Hruska ، 1995) .

5.8.2 الفسفور Phosphorous

يوجد حوالي 80% من مجموع الفسفور الكلي للجسم في الهيكل العظمي ، بينما يتم نقل الفسفور المتبقي 20% عن طريق الدورة الدموية وهو على نوعين:

- الفسفور اللاعضوي ($PO_4^{4=}$) Inorganic phosphorous : يوجد بشكل رئيس في المصل ويقدر بحوالي (2.4-4.5 mg/dl) (Myers ، 1997) .
- الفوسفات العضوي Organic phosphate : وهي على أنواع عدة ،مثل الأحماض النووية ، والنيكلوتيدات والدهون المفسفرة .

يحدث امتصاص الفوسفور في الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة (الصائم) و يتأثر امتصاصه من خلال وجود فيتامين (D) ، الذي يساعد في امتصاصه وخاصة في الوسط الحامضي.

ويتأثر امتصاص الفسفور أيضا بمستوى الكالسيوم في الدم ، لذلك يبقى كل من الكالسيوم والفوسفور في الدم بحالة توازن وأي اضطراب في احدهما يؤثر على الآخر ، ولذا فان انخفاض مستوى الكالسيوم عادة ما يصحبه زيادة مستويات الفوسفور (Fukagawa and Kurokawa، 1999).

يترشح الفوسفور عبر الكبيبة ويتم إعادة امتصاص 90 ٪ منه في الأنابيب ، و الجزء المتبقي يفرز في البول (Myers ، 1997). ويزداد مستوى الفوسفور في الدم في حالة الفشل الكلوي الحاد والمزمن نتيجة لخسارة وضعف الوظيفة الأنبوبية للكلية في ترشيح الفسفور وطرحه (Fukagawa and Kurokawa، 1999؛ Bricker and Slatopolsky، 1973).

ومن الجدير بالذكر إن الفشل الكلوي المزمن يؤدي إلى خلل و اضطراب في ايض الايونات ثنائية التكافؤ خصوصا الكالسيوم والفوسفات نتيجة اختزال النسيج الحشوي للكلية مما ينتج خلل في تصنيع فيتامين D الفعال (vitamin D) 1,25- dihydroxycholecalciferol فتحدث أمراض هشاشة العظام نتيجة قلة كثافة العناصر المعدنية في العظم ، كما يحدث فرط إفراز هرمون جنس الدرقيـة Hyperparathyroidism واحمضاض الدم acidosis (Krrpan وآخرون، 2004؛ Adams ، 2002).

6.8.2 بروتين (C) التفاعلي (C-Reactive protein (CRP)

بروتين (C) التفاعلي C-Reactive protein هو أحد بروتينات الطور الحاد Acute phase proteins ينتمي إلى عائلة Pentraxin وينتج في خلايا الكبد خلال استجابة الطور الحاد لحالات الالتهابات Inflammations والاضحاج Infections و تلف الأنسجة في الجسم Tissue damage ويشكل مع بروتينات المتمم Complements والسايوتوكينات Cytokines عناصر المناعة الخلطية (Cohen and Parkin، 2001) . وينظم تركيزه بوساطة سايوتوكينات الطور الحاد (الوسيط الخلوي السادس Interleukin-6 (IL-6) كاستجابة لمنبهات الطور الحاد ، حيث ترتفع التراكيز المصلية إلى أكثر من 5 ملغرامات / لتر خلال 6 ساعات وتصل إلى ذروتها خلال 48 ساعة متخطيا 500 ملغرام/ لتر (Pradhan وآخرون ، 2001).

يقوم بروتين الطور الحاد بتفعيل نظام المتمم (Complement) ، وبالتالي تسهيل البلعمة و إزالة المواد المتحررة من الخلايا التالفة وكذلك المواد السامة الناتجة من غزو الكائنات الحية الدقيقة (Kianoosh وآخرون ، 2009) . ترتبط معقدات CRP مباشرة إلى خلايا العدلات Neutrophile ، خلايا البلعم الكبير Macrophage ، والخلايا البلعمية الأخرى ، مما يحفز الاستجابة الالتهابية وتحرير السايوتوكينات (DuClo ، 2000).

إن إنتاج بروتين C التفاعلي هو جزء من استجابة الطور الحاد غير النوعية لمعظم أشكال الالتهاب Inflammation والحمج Infection وتلف الأنسجة Tissue damage لذا فهو لايعطي معلومات سريرية كافية. وان قيم البروتين لوحدها لا تكون تشخيصية، وإنما يتم من خلالها تفسير الحالة السريرية لذلك فهو معلم جهازي حساس ومفيد في الخبرة السريرية في كل من، كشف المرض العضوي وفي متابعة تطور المرض وأيضا استجابته للعلاج (and Pepys، Hirschfiled، 2003) .

استخدم بروتين (C) التفاعلي كمتنبئ فعال في تشخيص العديد من أمراض القلب الوعائية ومتابعتها (Koenig، 2001) وفي تشخيص السكري وارتفاع شحوم الدم Hyperlipidemia وارتفاع ضغط الدم والمتلازمة الايضية (Ridker وآخرون، 2004)، وفي تشخيص التهابات المفاصل وأمراض اللثة (Saito وآخرون، 2003).

بينت العديد من الدراسات ارتفاع مستويات تركيز بروتين (C) التفاعلي في مصل دم مرضى غسيل الكلى بشكل ملحوظ نتيجة الالتهابات المزمنة ، مما يعكس الضعف المناعي (Soodeh وآخرون ، 2010) . لذا يعد ارتفاع مستوى بروتين الطور الحاد (CRP) أفضل دليل على وجود الالتهابات في مرضى الفشل الكلوي المزمن (AL- kazaz ، 2010).

وقد تبين أن المستويات المرتفعة لبروتين CRP تمثل علامة تنبؤية بقوة معدلات الاعتلال والوفيات في مرضى غسيل الكلى ، اذ يعد مؤشرا قويا للوفيات عند مرضى القلب والأوعية الدموية المصاحب لغسيل الكلى (Hamid and Azar ، 2005).

إن الالتهابات الجهازية تكون هي السائدة في مرضى الفشل الكلوي والمستمرين على عملية الغسيل الدموي (Alvestrand and Stenvinkle ، 2002) . وان أسباب حدوث الالتهابات الجهازية في مرضى الفشل الكلوي المزمن مختلفة ولكن الشائع منها هي الإصابات الناتجة عن الوخز الوريدي المتكرر وعدم التطابق البايولوجي مع جدار المرشح Dialyzer Membrane وكذلك استخدام بعض أنواع المرشحات غير المعقمة (Himmelfarb وآخرون ، 2002).

إن عملية الغسيل الدموي المثالية يمكن إن تفلل وبنسبة كبيرة الالتهابات في مرضى الفشل الكلوي المزمن (Schindler وآخرون ، 2000).

3. المواد وطرائق العمل Material and Methods

1.3 الأجهزة المستخدمة والشركات المُجهزة and Manufactures Apparatus

ت	اسم الجهاز	الشركة و المنشأ
1	جهاز الطرد المركزي Centrifuge	Kokusan اليابان
2	حاضنة Incubater	Memmert ألمانيا
3	جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer	CECIL CE-2031 انكلترا
4	جهاز Minividas لقياس الهرمونات	BioMerieux فرنسا
5	مجدة Deep freezer (- 20)	GFL ألمانيا
6	جهاز مزج العينات Vortex - Mixer	اليابان
7	أنابيب بلاستيكية قياس (10 cc) Plain tube	الصين
8	أنابيب بلاستيكية (1.5 cc) لحفظ مصل الدم Ependroff tube	الصين
9	ماصة ذاتية Automatic Micro Pipette بأحجام مختلفة	الصين
10	محاقن طبية سعة (5cc) لسحب الدم Disposable syringe	الصين

2.3 العدد التشخيصية والشركات المُجهزة Chemical and suppliers

الشركة المجهزة لها والمنشأ	اسم المواد المستخدمة	ت
BioMerieux فرنسا	عدة قياس هرمون fT4	1
BioMerieux فرنسا	عدة قياس هرمون fT3	2
BioMerieux فرنسا	عدة قياس TSH	3
Randox بريطانيا	عدة قياس Creatinine	4
Randox بريطانيا	عدة قياس Urea	5
Spinreact اسبانيا	عدة قياس Albumin	6
Spinreact اسبانيا	عدة قياس Phosphorus	7
Spinreact اسبانيا	عدة قياس Calcium	8
Spinreact اسبانيا	عدة قياس بروتين CRP	9

3.3 مجاميع المرضى Patient Groups

اعتمدت الدراسة في طريقة جمع العينات أسلوب الاختيار غير العشوائي البسيط المعتمد على متغيرات عدة منها : الاسم ، والعمر ، والجنس ، والطول ، والوزن ، والإصابة بالأمراض المزمنة ، ونوع العلاج ، ومدة العلاج ، اعتمادا على استمارة خاصة أعدت لذلك (ملحق -1).

تم جمع 40 أنموذجا دم لمرضى زراعة الكلى (32 ذكور ، 8 إناث) ، و 40 أنموذجا دم لأشخاص مصابين بالفشل الكلوي الخاضعين للغسيل الدموي المنتظم (26 ذكور ، 14 إناث) من وحدة الكلية الصناعية/م.بعقوبة التعليمي، تراوحت أعمارهم بين 20 – 70 سنة .

قسمت مجموعتي المرضى إلى مجاميع ثانوية اعتمادا على مدة العلاج ، إذ قسمت مجموعة الغسيل الدموي على أساس مدة الغسيل إلى مجموعتين:

1- منتظم على الغسيل لأقل من سنة ، 2- منتظم على الغسيل لأكثر من سنة.

بينما قسمت مجموعة زرع الكلى على أساس مدة الزرع الكلوي إلى :

1- مدة الزرع اقل من 5 سنة ، 2- مدة الزرع أكثر من 5 سنة

4.3 مجموعة السيطرة Control Group

تم جمع نماذج دم لأشخاص أصحاء لا يعانون من عوارض وعلامات الفشل الكلوي أو داء السكري أو خلل في الغدة الدرقية بلغ عددهم 40 شخصاً بواقع (32 ذكور ، 8 إناث) من مدينة بعقوبة تراوحت أعمارهم بين 20- 70 سنة .

5.3 عينات الدراسة Study samples

تم سحب 10 مللتر من الدم الوريدي لمجموعة السيطرة وكذلك بالنسبة لمجموعة الغسيل الدموي قبل عملية الغسيل ، ومجموعة زراعة الكلى ، من مستشفى بعقوبة التعليمي / وحدة الكلية الصناعية للمدة من 1 تشرين الثاني 2013 ولغاية 1 نيسان 2014 ، تم وضع الدم في أنابيب جافة ونظيفة Plain tubes وتركته بدرجة حرارة 37 م° لمدة 30 دقيقة ثم فرز مصل الدم بجهاز الطرد المركزي (3000 دورة/ دقيقة) لمدة 10 دقائق ، وبعدها تم خزن مصل دم النماذج في درجة حرارة (-20) لحين إجراء فحوصات هرمونات الغدة الدرقية (ثلاثي ايودو ثايرونين الحر ft3 ، الثايروكسين الحر ft4) والهرمون المحرض للدرقية TSH ، والمتغيرات الكيموحيوية (اليوريا ، والكرياتنين ، والكالسيوم ، والفسفور ، والألبومين ، وبروتين طور الحاد CRP) .

6.3 طرائق العمل Methods

تم قياس مُستوى هرمون الـ $fT4$ والـ $fT3$ والـ TSH في مصل الدم، باستخدام جهاز Minividas المُجهز من قبل شركة BioMerieux الفرنسية شكل (1-3).



شكل (1-3) جهاز Minividas

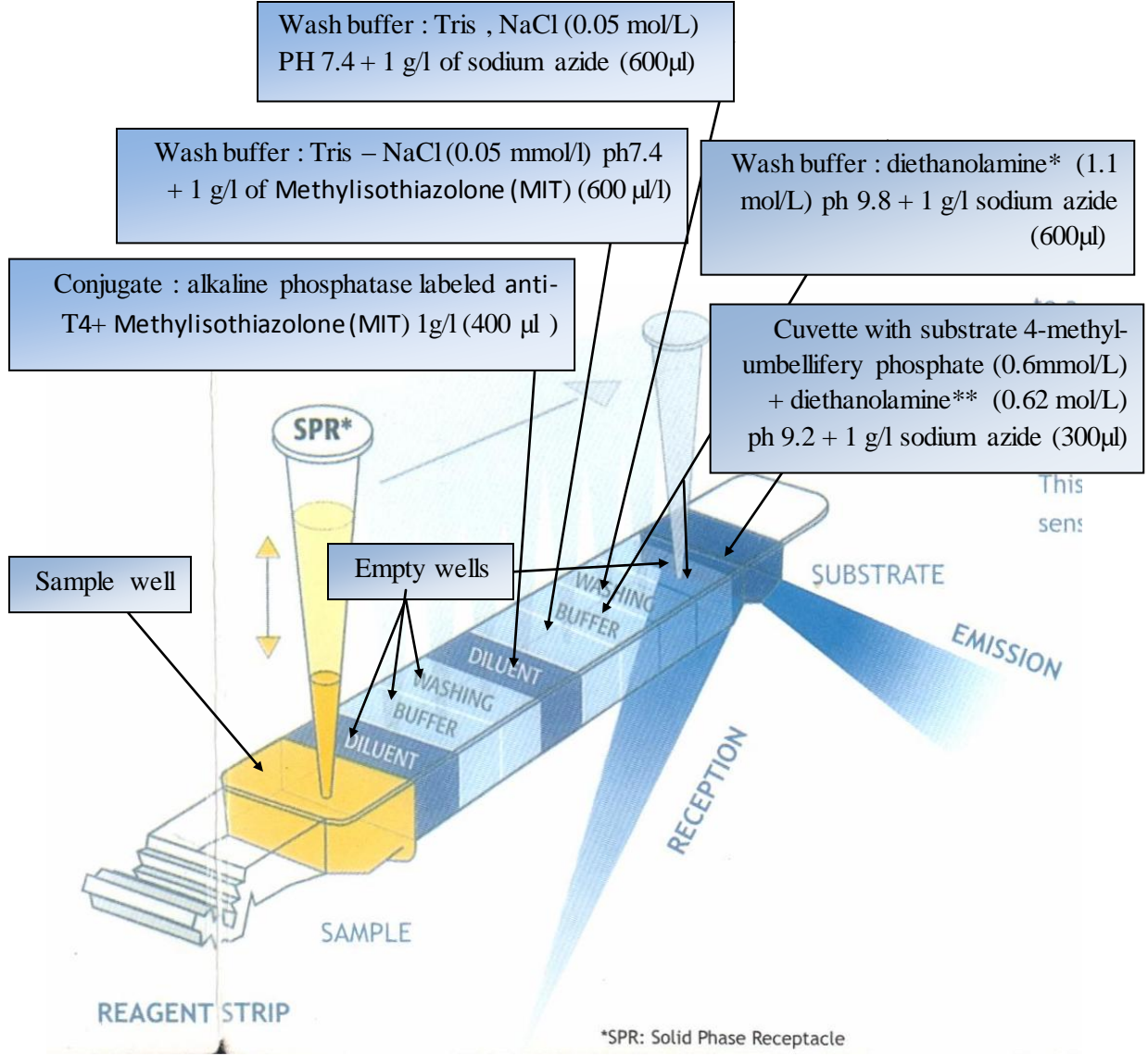
1. 6.3 قياس مُستوى هرمون الـ $fT4$ في مصل الدمMeasurement of serum $fT4$ level

تم قياس مُستوى هرمون الـ $fT4$ في مصل الدم، وذلك بإتباع خطوات التعليمات المُرافقة لعدة الفحص الخاصة بهرمون الـ $fT4$ ، المُجهزة من قبل شركة BioMerieux الفرنسية .

وتتكون عدة الفحص من المواد الآتية :

(1) أشرطة $fT4$ reagent strip : free Thyroxine

تتكون من عشر حُفر مُغطاة بغطاء معلّم وتكون حفرة 2، و3، و4، و9 فارغة و يمكن وصف الحُفر بالشكل الآتي (2-3).



شكل (2-3) Reagent strip

المحاليل Reagentsالحفرة Well

- (1) وهي حُفرة خاصة بالعينة Sample
- (2 ، 3 ، 4) حفر فارغة
- (5) حُفرة حاوية على الرابط conjugate مكوناً من Alkaline phosphates المعلم بمشتق anti- T4 و Methylisothiazolone (MIT) بتركيز 1غم/لتر وبحجم 400 مايكروليتر.

- (6) حُفرة حاوية على دارىء للغسل washing buffer مكوناً من: Tris و NaCl بتركيز 0.05 مول/لتر ذي أس هيدروجيني 7.4 و Methylisothiazolone (MIT) بتركيز 1غم / لتر و بحجم 600 مايكروليتر.
- (7) حُفرة حاوية على دارىء للغسل مكوناً من: Tris-Tween و NaCl بتركيز 0.05 مول/ لتر ذي أس هيدروجيني 7.4 و Methylisothiazolone (MIT) بتركيز 1غم / لتر و بحجم 600 مايكروليتر.
- (8) حُفرة تحوي على دارىء للغسل مكوناً من: Diethanolamine بتركيز 1.1مول/ لتر ذي أس هيدروجيني 9.8 و Sodium azide بتركيز 1غم / لتر و بحجم 600 مايكروليتر.
- (9) حفرة فارغة
- (10) حُفرة حاوية على المادة الاساس 4methyl-umbelliferyl phosphate بتركيز 0.6 ملي مول/ لتر و diethanolamine بتركيز 0.62 مول/ لتر ذي أس هيدروجيني 9.2 Sodium azide بتركيز 1غم/ لتر و بحجم 300 مايكروليتر.

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

(2) مُستلمات الطور الصلب f T4 SPRs Solid phase receptacles:

تكون مقدمتها مُتحسسة نتيجة توافر الأجسام المضادة وحيدة النسيلة المضادة لـ T4 مصل

الفئران شكل (3-3) .



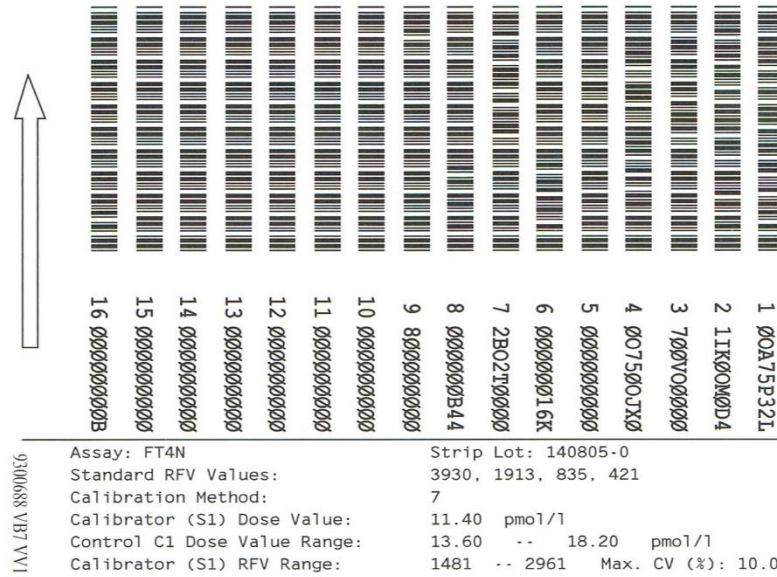
شكل (3-3) يوضح مُستلمات الطور الصلب SPR_S

(3) **ft4 control** : محلول مكون من المصل serum والثايروكسين و1غم/ لتر من Sodium azide، ومُقاس بوحدة بيكومول/ لتر.

(4) **Calibrator S1** يتكون من: المصل والثايروكسين و1غم/ لتر من Sodium azide ومُقاس بوحدة بيكومول/ لتر.

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

وهي بطاقة خاصة تحتوي على المعلومات الرئيسية المشفرة لبيانات المعايرة التي تُستعمل في تقويم نتيجة الاختبار الخاص بقياس تركيز هرمون ft4 شكل (4-3) .



30 459 VIDAS FT4

bioMérieux sa 69280 Marcy l'Etoile France

شكل (4-3) يوضح Master lot Data Enter

يعتمد مبدأ قياس تركيز هرمون ال-ft4 على طريقة التنافس المناعي للارتباط بالأنزيم مع الكشف النهائي للفلوريسيننت ، method An enzyme immuno assay competition ، 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 fT4 جميعها تنجز بشكل أوتوماتيكيّ automatically بواسطة جهاز الـ Mini VIDAS، وإن وسط التفاعل يتحرك بشكل دوري مرات عدة من و الى SPRs و المحاليل الموجودة في الشريط، ويتم نقل العينة Sample الى داخل الحفرة الحاوية على anti-T4 antibodies المعلّمة بـ alkaline phosphatase الرابط إذ يتحرك خليط (العينة/الرابط) sample conjugate بشكل دوري من والى الـ SPRs، وبهذا يرتبط المستضد بالأجسام المضادة على الـ SPRs، و كذلك بالرابط مكوناً بعد ذلك الشطيرة sandwich .

خلال الخطوات النهائية من المُعايرة تتحرك المادة الأساس 4- methyl umbelliferyl phosphate بشكل دوري من والى الـ SPRs، ويقوم الأنزيم بعد ذلك بهدم المادة الأساس الى ناتج مشعّ وهو 4- methyl umbelliferyl phosphate الذي يتم قياس كمية الإشعاع له على طول موجي (450) نانومتر، وتدل شدة الإشعاع على التركيز النسبي للمستضد الموجود في العينة.

وعند إكمال عملية المُعايرة، تُحسب النتائج أوتوماتيكياً بواسطة 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 أوتوماتيكيّ، إذ بدونها لا يتمكن الجهاز من التعرف على عدة الفحص وإجراء الفحص بالطريقة الصحيحة .

(2) يتم استعمال شريط واحد من SPR fT4 لكل عينة من مصل الدم و شريط واحد لعينة السيطرة control وثلاثة أشرطة للمحلول القياسي standard S1، وتوضع في المكان المخصص لها في الجهاز.

(3) يتم سحب (100) مايكرو لتر من عينة مصل الدم ووضعها في الحفرة الخاصة بها على أشرطة fT4 وكذلك بالنسبة للسيطرة و المحلول القياسي.

4) تتبع الخطوات الخاصة بالجهاز، للبدء بعملية المعايرة بشكل أوتوماتيكي و التي تستغرق مدة (40) دقيقة تقريباً.

5) بعد أن تنتهي المعايرة و طباعة النتائج تستخرج أشرطة FT4 وكذلك الـ SPRs من الجهاز وتوضع في حاوية خاصة لغرض اتلافها ، لأنها تُستعمل لمرة واحدة فقط .

Normal value 10.6 –19.4 (pmol/L)

2. 6.3 قياس مُستوى هرمون الـ fT3 في مصل الدم

Measurement of the serum fT3 level

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 الـ fT4، حيث يتم سحب (100) مايكرو لتر من عينة مصل الدم أيضا ووضعها في الحُفرة الخاصة بها على أشرطة fT3 وكذلك بالنسبة للسيطرة و المحلول القياسي .

Normal value 4 –8.3 (pmol/L)

3. 6.3 قياس مُستوى هرمون الـ TSH في مصل الدم

Measurement of serum TSH level

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 fT4، و يتم بسحب (200) مايكرو لتر من عينة مصل الدم ووضعها في الحُفرة الخاصة بها على أشرطة TSH وكذلك بالنسبة للسيطرة و المحلول القياسي.

Normal value 0.25 – 5 (µu/ml)

4.6.3 قياس مُستوى الكرياتينين في مصل الدم

Measurement of serum creatinine concentration

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

• مبدأ العمل Principle

يتفاعل الكرياتينين في الوسط القاعدي مع Picrate (picric acid) ليعطي معقداً لونياً (Henry، 1974) .

• الكواشف المُستخدمة Reagents

تحتوي عدة القياس على الكواشف الآتية :

Reagent	Contents	Initial concentration of solutions
CAL	Standard	173 μ mol /L (1.98 mg/dL)
R1a	Picric acid	35 mmol/L
R1b	Sodium hydroxide	0.32 mol/L

يتم تحضير خليط التفاعل (Working Reagent) بحسب الإرشادات 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 مدة 3 أيام عند درجة حرارة (15- 25) م° .

• طريقة العمل Procedures

تم تقدير الكرياتنين حسب الجدول أدناه :

Reagents	Standard	Sample
Working Reagent (WR)	1.0 ml	1.0 ml
Standard Solution	0.1 ml	--
Sample	--	0.1 ml

تمزج الأنابيب جيدا وتوضع بجهاز المطياف وبعد 30 ثانية يتم قراءة الامتصاصية الأولى (A1) لمحلول النموذج (A sample) والمحلول القياسي (A standard). وبعد مرور دقيقتين ، يتم أخذ القراءة الثانية (A2) عند طول موجي (492) نانوميتر .

• الحسابات Calculation

يتم حساب تركيز الكرياتنين بوحدة ($\mu\text{ mol/L}$) حسب المعادلة الآتية:

$$\text{تركيز الكرياتنين} = \frac{\text{تركيز المحلول القياسي} \times (A1 - A2)}{(A1 - A2) \text{ للمحلول القياسي (standard)}}$$

$$\text{Conc . of standard} = 173 \mu\text{ mol/L}$$

تركيز المحلول القياسي

Normal Value : (Schirmeister وآخرون، 1964)

Men : 53-97 $\mu\text{ mol/L}$

Women : 44-80 $\mu\text{ mol/L}$

5.6.3 قياس مستوى اليوريا في مصل الدم

Measurement of serum urea concentration

تم قياس مُستوى اليوريا في مصل الدم عن طريق استعمال colorimetric Method وذلك باستخدام العدة التشخيصية المُجهزة من قبل شركة Randox البريطانية .

• مبدأ العمل Principle

يقوم إنزيم urease بالتحلل المائي لليوريا وإنتاج الأمونيا .

وكما موضح في المعادلة ادناه :



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



وتتناسب شدة اللون تناسباً طردياً مع تركيز اليوريا في مصل الدم (Crouch and Pattion، 1977؛ Scott and Fawcett، 1960).

• الكواشف المستخدمة Reagents

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

• طريقة العمل Procedures

يتم تحضير محلول التفاعل Working Solution عن طريق إضافة Reagent R1a إلى Reagent R1b ويرج جيداً.

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

تم تقدير اليوريا بحسب الجدول أدناه :

	Reagent blank	Standard	Sample
Standard	–	10µl	–
Sample	–	–	10µl
Working Solution	1ml	1ml	1ml
Mix			
Incubate for 3 minutes at 37 c°			
Reagent 2	200 µl	200 µl	200 µl
Mix			
Incubate for 5 minutes at 37c°			
Perform photometry			

يتم قراءة الامتصاصية لمحلولي النموذج (A sample) والقياسي (A standard) عند طول

موجي (600) نانوميتر مقابل المحلول الكفاء (Blank) .

• الحسابات Calculation

تم حساب تركيز اليوريا في العينة بوحدة (mmol/L) وفق القانون الآتي :

امتصاصية محلول الاختبار (sample)

$$\text{تركيز اليوريا} = \frac{\text{تركيز المحلول القياسي} \times \text{امتصاصية محلول الاختبار (sample)}}{\text{امتصاصية المحلول القياسي (standard)}}$$

امتصاصية المحلول القياسي (standard)

Conc . of standard = 8.33 mmol/L

تركيز المحلول القياسي

Normal Value 2.5 – 7.4 mmol/L

6.6.3 تقدير معدل الترشيح الكبيبي

Estimate glomerular filtration rate (GFR)

تم حساب معدل الترشيح الكبيبي باستخدام معادلة

Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula

$$\text{(GFR (ml/min/1.73 m}^2\text{) = } 186 \times (\text{Serum creatinine})^{-1.154} \times (\text{Age})^{-0.203} \\ \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.210 \text{ if black}).$$

المعادلة المستخدمة أعلاه قد لا تكون دقيقة عند استخدامها في الأطفال، والنساء الحوامل،

أو الذين يعانون من كتلة العضلات غير عادية (المفرطي السمنة)، أو مبتوري الأطراف.

(Levey وآخرون ، 1999) .

Normal Value : 100–130 ml/min (Kingdon وآخرون، 2003)

- علما أن معدل الـ GFR من الممكن حسابه الكترونيا باستخدام برنامج (eGFR Caculator) وحسب المعادلة أعلاه .

7.6.3 قياس الطول والوزن وحساب معامل كتلة الجسم

Measurement of Height and Weight and Calculation of Body Mass Index (BMI)

تم قياس الطول والوزن للمرضى والأصحاء باستخدام مقياس الطول بوحدات السنتيمتر (cm) والوزن باستخدام ميزان الأشخاص الحساس Sensitive Person Balance بوحدات الكيلوغرام (Kg) . وتم حساب معامل كتلة الجسم بحسب القانون الآتي (Swash، 2002)

$$\text{معامل كتلة الجسم (BMI)} = \frac{\text{الوزن (كغم)}}{\text{الإرتفاع (م)}^2}$$

Normal Value : (2002، Swash)

Men = 20 - 25 كغم/م²

Women = 18 - 24 كغم / م²

8.6.3 قياس مُستوى الألبومين في مصل الدم

Measurement of serum albumin concentration

تم قياس مُستوى الألبومين في مصل الدم بطريقة البروم كرسول الأخضر (Broom Cresol Green (BCG وذلك باستخدام العدة التشخيصية المُجهزة من قبل شركة Spinreact .

• مبدأ العمل Principle

يتفاعل الألبومين في وجود البروم كرسول الأخضر (BCG) في وسط حامضي قليلا، منتجا تغيير في اللون المؤشر من اللون الأصفر- المخضر إلى اللون الأخضر - المزرقي. تتناسب كثافة اللون المتكونة مع تركيز الألبومين في العينة. (Gendler وآخرون، 1984).

• الكواشف المستخدمة Reagents

Reagents	Contents	Concentration of Solution
R	bromcresol green ph 4.2	0.12 mmol/L
Albumin CAL	albumin aqueous primary standard	5 g /dL

▪ طريقة العمل Procedures

Reagents	Blank	Standard	Sample
R(ml)	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml
Standard	---	5 µl	---
Sample	---	---	5 µl

تمزج المحاليل بشكل جيد وتترك لمدة 10 دقائق عند درجة حرارة ، C° (15- 25) وبعدها يتم قراءة الامتصاصية لمحلول النموذج (A sample) والمحلول القياسي (A standard) بواسطة تقنية المطياف الضوئي Spectrophotometer عند طول موجي 630 nm مقابل محلول الكفاء Blank.

لون التفاعل ثابت لمدة ساعة بدرجة حرارة 15 – 25 م .

• الحسابات Calculation

يتم تقدير تركيز الألبومين بوحدة (g/dl) بحسب المعادلة الآتية

امتصاصية محلول الاختبار (sample)

$$\text{تركيز الألبومين} = \frac{\text{تركيز المحلول القياسي} \times \text{امتصاصية محلول الاختبار (sample)}}{\text{امتصاصية المحلول القياسي (standard)}}$$

امتصاصية المحلول القياسي (standard)

Conc . of standard = 5 g/dl

تركيز المحلول القياسي

Normal value (3.5 –5) g/dL

(9.6.3) قياس مُستوى الفسفور في مصل الدم

Measurement of serum phosphorus concentration

تم قياس مُستوى الفسفور اللاعضوي في مصل الدم بطريقة اللونية (Method

colorimetric) وذلك باستخدام العدة التشخيصية المُجهزة من قبل شركة Spinreact .

• مبدأ العمل Principle

يتفاعل الفسفور اللاعضوي مع حامض (molybdic acid) مكونا معقد (complex

aphospho molybdic) الذي يختزل في الوسط القاعدي مكونا (molybdenum) ذا لون

ازرق (Farrell, 1984).

تناسب شدة اللون المتكونة مع تركيز الفسفور اللاعضوي الموجود في العينة.

• الكواشف المستخدمة Reagents

Reagent	Contents	Concentration of Solution
R 1 molybdic	Molybdate-borate Sulphuric acid(H ₂ SO ₄)	1.21 mmol/L
R 2 Catalyzer	1,2 phenylenediamine	100 mmol/L
Phosphorus CAL	Phosphorus aqueous primary standard	5mg/L

يتم تحضير خليط التفاعل (Working Reagent) حسب الإرشادات المدونة في

ورقة التعليمات الخاصة بالعدة التشخيصية، عن طريق مزج كمية من المحلول R1 مع كمية

متساوية من المحلول R2 ويُرج جيداً، و تستمر ثبوتية المحلول Stability مدة 10 ساعات

عند درجة حرارة (8-2) م ° .

• طريقة العمل Procedures

Reagents	Blank	Standard	Sample
WR(ml)	1.5	1.5	1.5
Standard(μL)	---	50	---
Sample(μL)	---	---	50

تمزج الأنابيب وتحضن لمدة 10 دقائق بدرجة حرارة (37) ° م . يتم قراءة الامتصاصية لمحلل النموذج (A sample) والمحلل القياسي (A standard) عند طول موجي (710) نانوميتر مقابل المحلول الكفاء (Blank) . لون التفاعل ثابت لمدة ساعتين بدرجة حرارة 15 - 25 ° م .

• الحسابات Calculation

تم حساب تركيز الفسفور اللاعضوي في العينة بوحدة (mg/L) وفق القانون الآتي :

$$\text{تركيز الفسفور} = \frac{\text{امتصاصية محلول الاختبار (sample)}}{\text{امتصاصية المحلول القياسي (standard)}} \times \text{تركيز المحلول القياسي}$$

Conc . of standard = 5 mg/L

تركيز المحلول القياسي

Normal value : (1972, Daly)

Adults (2.5 – 5 mg/dl)

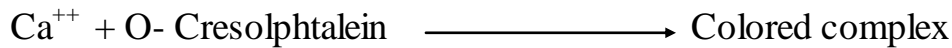
10.6.3 قياس مُستوى الكالسيوم في مصل الدم

Measurement of serum calcium concentration

تم قياس مُستوى الكالسيوم في مصل الدم بطريقة اللونية وذلك باستخدام العدة التشخيصية المُجهزة من قبل شركة Spinreact .

• مبدأ العمل Principle

الطريقة اللونية Colorimetric method المعتمدة لا تتطلب ترسيب البروتين المتوافر بصيغة O- كريسول فتالين المعقد O- Cresolphthalein complexone المذوب مع مادة 8-هايدروكسي كونيولين 8-hydroxyquinoline الذي يتفاعل مع أيونات الكالسيوم في وسط قاعدي مكوناً معقداً ملوناً يمكن قراءة شدته بجهاز المطياف .



تناسب شدة اللون المتكونة مع تركيز الكالسيوم الموجود في العينة (Farrell ، 1984)

• الكواشف المستخدمة Reagents

Reagent	Contents	Concentration of Solution
R 1 Buffer	Ethanolamine	500 mmol/L
R 2 Chromogen	O- Cresolphthalein 8- Hidroxyquinolein	0.62 mmol/L 69 mmol/L
Calcium CAL	Calcium aqueous primary standard	10mg/L

• طريقة العمل Procedures

Reagents	Blank	Calibrator	Sample
R 1 (ml)	1.0	1.0	1.0
R 2 (ml)	1.0	1.0	1.0
Calibrator (μL)	---	20	---
Sample(μL)	---	---	20

تمزج الأنابيب جيدا وتحضن لمدة 5 دقائق بدرجة حرارة (37) ° م . بعدها يتم قراءة الامتصاصية لمحلول النموذج (A sample) والمحلول القياسي (A standard) عند طول موجي (570) نانوميتر مقابل المحلول الكفاء (Blank) . لون التفاعل ثابت لمدة 40 دقيقة.

• الحسابات

تم حساب تركيز الكالسيوم في العينة بوحدة (mg/dl) من القانون الآتي :

امتصاصية محلول الاختبار (sample)

$$\text{تركيز الكالسيوم} = \frac{\text{تركيز المحلول القياسي} \times \text{امتصاصية محلول الاختبار (sample)}}{\text{امتصاصية المحلول القياسي (standard)}}$$

امتصاصية المحلول القياسي (standard)

Conc . of standard = 10mg/L

تركيز المحلول القياسي

Normal value :

Adults (8.5 – 10.5) mg/dl

11.6.3 قياس مُستوى بروتين C التفاعلي في مصل الدم

Measurement of serum C-reactive protein concentration

تم الكشف عن بروتين C التفاعلي في مصل الدم باستخدام طريقة النوعية (Qualitative method) وذلك باستخدام العدة التشخيصية المُجهزة من قبل شركة Spinreact .

• مبدأ العمل Principle

كاشف لاتكس (Latex reagent) هو معلق من جسيمات (Polystyrene Latex) ذات حجم منتظم مغطاة بجزء (Fraction) من الكلوبولين المناعي (IgG) لمستضد بروتين C التفاعلي الخاص بالمصل البشري. جسيمات لاتكس تسمح بالملاحظة المرئية للتفاعل بين المستضد – الضد (CRP-IgG-anti- CRP).

في حالة حدوث التفاعل بسبب وجود بروتين C التفاعلي في المصل ، يتلزن بشكل واضح بتفاعله مع الكلوبولين المناعي (IgG) المغطي لجسيمات (Latex). (Lars ، 1997).

• الكواشف المستخدمة Reagents

كاشف اللاتكس (latex) الذي يتكون من دقائق البولي ستايرين العالقة .

• طريقة العمل Procedures

يتم إضافة قطرة (50 µL) من كاشف اللاتكس إلى كل دائرة من شريحة الاختبار ، ثم تضاف قطرة من مصل الدم على دائرة شريحة الاختبار ثم يمزج الكاشف مع المصل العينة داخل كل دائرة وتميل الشريحة بلطف الى الأمام والخلف مرة كل 2 ثانية لمدة 2 دقيقة بعد ذلك يتم تفسير النتيجة .

• تفسير النتائج :

يشير وجود التكتل إلى أن مستوى CRP في العينة أكثر أو يساوي 6mg/L (CRP Positive) وعدم وجود التكتل يعني إن مستوى CRP أقل من 6mg/L في العينة (CRP Negative) .

(7.3) التحليل الإحصائي Statistical analysis

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

رُبطت بعض المتغيرات مع بعضها على شكل معامل ارتباط 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 و عوض ، 1983).

4. النتائج Results

على الرغم من أن قيم متوسطات كتلة الجسم جميعها تقع في ضمن حدودها الطبيعية إذ تتراوح بين 20-25 كغم/م² في الذكور و 18-24 كغم / م² في الإناث (Swash ، 2002) ، إلا أنه يلاحظ وجود انخفاض معنوي بمستوى $P < 0.05$ لدى مجموعة الغسيل الدموي مقارنة بكلتا مجموعتي السيطرة وزرع الكلى (الجدول 1-4) ، إذ بلغت 0.646 ± 21.375 ، 0.662 ± 23.952 ، 0.844 ± 24.342 كغم / م² على التوالي . كما موضح في الجدول (1-4).

كما يلاحظ انخفاض معدل الترشيح الكبيبي بشكل كبير لدى مرضى الغسيل الدموي مقارنة بالسيطرة إذ بلغ 16.152 ± 1.395 ، 126.325 ± 2.020 ملل/دقيقة على التوالي ، على الرغم من ارتفاع قيمته لدى مرضى الزرع الكلوي إلا أن الانخفاض في معدل الترشيح الكبيبي لا يزال كبيراً مقارنة بالسيطرة ، إذ بلغ 88.515 ± 4.488 ، 2.020 ± 126.325 ملل/دقيقة على التوالي . كما موضح في شكل (2-4).

إذ يترافق هذا الانخفاض في معدل الترشيح الكبيبي مع ارتفاع مستويات اليوريا والكرياتنين لدى مرضى الغسيل الدموي والزرع الكلوي إذ بلغت مستويات اليوريا 1.072 ± 8.832 ، 0.745 ± 8.832 ملي مول/ لتر على التوالي مقارنة بالسيطرة البالغة 4.766 ± 0.122 ملي مول/ لتر كما موضح في شكل (1-4) ، في حين بلغت مستويات الكرياتنين 29.109 ± 413.400 ، 88.675 ± 5.436 ، 1.142 ± 62.375 مايكرومول/ لتر لمجموعات الغسيل الدموي والزرع الكلوي والسيطرة على التوالي كما موضح في شكل (2-4) .

في حين أظهرت قيم متوسطات الألبومين انخفاضا معنويا عند مستوى احتمالية $P < 0.001$ لدى مرضى الغسيل الدموي مقارنة بالسيطرة إذ بلغت (3.333 ± 0.156 ، 4.146 ± 0.108) غم/ديسلتر على التوالي ، هذا الانخفاض في مستوى الألبومين قد تحسن لدى مجموعة الزرع الكلوي ليصل إلى القيم الطبيعية ولكنه لم يزل منخفضاً معنوياً عند مقارنته بالسيطرة 0.112 ± 3.701 ضد 0.156 ± 3.333 غم /ديسلتر على التوالي . كما موضح في شكل (3-4) .

أما قيم متوسطات الفسفور والكالسيوم فقد أظهرت مستويات الفسفور ارتفاعا معنويا عند مستوى احتمالية $p < 0.001$ لدى مرضى الغسيل الدموي مقارنة بالسيطرة إذ بلغت 5.397 ± 0.370 ، 3.875 ± 0.127 على التوالي ، هذا الارتفاع تحسن ليصل إلى مستوياته الطبيعية لدى مجموعة الزرع الكلوي مقارنة بالسيطرة .في حين أظهرت قيم متوسطات الكالسيوم انخفاضا معنويا لدى مرضى الغسيل الدموي 7.857 ± 0.266 ملغم/ديسلتر ما لبث أن تحسن لتصل مستوياته إلى 8.272 ± 0.179 ملغم /ديسلتر لدى مرضى الزرع الكلوي علما بأنه لايزال دون مستوياته الطبيعية ضمن مجموعة السيطرة البالغة 9.058 ± 0.063 ملغم /ديسلتر. كما موضح في شكل (4-3).

جدول (1.4) قيم متوسطات العمر ، كتلة الجسم ، معدل الترشيح الكبيبي ، وبعض القيم الكيموحيوية في مصل دم مرضى الغسيل الدموي والزرع الكلوي مقارنة بالسيطرة.

زرع الكلى الوسط الحسابي ± الخطأ القياسي	الغسيل الدموي الوسط الحسابي ± الخطأ القياسي	السيطرة الوسط الحسابي ± الخطأ القياسي	المعيار
40	40	40	العدد
1.65 ± 45.400	2.19 ± 51.22	1.366 ± 39.70	العمر
0.844 ± 24.342 b**	0.646 ± 21.375 a*	0.662 ± 23.952	كتلة الجسم (كغم/ م ²)
4.488 ± 88.515 a*** b***	1.395 ± 16.152 a***	2.020 ± 126.325	معدل الترشيح الكبيبي (ملل/دقيقة)
0.745 ± 8.832 a*** b***	1.072 ± 21.932 a***	0.122 ± 4.766	اليوريا (ملي مول/لتر)
5.436 ± 88.675 b***	29.109 ± 413.400 a***	1.142 ± 62.375	الكرياتينين (مايكرومول/ لتر)
0.112 ± 3.701 a* b*	0.156 ± 3.333 a***	0.108 ± 4.146	الألبومين (غم/ديسلتر)
0.212 ± 3.446 b***	0.370 ± 5.397 a***	0.127 ± 3.875	الفسفور (ملغم/ديسلتر)
0.179 ± 8.272 a**	0.266 ± 7.857 a***	0.063 ± 9.058	الكالسيوم (ملغم/ديسلتر)

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

a الفرق بين مجموعة السيطرة ومجاميع المرضى
b الفرق بين مجاميع المرضى

يشير الجدول (2-4) إلى وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية $p < 0.001$ في مستوى الهرمون المدرق (ثلاثي ايودوثايرونين الحر) لدى مرضى الغسيل الدموي، هذا الانخفاض في مستوى هرمون ثلاثي ايودوثايرونين الحر قد تحسن لدى مجموعة الزرع الكلوي، لكنه لم يصل إلى المستويات الطبيعية عند مجموعة السيطرة، إذ بلغت 0.151 ± 3.233 ، ± 4.519 إلى 0.100 ± 5.191 بيكومول / لتر لمجموعات الغسيل الدموي، والزرع الكلوي والسيطرة على التوالي. في حين لم تظهر مستويات الثايروكسين الحر أية فروقات معنوية بين مجموعة الغسيل الدموي والسيطرة إذ بلغت 0.586 ± 13.783 ضد 0.401 ± 14.671 بيكومول / لتر على التوالي. بينما أظهرت مجموعة الزرع الكلوي ارتفاعاً معنوياً في مستويات هرمون الثايروكسين الحر مقارنة بالسيطرة $P < 0.01$ إذ بلغت 0.778 ± 16.400 ضد 0.401 ± 14.671 بيكومول / لتر على التوالي.

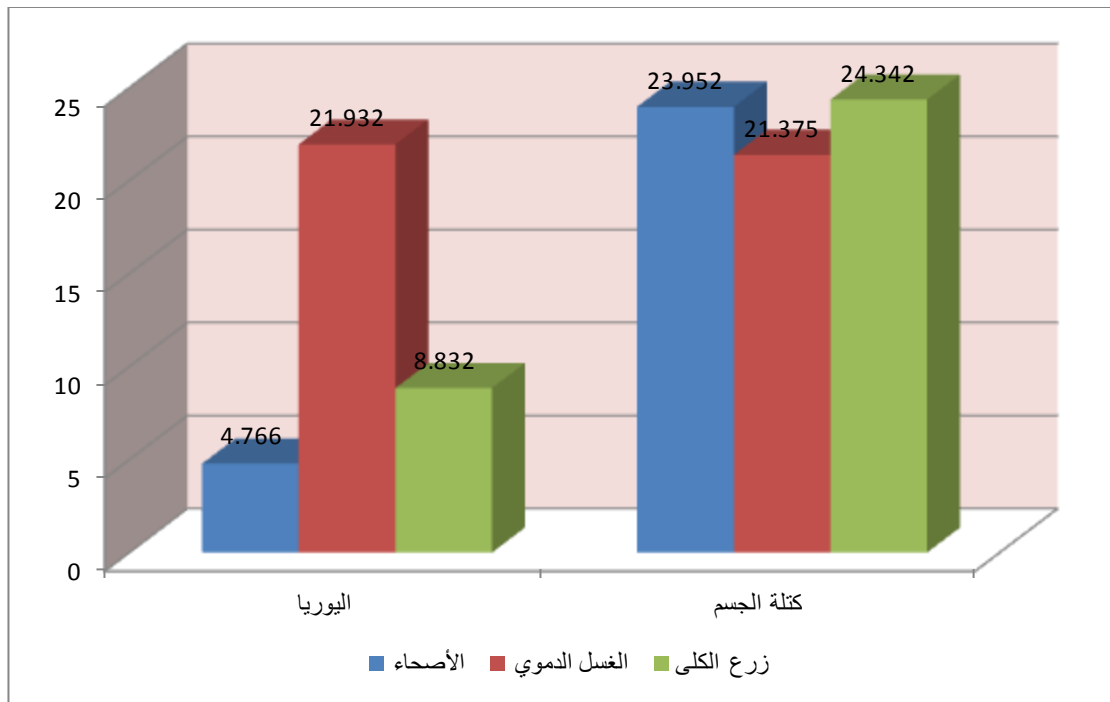
ولم تتأثر معنوياً مستويات الهرمون المحرض للدرقية لدى مجموعات المرضى مقارنة بالسيطرة. وكما موضح في شكل (4-4).

جدول (2.4) قيم متوسطات هرمون ثلاثي ايودوثايرونين الحر، الثايروكسين الحر، الهرمون المحرض للدرقية في مصل دم مرضى الغسيل الدموي والزرع الكلوي مقارنة بالسيطرة.

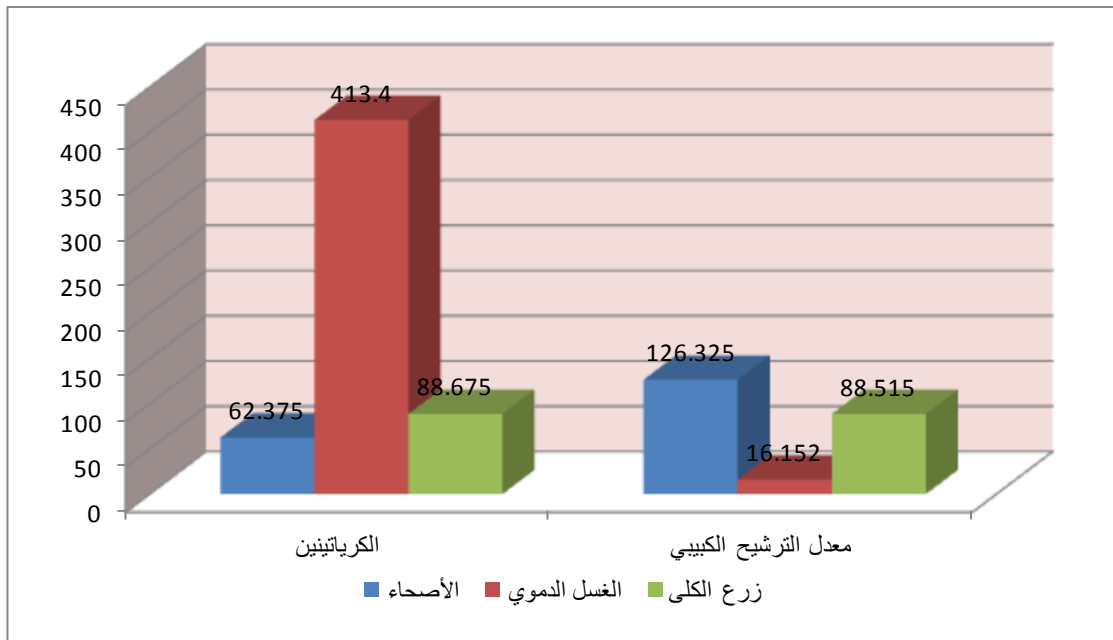
زرع الكلى الوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي	الغسيل الدموي الوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي	السيطرة الوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي	المعيار
40	40	40	العدد
0.100 ± 4.519 a*** b***	0.151 ± 3.233 a***	0.137 ± 5.191	ثلاثي ايودوثايرونين الحر (بيكومول/لتر)
0.778 ± 16.400 a* b**	0.586 ± 13.783	0.401 ± 14.671	الثايروكسين الحر (بيكومول/لتر)
0.151 ± 1.634	0.209 ± 2.076	0.150 ± 1.856	الهرمون المحرض للدرقية (وحدة دولية/لتر)

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

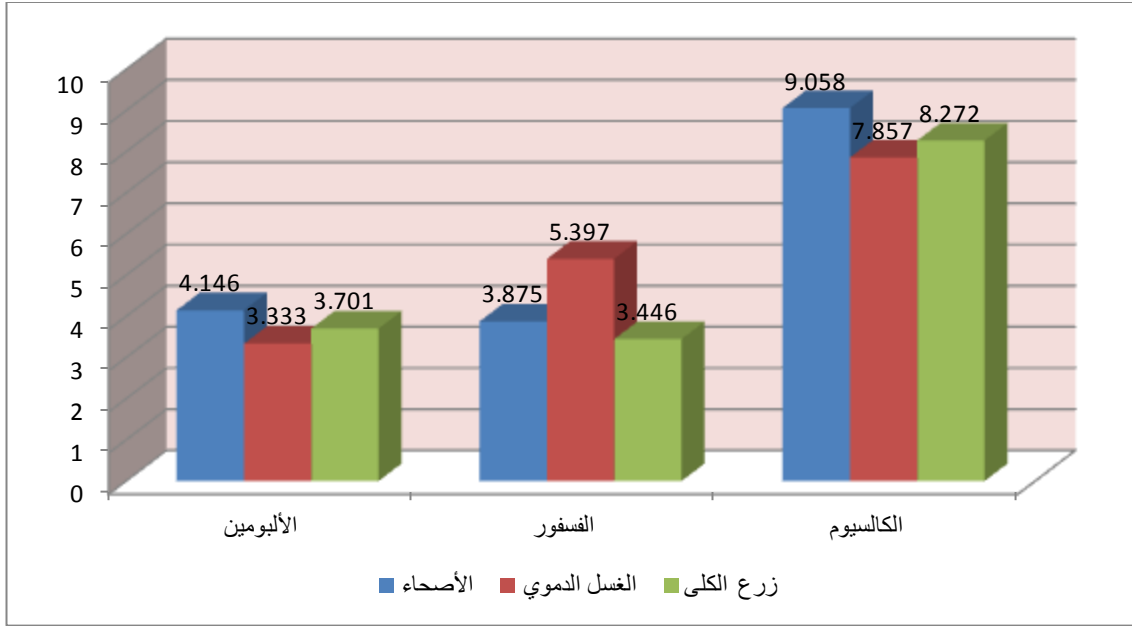
a الفرق بين مجموعة السيطرة ومجاميع المرضى
b الفرق بين مجاميع المرضى



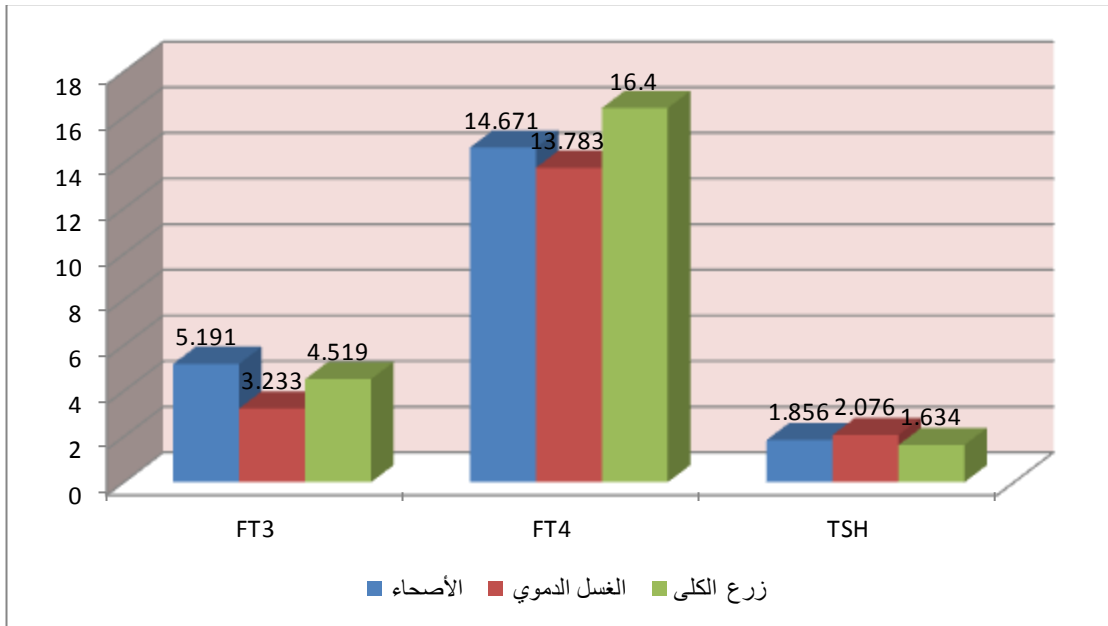
شكل (1-4) يوضح مستويات (اليوريا ، كتلة الجسم) في مصل دم مرضى الغسيل الدموي ،
الزرع الكلوي والسيطرة.



شكل (2-4) يوضح مستويات (الكرياتينين ، معدل الترشيح الكبيبي) في مصل دم مرضى
الغسيل الدموي ، الزرع الكلوي والسيطرة.



شكل (3-4) يوضح مستويات (الألبومين ،الفسفور ، الكالسيوم) في مصل دم مرضى الغسيل الدموي ، الزرع الكلوي والسيطرة.



شكل (4-4) يوضح مستويات هرمونات (ثلاثي ايودو ثايرونين الحر، الثايروكسين الحر و الهرمون المحرض للدرقية) في مصل دم مرضى الغسيل الدموي ، الزرع الكلوي والسيطرة.

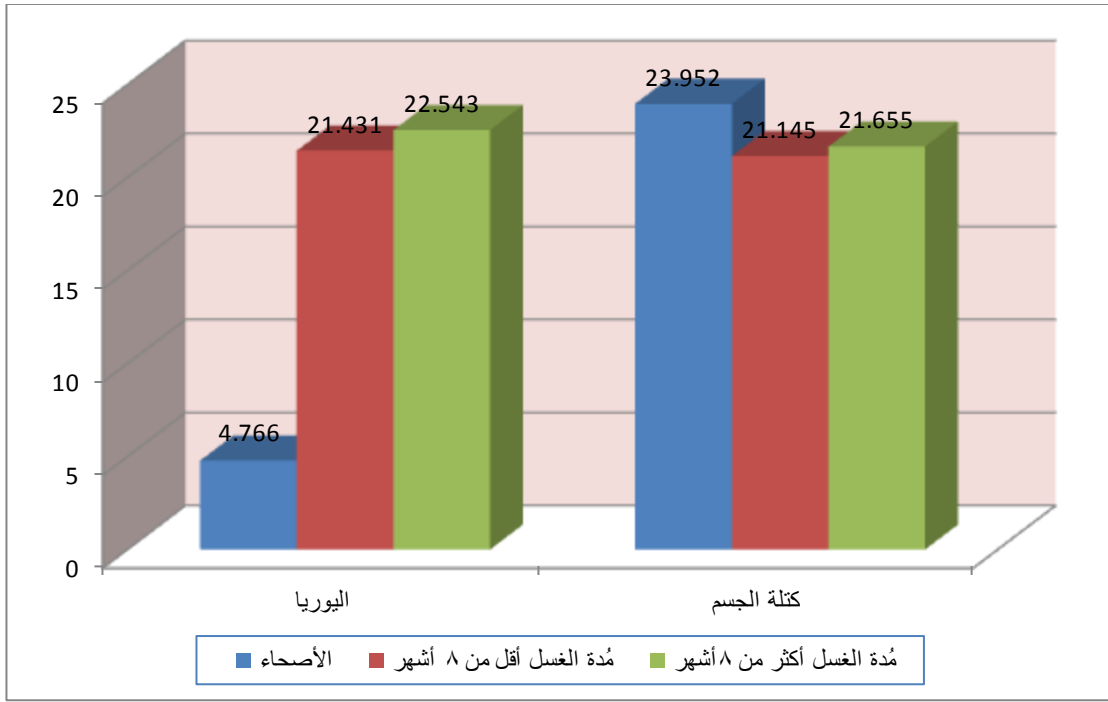
ولم تظهر الجداول رقم (3-4) و(4-4) وجود أية فروقات معنوية في قيم المتغيرات المدروسة بزيادة مدة الغسيل لدى مجموعة الغسيل الدموي . كما موضح في الأشكال (4-5 ، 4-6 ، 4-7 ، 4-8) على التوالي .

جدول (3.4) قيم متوسطات العمر ، وكتلة الجسم ، ومعدل الترشيح الكبيبي ، وبعض القيم الكيموحيوية في مصل دم مرضى الغسيل الدموي وفقا لمدة الغسيل الدموي.

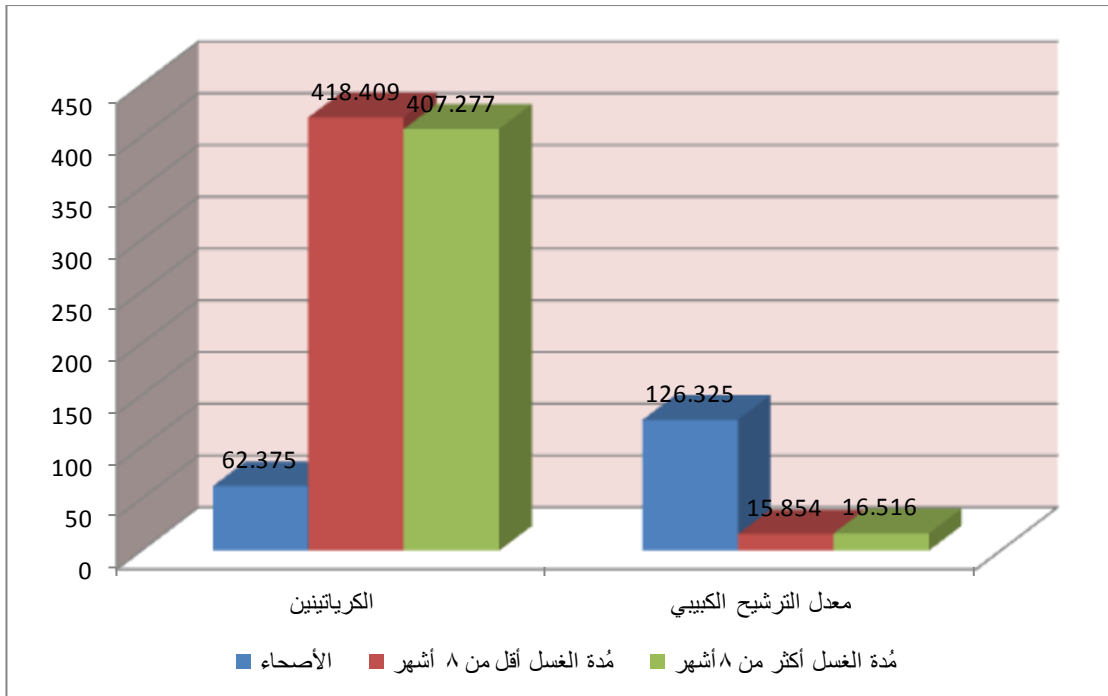
المتغير	منتظم على الغسل لأقل من سنة الوسط الحسابي ± الخطأ القياسي	منتظم على الغسل لأكثر من سنة الوسط الحسابي ± الخطأ القياسي
العدد	22	18
كتلة الجسم (كغم/ م ²)	0.923 ± 21.145	0.914 ± 21.655
معدل الترشيح الكبيبي (ملل/دقيقة)	1.725 ± 15.854	2.326 ± 16.516
اليوريا (ملي مول/لتر)	1.534 ± 21.431	1.507 ± 22.543
الكرياتينين (مايكرومول/ لتر)	40.949 ± 418.409	42.239 ± 407.277
الألبومين (غم/ديسيلتر)	0.166 ± 3.248	0.285 ± 3.437
الفسفور (ملغم/ديسيلتر)	0.507 ± 5.624	0.551 ± 5.11
الكالسيوم (ملغم/ديسيلتر)	0.260 ± 8.022	0.505 ± 7.655

جدول(4.4) قيم متوسطات هرمون ثلاثي ايودوثايرونين الحر، الثايروكسين الحر ، الهرمون المحرض للدرقية في مصل دم مرضى الغسيل الدموي وفقا لمدة الغسيل الدموي.

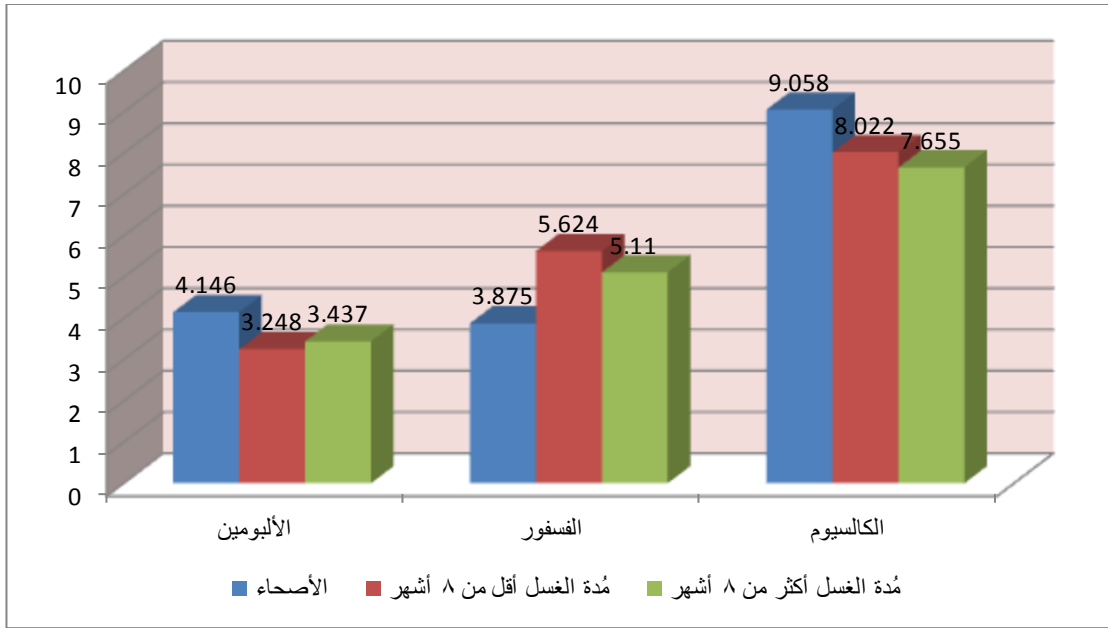
المتغير	منتظم على الغسيل لاقبل من سنة الوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي	منتظم على الغسيل لاكثر من سنة الوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي
العدد	22	18
ثلاثي ايودوثايرونين الحر (بيكومول/لتر)	0.239 ± 3.379	0.164 ± 3.056
الثايروكسين الحر (بيكومول/لتر)	0.825 ± 13.856	0.848 ± 13.693
الهرمون المحرض للدرقية (وحدة دولية/لتر)	0.322 ± 1.958	0.252 ± 2.220



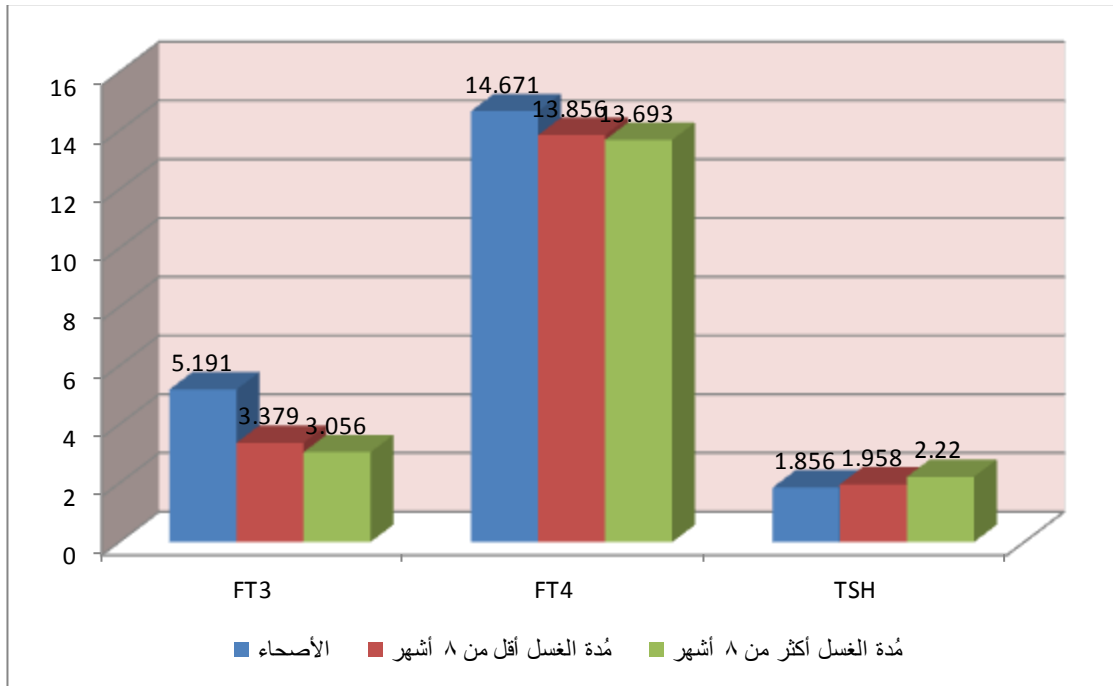
شكل (4-5) يوضح مستويات (اليوريا ، كتلة الجسم) في مصلى دم مرضى مجموعة الغسيل الدموي وفقاً لمدة الغسيل الدموي .



شكل (4-6) يوضح مستويات (الكرياتينين ، معدل الترشيح الكبيبي) في مصلى دم مرضى مجموعة الغسيل الدموي وفقاً لمدة الغسيل الدموي .



شكل (7-4) يوضح مستويات (الألبومين ،الفسفور، الكالسيوم) في مصلى دم مرضى مجموعة الغسيل الدموي وفقاً لمدة الغسيل الدموي .



شكل (8-4) يوضح مستويات هرمونات (ثلاثي ايوودوثايرونين الحر، الثايروكسين الحر و الهرمون المحرض للدرقية) في مصلى دم مرضى مجموعة الغسيل الدموي وفقاً لمدة الغسيل الدموي .

يظهر الجدول (4-5) وجود فرق معنوي في قيم متوسطات الكرياتنين بمستوى ($P < 0.05$) بين المجموعتين لمرضى الزرع الكلوي اذ بلغت (8.702 ± 90.913 ، 85.647 ± 5.255) على التوالي . بينما لم تظهر نتائج التحليل الإحصائي أية فروقٍ معنوية لباقي المتغيرات المدروسة . كما موضح في الاشكال (4-9 ، 4-10 ، 4-11) .

ولم يظهر الجدول رقم (4-6) توافر أية فروقات معنوية في قيم متوسطات هرمون ثلاثي ايودوثايرونين الحر، والثايروكسين الحر ، والهرمون المحرض للدرقية بزيادة مدة الزرع لدى مرضى مجموعة الزرع الكلوي . كما موضح في الشكل (4-12)

جدول (5.4) قيم متوسطات العمر ، كتلة الجسم ، معدل الترشيح الكبيبي ، وبعض القيم الكيموحيوية في مصل دم مرضى زرع الكلى وفقا لمدة الزرع.

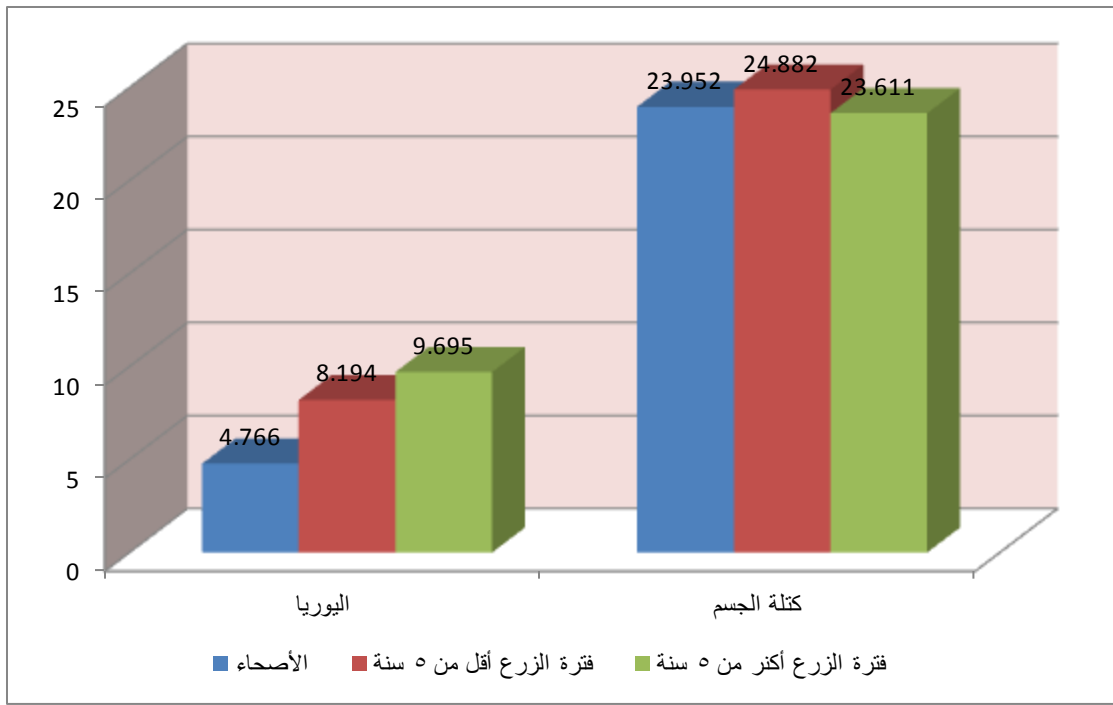
المعيار	مدة الزرع اقل من 5 سنة الوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي	مدة الزرع أكثر من 5 سنة الوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي
العدد	23	17
كتلة الجسم (كغم/ م2)	1.194 ± 24.882	1.175 ± 23.611
معدل الترشيح الكبيبي (ملل/دقيقة)	6.700 ± 90.869	5.560 ± 85.329
اليوريا (ملي مول/لتر)	0.872 ± 8.194	1.298 ± 9.695
الكرياتنين (مايكرومول/ لتر)	8.702 ± 90.913	5.255 ± 85.647 b*
الالبومين (غم/ديسيلتر)	0.222 ± 3.675	0.165 ± 3.556
الفسفور (ملغم/ديسيلتر)	0.288 ± 3.423	0.322 ± 3.477
الكالسيوم (ملغم/ديسيلتر)	0.242 ± 8.342	0.272 ± 8.177

* $p < 0.05$

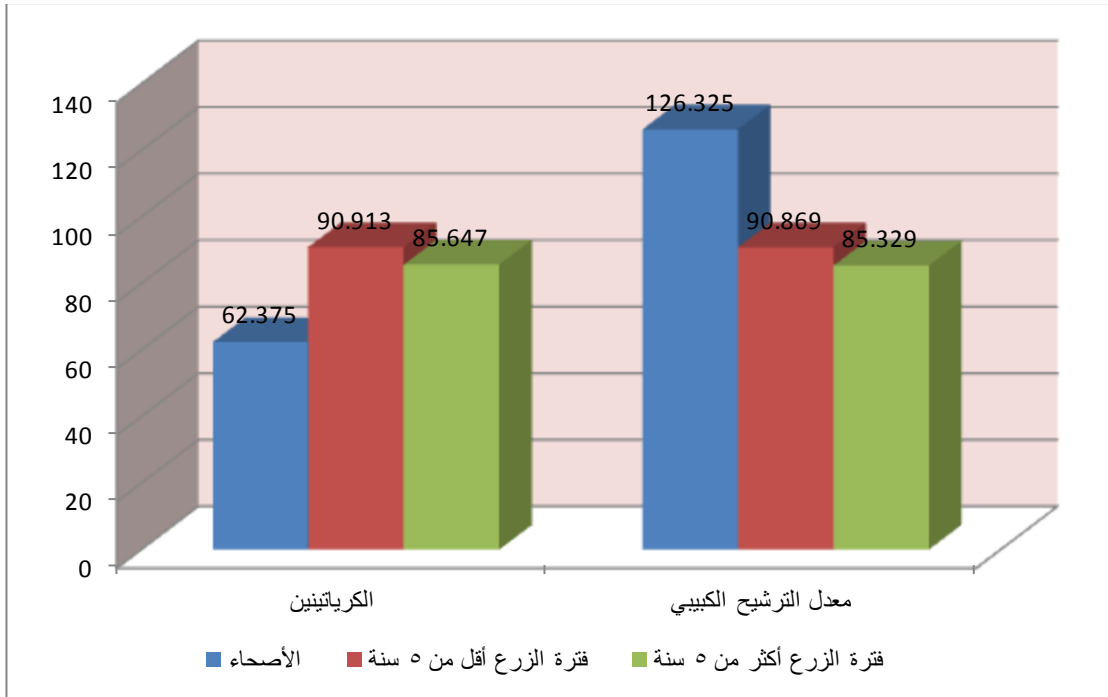
b الفرق بين مجاميع المرضى

جدول (6.4) قيم متوسطات هرمون ثلاثي ايودوثايرونين الحر، الثايروكسين الحر ، الهرمون المحرض للدرقية في مصل دم مرضى زرع الكلى وفقا لمدة الزرع.

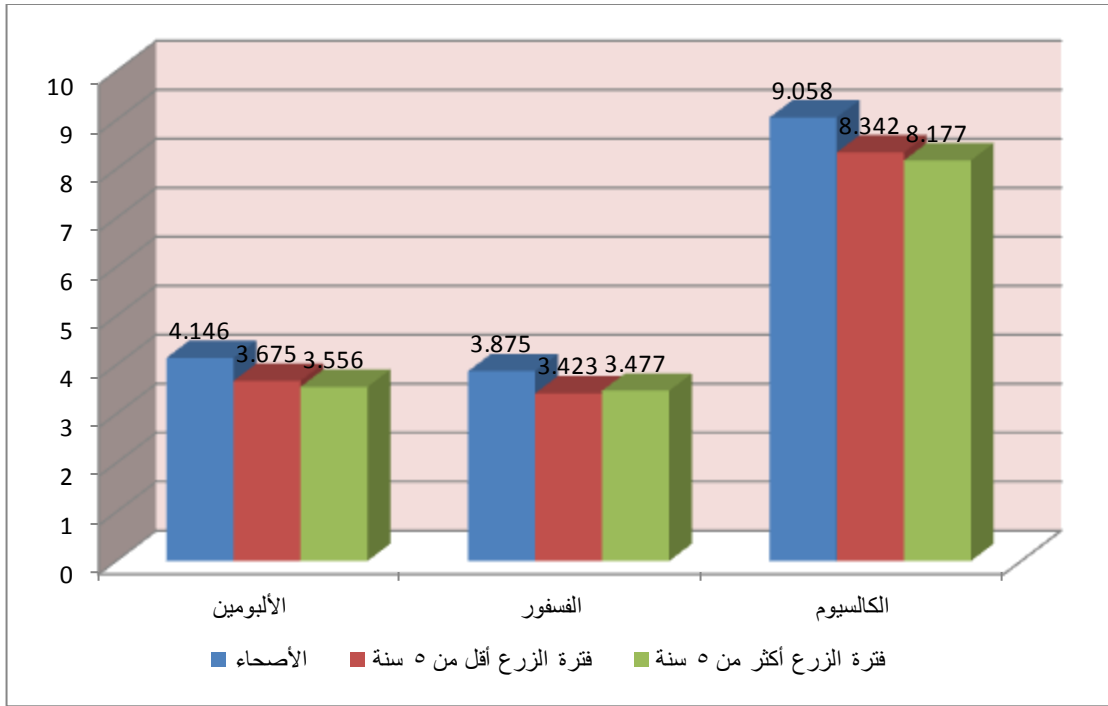
المعيار	مدة الزرع اقل من 5 سنة الوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي	مدة الزرع أكثر من 5 سنة الوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي
العدد	23	17
ثلاثي ايودوثايرونين الحر (بيكومول/لتر)	0.135 ± 4.616	0.148 ± 4.387
الثايروكسين الحر (بيكومول/لتر)	1.027 ± 16.676	1.222 ± 16.027
الهرمون المحرض للدرقية (وحدة دولية/لتر)	0.217 ± 1.611	0.210 ± 1.665



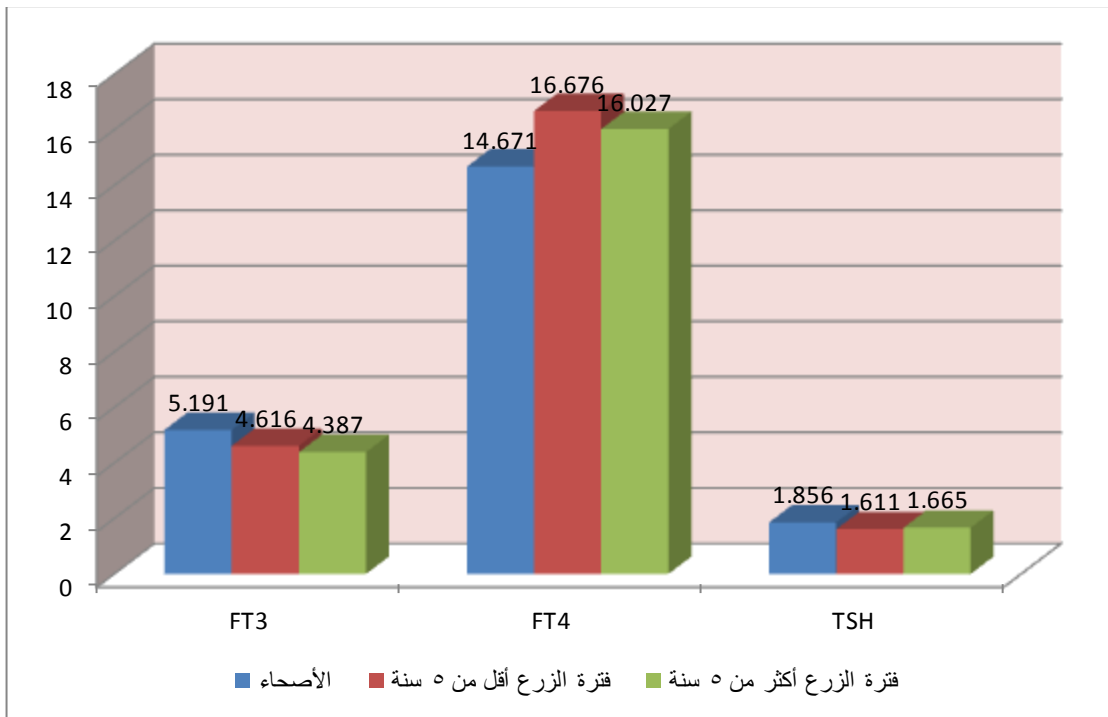
شكل (4-9) يوضح مستويات (اليوريا ، كتلة الجسم) في مصل دم مرضى مجموعة الزرع الكلوي وفقاً لمدة الزرع .



شكل (4-10) يوضح مستويات (الكرياتينين ، معدل الترشيح الكبيبي) في مصل دم مرضى مجموعة الزرع الكلوي وفقاً لمدة الزرع .



شكل (4- 11) يوضح مستويات(الألبومين ،الفسفور ، الكالسيوم) في مصل دم مرضى مجموعة الزرع الكلوي وفقاً لمدة الزرع .



شكل (4- 12) يوضح مستويات هرمونات (ثلاثي ايودوثايرونين الحر، الثايروكسين الحر و الهرمون المحرض للدرقية) في مصل دم مرضى مجموعة الزرع الكلوي وفقاً لمدة الزرع.

كما تشير نتائج الدراسة إلى وجود ارتفاع في مستويات تركيز بروتين الطور الحاد (بروتين C المنشط) في (20 مريضا بنسبة 50 %) لدى مجموعة الغسيل الدموي، فيما أعطت مجموعة زرع الكلى ومجموعة السيطرة نتائج سالبة لاختبار البروتين المنشط في الدم. مما يدل على إن هؤلاء الأشخاص لديهم تركيز اقل من 6 ملغم/لتر من بروتين الطور الحاد في الدم.

بلغ عدد الذكور لمرضى الغسيل الدموي الذين يعانون من ارتفاع نسبة بروتين الطور الحاد (9 مرضى وبنسبة 45%) والإناث (11 مريضا وبنسبة 55%)، كما لوحظ ان هذا البروتين يرتفع مستواه مع تقدم فترة الغسيل حيث بلغ متوسط فترة الغسيل (14 شهر) لمرضى الغسيل الدموي الذين يعانون من ارتفاع نسبة البروتين في الدم (CRP Positive)، فيما بلغ متوسط فترة الغسيل (10 أشهر) لمرضى الغسيل الدموي الذين لا يعانون من ارتفاع نسبة البروتين (CRP Negative).

وأوضحت النتائج ان (13 مريضا أي مانسبته 65%) من الذين يعانون من ارتفاع نسبة بروتين الطور الحاد تم وصلهم وربطهم (الإنفاذ الدموي) بجهاز الغسيل الدموي عن طريق ربط تحويلة مؤقتة (catheter) في الرقبة او الفخذ من اجل اجراء عملية الغسيل الدموي، والنسبة المتبقية من المرضى (7 مرضى أي مانسبته 35%) الآخرين يتم وصلهم بجهاز الغسيل الدموي عن طريق الوعاء الدموي الطبيعي (fistula) في الساعد أو العضد.

وعند متابعة مرضى ارتفاع بروتين الطور الحاد بعد ستة أشهر وجد أن عدد الوفيات بلغت (4 مرضى أي مانسبته 20%) بسبب أمراض القلب والأوعية الدموية. وكما موضح بالجدول (7-4).

جدول رقم (7-4) مستويات بروتين الطور الحاد لدى مجموعة الغسيل الدموي.

نسبة الوفيات بعد (6 أشهر)	نوع الربط (الإنفاذ الدموي)		فترة الغسيل (بالأشهر)	الجنس		المعيار
	catheter	fistula		إناث	ذكور	
20%	13	7	14	11	9	CRP Positive
0%	5	15	10	5	15	CRP Negative

ولم يظهر الجدول رقم (4-8) وجود أية فروقات معنوية في قيم المتغيرات المدروسة بارتفاع تركيز بروتين الطور الحاد(بروتين c التفاعلي) لدى مجموعة الغسيل الدموي .

جدول(8.4) قيم متوسطات العمر ، وكتلة الجسم ، ومعدل الترشيح الكبيبي ، وبعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل دم مرضى الغسيل الدموي بحسب ارتفاع نسبة بروتين الطور الحاد .

مجموعة الغسيل الدموي		المعيار
CRP Positive الوسط الحسابي ± الخطأ القياسي	CRP Negative الوسط الحسابي ± الخطأ القياسي	
20	20	العدد
1.120 ± 22.525	0.523 ± 20.460	كتلة الجسم (كغم/ م2)
2.117 ± 15.595	1.862 ± 16.820	معدل الترشيح الكبيبي (ملل/دقيقة)
1.933 ± 21.673	1.011 ± 22.716	اليوريا (ملي مول/لتر)
47.586 ± 440.550	33.587 ± 387.500	الكرياتينين (مايكرمول/ لتر)
0.185 ± 3.305	0.243 ± 3.448	الألبومين (غم/ديسيلتر)
0.539 ± 5.215	0.522 ± 5.299	الفسفور (ملغم/ديسيلتر)
0.266 ± 7.971	0.470 ± 7.760	الكالسيوم (ملغم/ديسيلتر)

أما الجدول (4-9) فيشير إلى وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمالية (P<0. 01) في مستوى هرمون ثلاثي ابيود الثايرونين الحر FT3 لدى مجموعة مرضى الغسيل الدموي (CRP Negative) مقارنة بمجموعة المرضى الذين لديهم ارتفاع في مستوى البروتين

(CRP Positive) ، فيما لم تظهر نتائج التحليل الإحصائي وجود فروقات معنوية في مستوى كل من هرمون الثايروكسين الحر والهرمون المحرض للدرقية لدى مجموعتي الغسيل الدموي .
جدول (4- 9) قيم متوسطات هرمون ثلاثي ايودوثايرونين الحر، والثايروكسين الحر ، والهرمون المحرض للدرقية في مصل دم مرضى الغسيل الدموي بحسب ارتفاع نسبة بروتين الطور الحاد.

مجموعة الغسيل الدموي		المعيار
CRP Positive الوسط الحسابي ± الخطأ القياسي	CRP Negative الوسط الحسابي ± الخطأ القياسي	
20	20	العدد
0.174 ± 2.786 b**	0.185 ± 3.738	ثلاثي ايودو الثايرونين الحر (بيكومول/لتر)
0.891 ± 14.132	0.916 ± 14.125	الثايروكسين الحر (بيكومول/لتر)
0.255 ± 1.928	0.341 ± 2.053	الهرمون المحرض للدرقية (وحدة دولية/لتر)

**p<0. 01

b الفرق بين مجاميع المرضى

(2.4) العلاقات الترابطية Correlation relation

لقد تم ربط نتائج مستويات الهرمونات المُدرقة TH والهرمون المُعرض للدَّرقية مع نتائج مستويات المتغيرات الكيموحيوية المدروسة لمجموعتي مرضى الغسيل الدموي وزرع الكلى على شكل مُعاملات ارتباط Correlation Coefficients وكالاتي :

يظهر الجدول (4- 10) وجود علاقة ارتباط موجبة بين الكرياتنين واليوريا بقوة (0.393) وبدرجة معنوية ($P < 0.05$) لدى مجموعة الغسيل الدموي وكما موضح في شكل (4-14). كما وأظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط سالبة بين معدل الترشيح الكبيبي والكرياتنين بقوة (-0.807) وبدرجة معنوية عالية ($P < 0.001$) لدى مجموعة الغسيل الدموي كما في شكل (4-13)، واطهر الجدول وجود علاقة ارتباط سالبة بين الألبومين و معدل الترشيح الكبيبي بقوة (-0.316) وبدرجة معنوية ($P < 0.05$) ، تبين أيضا وجود علاقة ارتباط موجبة بين هرمون الثايروكسين الحر والفسفور بقوة (0.330) وبدرجة معنوية ($P < 0.05$) كما في شكل (4-15).

وأشار الجدول (4- 11) وجود علاقة ارتباط موجبة بين هرمون ثلاثي ايودو الثايرونين الحر والألبومين بقوة (0.336) وبدرجة معنوية ($P < 0.05$) لدى مجموعة زرع الكلى ، كما في شكل (4-19). كما وأظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط سالبة بين معدل الترشيح الكبيبي والكرياتنين بقوة (-0.808) وبدرجة معنوية عالية ($P < 0.001$) لدى مجموعة زرع الكلى كما في شكل (4-17). تبين ايضا وجود علاقة ارتباط سالبة بين الألبومين واليوريا بقوة (-0.331) وبدرجة معنوية ($P < 0.05$) كما في شكل (4- 18)، وأظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط موجبة بين هرمون الثايروكسين الحر ومؤشر كتلة الجسم بقوة (0.535) وبدرجة معنوية عالية ($P < 0.001$) كما موضح في شكل (4-16). وتبين وجود علاقة ترابطية موجبة بين هرمون الثايروكسين الحر و ثلاثي ايودو الثايرونين الحر بقوة (0.467) وبدرجة معنوية ($P < 0.05$) كما موضح في شكل (4-20).

جدول (4- 10) العلاقات الترابطية بين الهرمونات المدركة والمتغيرات الكيموحيوية عند مرضى الغسيل الدموي n=40

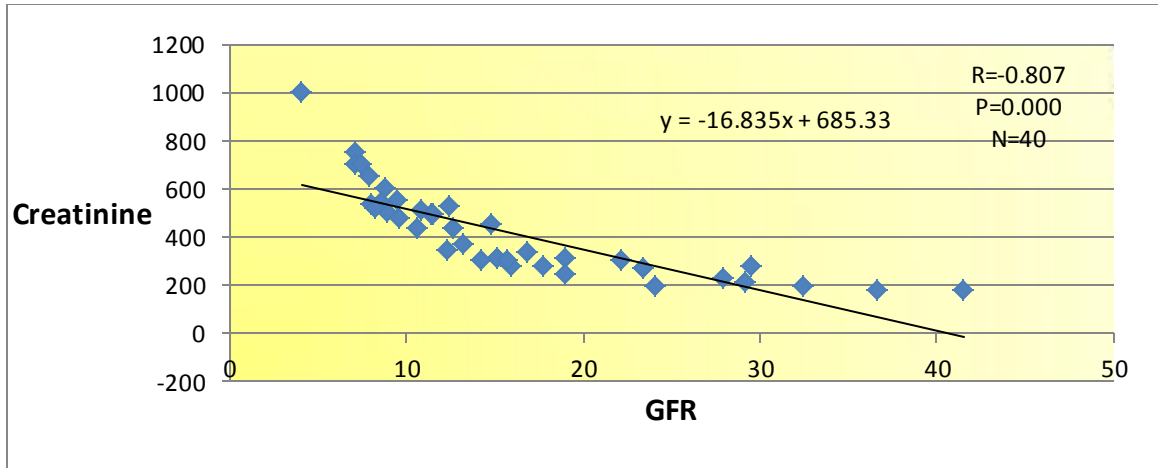
		Creatinine	Urea	albumin	phosphours	Calcium	GFR	FT3	FT4	TSH	BMI
Creatinine	Pearson Correlation	1	<u>.393*</u>	.216	.192	.095	<u>-.807***</u>	.031	.162	-.163	-.135
	Sig. (2-tailed)		.012	.182	.234	.562	.000	.848	.316	.316	.407
Urea	Pearson Correlation		1	.211	.190	.167	-.306	.015	.185	-.060	-.073
	Sig. (2-tailed)			.191	.239	.302	.055	.926	.253	.711	.654
albumin	Pearson Correlation			1	.138	.079	<u>-.316*</u>	.040	.155	-.054	.106
	Sig. (2-tailed)				.396	.630	.047	.805	.341	.739	.515
phosphours	Pearson Correlation				1	-.022	-.295	-.007	<u>.330*</u>	-.037	.013
	Sig. (2-tailed)					.892	.064	.968	.038	.821	.935
Calcium	Pearson Correlation					1	.032	-.159	.063	.014	.128
	Sig. (2-tailed)						.843	.327	.698	.932	.433
GFR	Pearson Correlation						1	.066	.290	.089	.293
	Sig. (2-tailed)							.684	.070	.586	.066
FT3	Pearson Correlation							1	-.256	-.174	.100
	Sig. (2-tailed)								.111	.284	.538
FT4	Pearson Correlation								1	.137	-.250
	Sig. (2-tailed)									.400	.119
TSH	Pearson Correlation									1	<u>-.322*</u>
	Sig. (2-tailed)										.043
BMI	Pearson Correlation										1
	Sig. (2-tailed)										

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). ***. Correlation is significant at the 0.001 level (2-tailed).

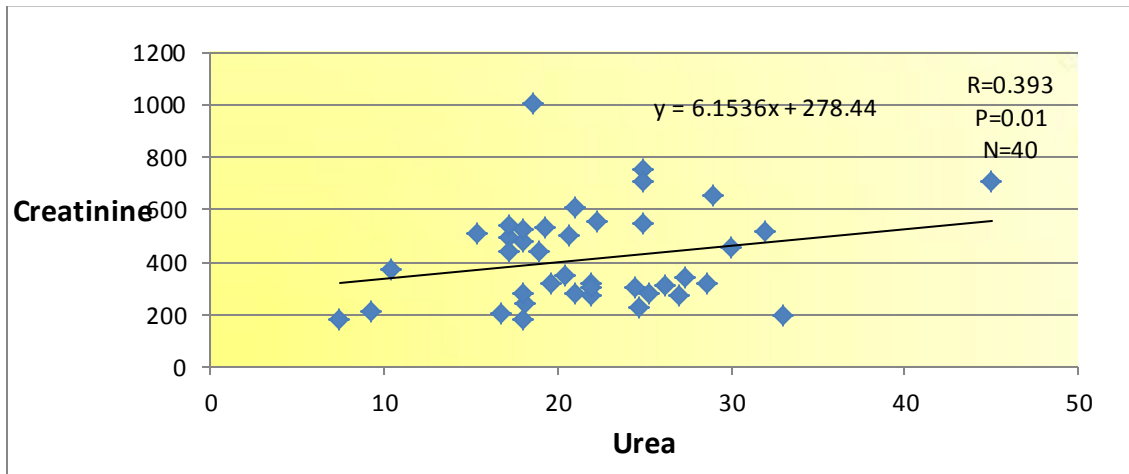
جدول (4-11) العلاقات الترابطية بين الهرمونات المدركة والمتغيرات الكيموحيوية عند مرضى زرع الكلى n=40

		Creatinine	Urea	albumin	phosphours	Calcium	GFR	FT3	FT4	TSH	BMI
Creatinine	Pearson Correlation	1	.099	-.075	.010	.027	-.808***	.044	-.074	.039	-.160
	Sig. (2-tailed)		.544	.646	.953	.866	.000	.788	.649	.812	.325
Urea	Pearson Correlation		1	-.331*	.232	.257	-.097	-.162	-.001	-.058	-.049
	Sig. (2-tailed)			.037	.150	.110	.551	.316	.994	.724	.764
albumin	Pearson Correlation			1	-.088	-.224	.236	.336*	.195	.072	.168
	Sig. (2-tailed)				.591	.165	.143	.034	.227	.660	.300
phosphorus	Pearson Correlation				1	-.241	.072	.002	-.070	-.212	-.176
	Sig. (2-tailed)					.134	.659	.992	.669	.189	.277
Calcium	Pearson Correlation					1	-.091	.123	.124	.270	.161
	Sig. (2-tailed)						.575	.450	.445	.091	.321
GFR	Pearson Correlation						1	.073	.186	-.174	.234
	Sig. (2-tailed)							.653	.252	.282	.147
FT3	Pearson Correlation							1	.467***	-.116	.150
	Sig. (2-tailed)								.002	.476	.354
FT4	Pearson Correlation								1	-.211	.535***
	Sig. (2-tailed)									.192	.000
TSH	Pearson Correlation									1	-.130
	Sig. (2-tailed)										.423
BMI	Pearson Correlation										1
	Sig. (2-tailed)										

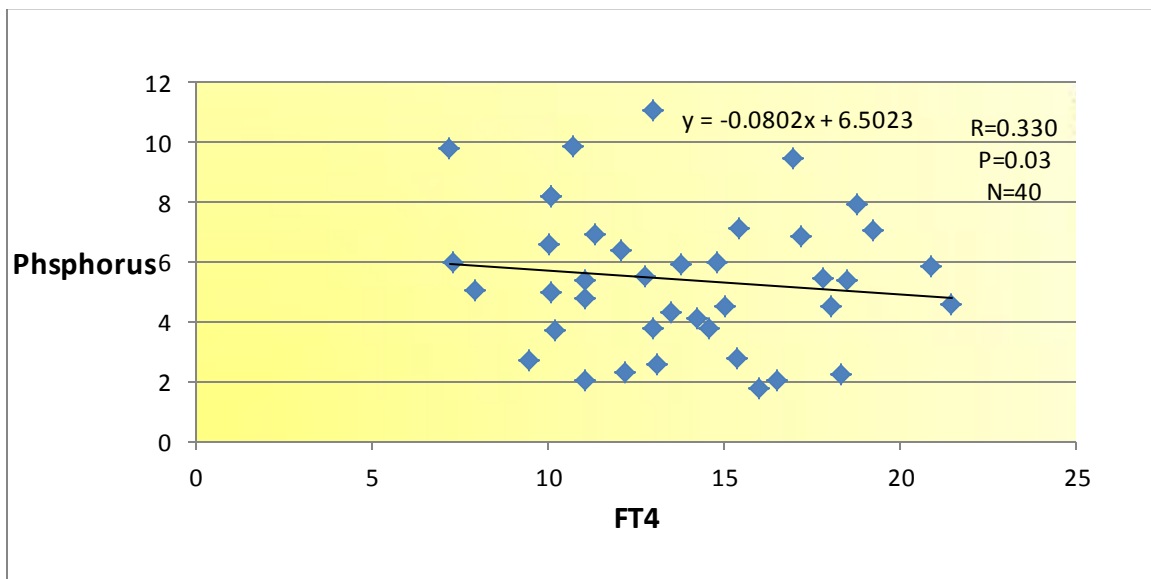
*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). ***. Correlation is significant at the 0.001 level (2-tailed).



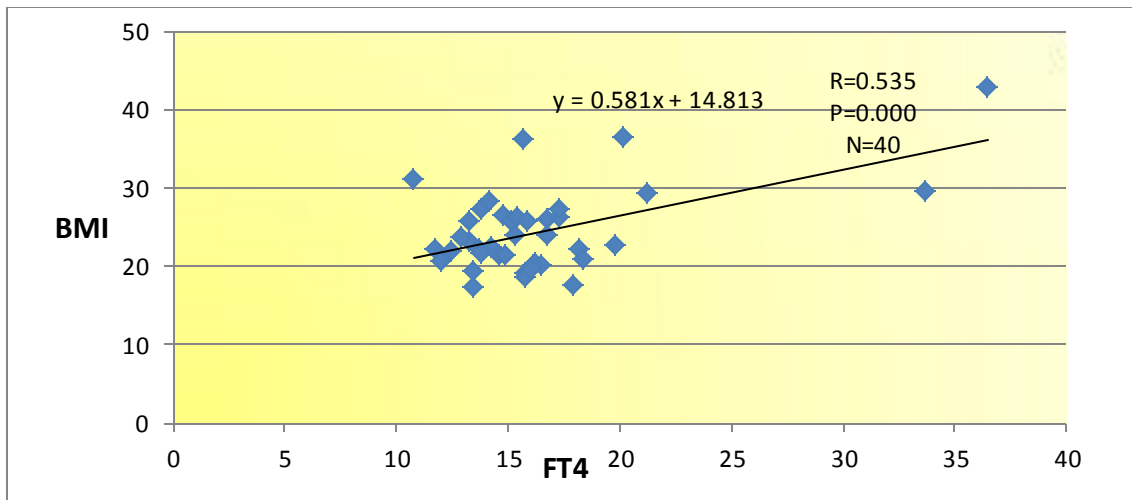
شكل (4-13) يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Creatinine والـ GFR في مصل دم مجموعة الغسيل الدموي.



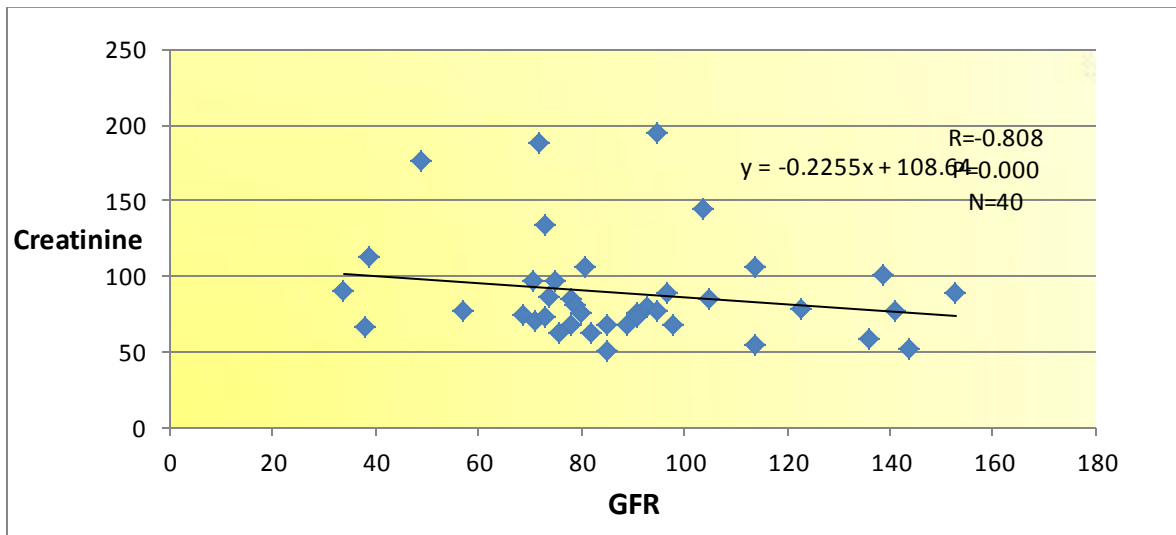
شكل (4-14) يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Creatinine والـ Urea في مصل دم مجموعة الغسيل الدموي.



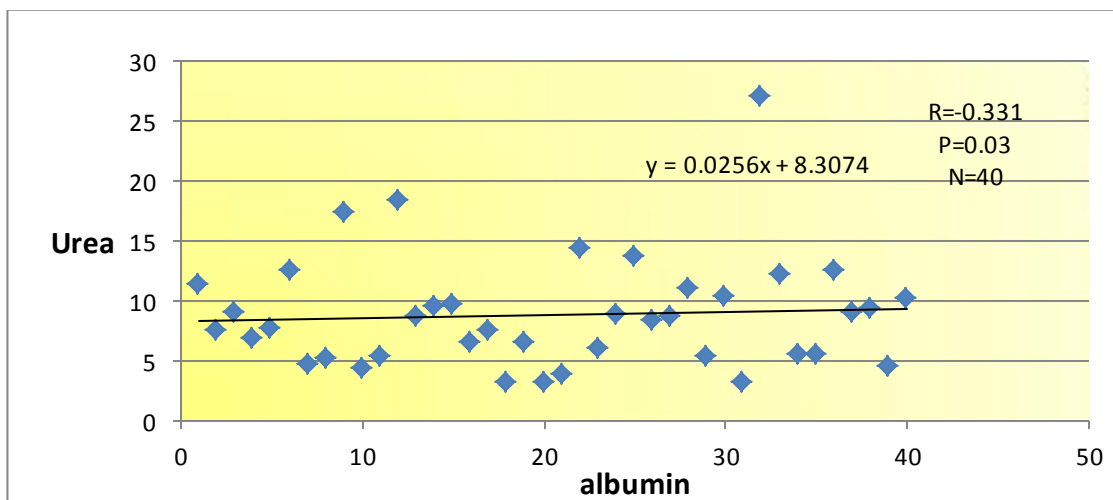
شكل (4-15) يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Phosphorus والـ FT4 في مصل دم مجموعة الغسيل الدموي.



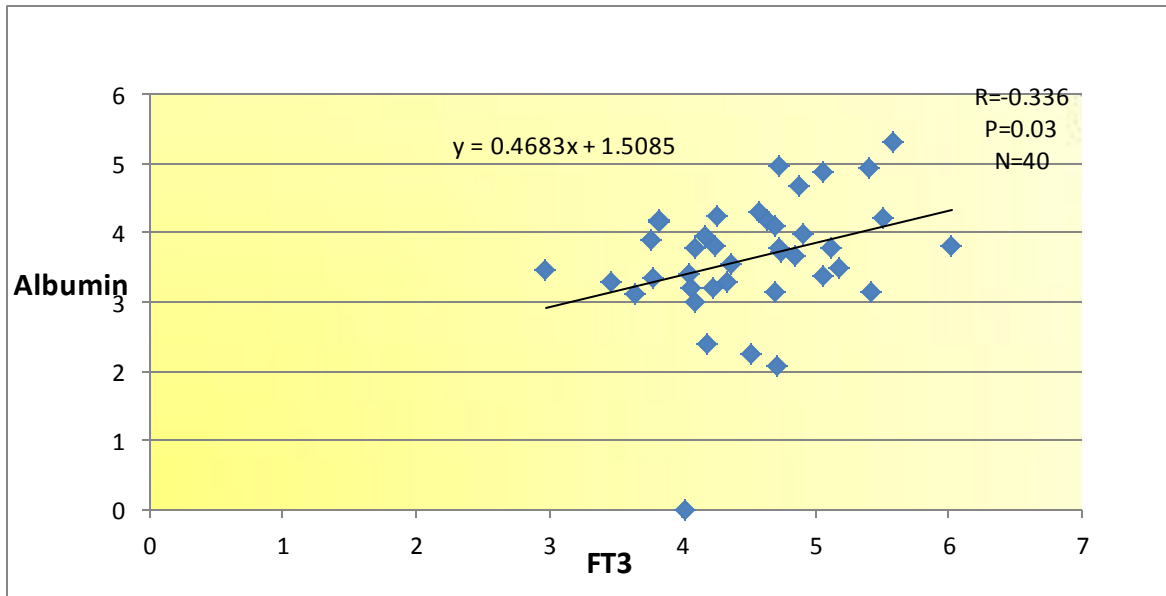
شكل (4-16) يوضح العلاقة الترابطية بين الـ BMI و الـ FT4 في مصلى دم مجموعة زرع الكلى.



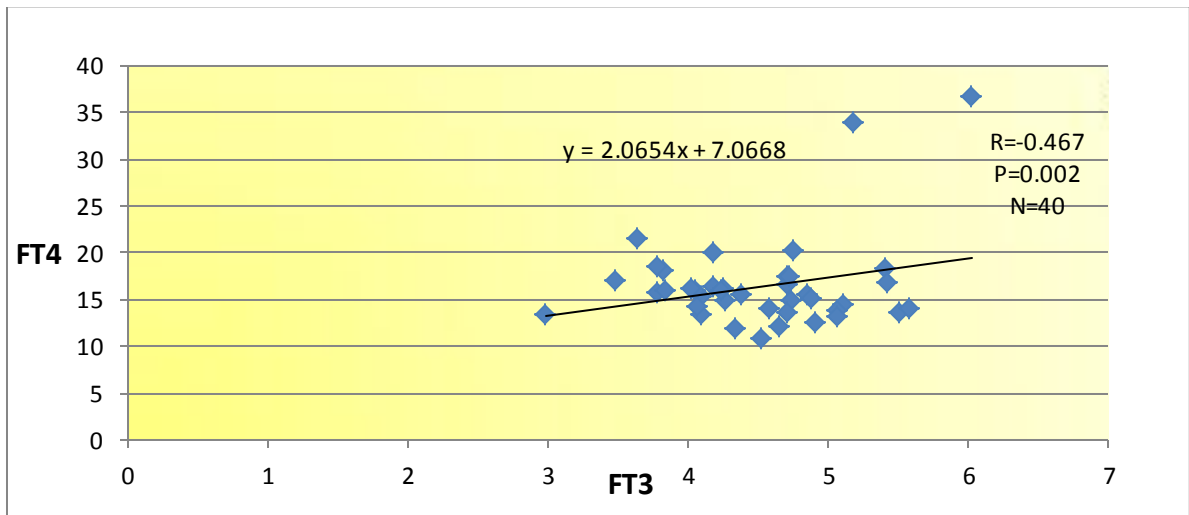
شكل (4-17) يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Creatinine و الـ GFR في مصلى دم مجموعة زرع الكلى.



شكل (4-18) يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Urea و الـ Albumin في مصلى دم مجموعة زرع الكلى.



شكل (4- 19) يوضح العلاقة الترابطية بين الـ Albumin و الـ FT3 في مصل دم مجموعة زرع الكلى.



شكل (4- 20) يوضح العلاقة الترابطية بين الـ FT4 و الـ FT3 في مصل دم مجموعة زرع الكلى.

5. المناقشة DISCUSSION

1.5 مؤشر كتلة الجسم لدى المجموعات قيد الدراسة

على الرغم من أن جميع قيم متوسطات كتلة الجسم لدى مجموعات الدراسة الثلاث كانت ضمن حدودها الطبيعية ، إلا انه يلاحظ ظهور انخفاض معنوي لدى مرضى الغسيل الدموي ويرجع هذا الانخفاض لأسباب عدة منها :-

- تعد الالتهابات واحدة من أهم أسباب فقدان الشهية ، وهبوط مستوى الألبومين hypoalbuminemia في مرضى الغسيل الدموي (Kaur وآخرون ، 2012).

- سوء التغذية الناتج عن أمراض القلب والاعوية الدموية ، نقص ألبومين الدم ، فقر الدم مما يسبب خسارة الوزن (Kadiri ، 2011).

ويلاحظ تحسن مستويات مؤشر كتلة الجسم لدى مرضى الزرع الكلوي مقارنة بمرضى الغسيل الدموي . وقد يرجع سبب ذلك الى :-

- إن زيادة الوزن من ابرز المشاكل التي يعاني منها مرضى زرع الكلى بسبب المعالجة بالمنشطات الستيرويدية steroid treatment ، وقلة التمارين الرياضية مع زيادة السرعات الحرارية اليومية (mantoo ، 2007).

- ان المستوى العالي من الكورتيزون في الدم يساعد في الافادة من البروتين لإنتاج الحرارة والطاقة ويؤدي إلى زيادة الوزن (السويداء ، 2010) .

و أشار ulivieri (2002) في دراسة أجريت على مرضى الهنود المستمرين في اخذ عقار الستيرويدات (القتشرانيات) (glucocoticoïdes) بمقدار 10 ملغم أو اقل لديهم زيادة في الوزن لذلك قد يكون من العوامل المسهمة في السمنة .

2.5 مستويات اليوريا في مصل دم المجاميع قيد الدراسة

يلاحظ في نتائج الدراسة الحالية زيادة مستويات اليوريا في مصل الدم لدى مجموعة الغسيل الدموي مقارنة بالسيطرة، يرجع السبب في ارتفاع تركيز اليوريا في مصل دم مرضى الغسيل الكلوي المزمن إلى حقيقة كون اليوريا هي المادة النتروجينية الأساسية من المخلفات الأيضية التي تتكون أساسا في الكبد وتطرح الى الخارج عن طريق الإدرار، وفي حالة حدوث الفشل الكلوي يحصل خلل ونقص في وظيفة الكلية ويؤدي إلى قلة طرح اليوريا إلى خارج الجسم مما يؤدي إلى تجمعها وتراكمها في الدم فيرتفع تركيزها فيه (Pillitteri ، 1999 ؛ Kolagal ، 2009 ؛ إبراهيم ، 2012 ، المهداوي ، 2012).

أشار الباحثان Gottschalk and Schrier (1997) أن زيادة مستويات اليوريا تعبر عن قصور في الوظيفة الترشيحية للكلية وتعتمد هذه الزيادة على شدة وتقدم الفشل الكلوي وعلى كمية البروتينات المتناولة ومعدل تقويضها. كما أشار كل من Zilva وآخرون (1989) ؛ Dubey وآخرون (2000) أن السبب يرجع إلى عدم التزام المرضى بالحمية الغذائية المفروضة من قبل الطبيب وتناولهم كميات كبيرة من البروتين.

وأشار Alain وآخرون (2010) إلى إن زيادة تركيز اليوريا في مصل الدم لا يتوقف فقط على الوظيفة الكلوية ، ولكن يرجع لعوامل أخرى مثل زيادة كمية البروتين المتناولة من قبل المرضى ، زيادة في معدل تقويض البروتين ، والجفاف ، تلف العضلات (كما هو الحال في المجاعة) ، وفي بعض حالات أمراض الكبد المزمنة . في جميع الحالات قبل الكلوية أعلاه يكون مستوى تركيز الكرياتنين في مصل الدم طبيعي لذا فهي (اليوريا) لاتعبر عن الوظيفة الكلوية . أما في الحالة بعد الكلوية (الفشل الكلوي) ترتفع كل من مستويات اليوريا والكرياتنين في المصل نتيجة عرقلة تدفق البول (urine).

وأشار مصطفى وخلف (2012) إلى أن الارتفاع في تركيز اليوريا يعكس نشوء حالة تبلون الدم (اليوريميا) لدى هؤلاء المرضى والتي تمثل المرحلة النهائية من مراحل الفشل الكلوي المزمن.

وأظهرت الدراسة الحالية ارتفاعاً في مستويات اليوريا لدى المرضى المعالجين بزرع الكلى (Renal Transplant (RT مقارنة بالسيطرة ، أن ارتفاع مستويات اليوريا لدى مرضى زرع الكلى ربما يعود إلى أن تركيز اليوريا يرتفع لدى مرضى الزرع الذين يعانون من فرط ضغط الدم والذي يؤدي إلى الفشل في طرح اليوريا بسبب تحفيز الأنجيوتنسين II الذي يسبب زيادة نمو العضلة الملساء في بطانة الأوعية الدموية وبالتالي تقليل نسبة الترشيح (Sumpio، 1994) .

وأشار العالمان Fink and Weir (1999) أن استخدام عقار السايكلوسبورين يسبب زيادة نسبة اليوريا في الدم (Hyperureamia) في أكثر من 85% من المرضى وذلك من خلال تأثيره على امتصاص اليوريا عبر النبيبات الكلوية ، كما يؤثر أيضاً على وظائف الكلية ويسبب ارتفاعاً في ضغط الدم .

3.5 مستويات الكرياتينين و معدل الترشيح الكبيبي GFR في مصل دم المجاميع قيد الدراسة

يلاحظ في نتائج الدراسة الحالية زيادة مستويات الكرياتينين في مصل الدم لدى مجموعة الغسيل الدموي مقارنة بالسيطرة . و انخفاض مستويات معدل الترشيح الكبيبي في كلا مجموعتي الغسيل الدموي وزرع الكلى مقارنة بالسيطرة.

يعزى السبب في ارتفاع تركيز الكرياتينين في مصل دم مرضى الفشل الكلوي المزمن إلى حقيقة كون الكرياتينين من المخلفات الأيضية التي تطرح طبيعياً عن طريق الإدرار وفي حالة الفشل الكلوي يحصل قصور في الكلية يمنعها من القيام بعملية الترشيح وطرح الفضلات إلى الخارج مما يؤدي إلى ارتفاع تركيز الكرياتينين في مصل الدم ، ويتناسب تركيزه عكسياً مع سرعة الترشيح الكبيبي أن أي انخفاض بسيط في الترشيح الكبيبي GFR يؤدي إلى زيادة في تركيز الكرياتينين في الدم (Miller وآخرون ، 2009 ؛ Zilva وآخرون ، 1989) .

وأشار Jonathon (2004) إلى أن الزيادة في مستويات اليوريا و الكرياتينين في مصل مرضى الفشل الكلوي الخاضعين للغسيل الدموي HD يرجع سببه إلى انخفاض عدد النفرونات العاملة ، والتي بدورها تقلل من معدل الترشيح الكبيبي ، مما يسبب انخفاضاً كبيراً في الطرح الكلوي للماء والمواد المذابة.

4.5 مستويات الفسفور و الكالسيوم للمجاميع قيد الدراسة

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى ارتفاع مستويات الفسفور، وانخفاض مستويات الكالسيوم في مصل الدم لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن CRF الخاضعين للغسيل الدموي مقارنة مع السيطرة .

وهذا يرجع إلى عدم قدرة الكلى على طرح الفسفور مع البول ، بسبب انخفاض معدل الترشيح الكبيبي مؤديا إلى الاحتفاظ بالفسفور في المصل وخافضا لنسبة الكالسيوم المؤين والذي ينتج عنه زيادة في إفراز هرمون جنب الدرقية (Mundy ، 1999 ، Mehdi ، 2012) .

كما إنَّ انخفاض مستوى الكالسيوم عند مرضى الفشل الكلوي ربما يعود جزئيا إلى قلة امتصاصه في الأمعاء (Weisberg and Ahmed ، 2001) ، وأن أيض الكالسيوم له علاقة قوية مع أيض الفسفور والذي ينظم بوساطة فيتامين D وهرمون جنب الدرقية (Parathrmone) إذ إن امتصاص الكالسيوم والفسفور يتم في الأمعاء ويجب أن لا تزيد نسبة الكالسيوم إلى الفسفور عن 1: 2 (الكاكتئي ، 2013) .

كما إن تكون حصى الكلية لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن يقلل من مستوى الكالسيوم في الدم بسبب ترسب الكالسيوم على شكل حصى (العيساوي ، 2013 ؛ عارف وخورشيد ، 2013)

يلاحظ في نتائج الدراسة الحالية انخفاض مستويات الكالسيوم في مصل الدم لمرضى زرع الكلى مقارنة مع السيطرة .

ويرجع السبب في ذلك إلى حالة المريض قبل الزرع الكلوي إذ إن الفشل الكلوي المزمن وطول فترة الغسيل الدموي يمكن أن يسبب تضخم كمي hyperplasia وتحول للخلايا في الغدة جنب الدرقية والتي تؤدي إلى تغير استجابة الخلايا جنب الدرقية مما يؤثر على مستويات الكالسيوم (Favus ، 1993) .

أشار الباحث Omrani (2005) إلى أن زرع الكلى الناجح يؤدي إلى تصحيح عمليات الأيض الرئيسية والحالات غير الطبيعية المسؤولة عنها فرط الهرمون جنب الدريقي الثانوي Secondary hyperparathyroidism (HPT) ، لكن هذا الهرمون يبقى مرتفعا في العديد من المرضى بعد شهور أو سنوات من الزرع الكلوي مما يسبب خللا وارتفاعا في مستويات الكالسيوم . وهذا لا يتفق والدراسة الحالية .

5.5 مستويات الألبومين للمجاميع قيد الدراسة

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى ظهور انخفاض في مستويات الألبومين لدى مرضى الغسيل الدموي مقارنة مع السيطرة.

ويمكن أن يعزى هذا الانخفاض في مستويات الألبومين للأسباب الآتية:

- 1 - التغيرات في هيكل الغشاء القاعدي للكبيبات التي يترتب عليه تسرب الألبومين وبعض البروتينات منخفضة الوزن الجزيئي، إذ يعد خروج البروتين مع البول (بيلة بروتينية) كعلامة على تظهور المرض الكلوي.
- 2 - التقيد في اخذ البروتين (الحمية الغذائية) و سوء التغذية بالبروتين قد تنسب لمثل هذا الانخفاض للألبومين في مصل المرضى (Afshar وآخرون، 2007)

وأشار محمد وآخرون (2013) إلى إن انخفاض الألبومين هو من العلامات السريرية الشديدة لأمراض الخلايا الكبدية والمتسببة عن إعاقة تخليق الألبومين. كما وان هذا الانخفاض قد يعزى إلى زيادة فقدان الألبومين نتيجة لاعتلال الكبيبات الكلوية (protien losing nephropathy).

وأشار Bahram وآخرون (2012) إلى إن السبب في انخفاض الألبومين في مصل الدم يعزى إلى النسيج التالف للكلية أو نتيجة لاحتباس السوائل.

أو قد ينخفض الألبومين نتيجة لانخفاض تركيز الكالسيوم في الدم، إذ ان 50% من كالسيوم بلازما الدم تقريبا متحد مع الألبومين (Delaney وآخرون، 2011).

كما يعود السبب في انخفاض الألبومين إلى استهلاكه من قبل الجسم بوصفه مضادا للأكسدة (Demir وآخرون، 2009)، إذ أشار (مصطفى وخلف، 2012) إلى أن الألبومين يعد من بروتينات بلازما الدم الحاوية على مجموعة الثايول (SH-) وبوصفه مضادا للأكسدة فإنه يحمي الجسم من تأثيرات الجذور الحرة والأنواع الأوكسجينية الفعالة (ROS) وبالتالي فإنه يثبط عملية بيروكسدة الدهن (Lipid peroxidase) التي تؤدي إلى تلف المكونات الخلوية، ولذلك فإن انخفاض مستواه في مصل مرضى الفشل قد يشير إلى زيادة حالة الإجهاد التأكسدي بفعل الجذور الحرة (Mimic oka، 2001).

وأظهرت النتائج في الدراسة الحالية انخفاضاً في مستويات الألبومين لدى المرضى المعالجين بزرع الكلى

يعزى السبب في ذلك إلى الحمية الغذائية الوقائية المطبقة من قبل هؤلاء المرضى مما يؤدي إلى انخفاض كمية البروتين المأخوذة عن طريق الغذاء اليومي فينتج عن ذلك قلة توافر الأحماض الأمينية الأساسية لتصنيع الألبومين في الكبد (Kaysan وآخرون، 2001؛ haslett، 1999).

6.5 مستويات بروتين C التفاعلي في مصل دم المجاميع قيد الدراسة

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى ظهور ارتفاع في مستويات بروتين C التفاعلي لدى مرضى الغسيل الدموي مع تقدم فترة العلاج بالغسيل مقارنة بمرضى زراعة الكلى والسيطرة، وهذا راجع إلى وجود الالتهابات لدى مرضى الكلى المزمنة، إذ يعد مؤشراً قوياً للوفيات بأمراض القلب والأوعية الدموية لدى مرضى غسيل الكلى (Soodeh وآخرون، 2010).

ذكر Nand وآخرون (2009) أن ارتفاع مستويات بروتين C التفاعلي يرتبط بشكل وثيق بالحالة السيئة للمرضى وذلك بتفاعل عوامل عدة مع بعضها بعدد من الآليات بما في ذلك انخفاض الهيموغلوبين، وارتفاع معدلات أمراض القلب والشرابيين، سوء التغذية على النحو الذي يسببه انخفاض ألبومين المصل، وانخفاض مؤشر كتلة الجسم، وكذلك الاستشفاء المتكرر والمبكر بالغسيل الكلوي (طول فترة العلاج بالغسل الدموي). وهذا يتفق والدراسة الحالية.

أشار الباحثان Lazarus and Chertow (1997) إلى إن هنالك علاقة عكسية بين ارتفاع تركيز بروتين الطور الحاد C-reactive protein في مصل مرضى الفشل الكلوي المزمن وانخفاض تركيز الألبومين، وجد إن انخفاض تركيز الألبومين hypoalbuminea يعد مؤشراً مهماً لوجود المرض وارتفاع نسبة الوفيات في مرضى الفشل الكلوي المزمن وتعزى أسباب الانخفاض إلى سوء التغذية وكذلك وجود الالتهابات الجهازية Systemic inflammation (1999, Kushner and Cabay).

أشار Hasan وآخرون (2009) إلى أن تفعيل الساييتوكينات الالتهابية في مرضى الغسيل الدموي للكلى يرتبط مع قصور وظائف الكلى ومجموعة العوامل الأخرى المحرزة

للالتهابات في مرضى غسيل الكلى مثل (الاتصال الدائم أو المتكرر مع أغشية جهاز الغسيل (فترة الغسل) ، الطعوم الموصولة إلى الأوعية الدموية ، القسطرات ، سائل الديال (الغسيل) كل هذه قد تمثل عوامل مساعدة لالتهابية ، إذ إن زيادة إفراز أو تنشيط الساييتوكينات الالتهابية ، مثل IL-6 أو عامل المنخر للورم TNF ، قد تسبب قمع الشهية ، مما يسبب التحلل البروتيني في العضلات و نقص ألبومين الدم ، مما تؤدي إلى تصلب الشرايين. وهذا يتفق والدراسة الحالية.

وأشار Hayashi وآخرون (2006) إلى أن استخدام القسطرات الوريدية المركزية Central venous catheters يرتبط بمعدلات عالية من المضاعفات مثل (الإصابات infection ، التخثر thrombosis) . بينما استخدام الناسور الشرياني (AV fistula) له العديد من الفوائد مقارنة بطرائق الوصول الوعائي الأخرى من حيث فترة بقائه لمدة طويلة مقارنة مع باقي أدوات التوصيل الأخرى ويرتبط بمعدلات أوطأ من المضاعفات مثل (الإصابات infection ، التخثر thrombosis) .

وهذا يتفق والدراسة الحالية التي بينت أن 65 % من المرضى الذين يعانون من ارتفاع نسبة بروتين الطور الحاد يتم وصلهم وربطهم (الإنفاذ الدموي) بجهاز الغسل الدموي عن طريق قسطرات وريدية مركزية (catheter) في الرقبة أو الفخذ .

أشار Soodeh وآخرون (2010) إلى انه لا يوجد اختلاف بين الذكور والإناث في الالتهابات . وهذا يتفق والدراسة الحالية .

ذكر الباحثون Hamid and Azar (2005) ؛ Effat وآخرون (2008) إلى أن ارتفاع مستويات بروتين C التفاعلي في مصل الدم لمرضى الغسل الدموي يعد علامة على وجود الالتهابات كما يعطي مؤشرا تنبؤيا قويا للوفيات في هؤلاء المرضى . وهذا يتفق مع الدراسة الحالية إذ وجد أن معدل الوفيات بلغت (4 مرضى أي مانسبته 20 %) من المرضى .

وفي دراسة سعودية أجراها الباحث Al Saran وآخرون (2012) على 70 مريضا مصابا بالفشل الكلوي ومنتظما على الغسيل الدموي ، 35 مريضا تستخدم نواسير شريانية AV fistula و35 مريضا الآخرين يستخدمون القسطرة الوريدية المركزية (central venous catheters) ، كان 80 % منهم ذكور و 20 % من الإناث مع متوسط عمر من (50.09 ± 15.61) سنة .

أشارت نتائج الدراسة الى :

- 1- ظهور ترابط وثيق بين استخدام القسطرة الوريدية المركزية و حدوث الإصابات مما يسبب ارتفاع في مستويات بروتين C التفاعلي (CRP) ، مما يدل على أن القسطرة قد تكون من العوامل المهمة لزيادة الاستجابة الالتهابية.
- 2- عدم ظهور علاقة بين ارتفاع مستوى CRP و العمر، و الجنس ، و الهيموغلوبين والألبومين ، و الكالسيوم و الفوسفور . وهذا يتفق مع الدراسة الحالية.

7.5 مستويات هرمونات التايروكسين الحر وثلاثي ايودو ثايرونين الحر و الهرمون المحرض للدرقية في مصل دم المجاميع قيد الدراسة

أظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاضاً معنوياً في مستوى $ft3$ في مصل الدم لدى مجموعة الغسيل الدموي قبل إجراء جلسة الغسيل مقارنة بالسيطرة . وهذا الانخفاض مرتبط بالالتهابات وأمراض القلب والأوعية الدموية وهذا الانخفاض ربما يكون علامة مبكرة بحدوث المرض (Zoccali وآخرون، 2006، Tatar وآخرون، 2011).

وأشار الباحثان Henrich and Palmer (2000) إلى أن السبب في انخفاض مستويات $T3$ في مرضى الفشل الكلوي المزمن يرجع إلى حقيقة إن (80%) من $T3$ مشتق من إزالة اليود من $T4$ ، هذا التفاعل يحفز بواسطة أنزيم 5 - monodeiodinase في الأعضاء مثل الكبد والكليتين، وينخفض تركيز هذا الأنزيم في مرضى سوء التغذية الحاد وبعض الأمراض المزمنة غير أمراض الدرقية، وهُنالك العديد من الآليات التي توضح هذا الفعل الأنزيمي، مثل تأثير العامل المنخر للورم (Tumor Necrosis Factor (TNF), Interleukines ، إذ يزداد تركيزها عند الإصابة Infections .

تشير الدراسات إلى زيادة انتشار حالات قصور الغدة الدرقية الأولي (primary hypothyroidism) بين مرضى المرحلة النهائية للفشل الكلوي مقارنة مع عامة السكان ، ففي دراسة أجراها الباحث (Klara Paudel، 2014) على مرضى المرحلة النهائية للفشل الكلوي الخاضعين للغسيل الدموي المنتظم ، إذ شملت الدراسة 64 مريضاً (15 من الإناث، 49 من الذكور) تراوحت معدلات أعمارهم (15.6 ± 47.2) سنة ، أجريت لهم اختبارات وظائف الغدة الدرقية المتمثلة ب (الهرمون المحفز للغدة الدرقية TSH ، والتايروكسين الحر $ft4$ ، وثلاثي ايودو ثايرونين الحر $ft3$) ، إذ بينت الدراسة وجود حالات شذوذ لهرمونات الغدة

الدرقية بين مرضى المرحلة النهائية للفشل الكلوي (سوي الدرقية) ، تتضمن حالات الشذوذ تلك انخفاضاً في مستويات هرمون T4 و T3 الكلي والحر (وهذا يتفق مع الدراسة الحالية) ، وكان 26.6% من المرضى الخاضعين للدراسة يعانون من ارتفاع مستويات TSH ، إن الأسباب وراء حالات الشذوذ للهرمونات غير واضحة ، ومع ذلك تم افتراض أسباب عدة لذلك منها ، اليوريميا uremia ، وسوء التغذية بالبروتين protein malnutrition .

وفي دراسة أجراها الباحث Ahmed (2014) لمعرفة العلاقة بين الفشل الكلوي والخلل في الغدة الدرقية في المملكة العربية السعودية ، شملت الدراسة 486 شخصاً ، نصفهم من الإناث ، بلغ متوسط أعمارهم 61 سنة (90-17) سنة . قسمت مجاميع الدراسة إلى 48 شخصاً لديهم وظائف كلى طبيعية (الأصحاء) ، و 290 مريضاً يعانون من فشل كلوي طفيف ، و 122 مريضاً يعانون من فشل كلوي معتدل و 26 مريضاً يعانون من فشل كلوي حاد) . لوحظ تواجد علاقات ذات دلالة إحصائية بين الفشل الكلوي وهرمون ثلاثي ايبودوثايرونين الحر ، إذ انخفضت مستويات هرمون FT3 بشكل كبير (P = 0.005) وأيضاً انخفض مستوى هرمون الثايروكسين الحر FT4 (P = 0.034) ولوحظ أن هذا الانخفاض في مستوى الهرمونات أزداد بشكل ملحوظ مع زيادة شدة الفشل الكلوي .

في الدراسة الحالية لم تظهر نتائج التحليل الإحصائي أية فروقات معنوية في قيم متوسطات الهرمون المُعرض للدرقية TSH ، وهذا يتفق مع ما توصل إليه كل من (المهداوي ، 2012 ؛ Malyszko وآخرون ، 2006) في دراساتهم على مرضى الفشل الكلوي المُزمن ، وهذا لا يعود إلى 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 الترشيح الكبيبي ربما يُسهم في هذا التأخير وقلة الاستجابة لكون TSH و TRH تُصنّف (ترشح) بشكل طبيعي بوساطة الكلى (Palmer and Biff ، 2002) .

تشير الدراسة التي أجراها الباحث Zoccali and Mallamaci (2012) إلى بقاء مستويات الهرمون المُعرض للدرقية TSH سليمة في مرضى الفشل الكلوي ، على الرغم من إنخفاض T4, T3 في الدوران، وعدم الارتفاع هذا لا يعود إلى فشل محور النخامية hypothalamo – pituitary axis ، ولكن للتأثيرات المركزية للمذيبات اليوريمية السمية المتمثلة ب(اليوريا Urea ، والكرياتينين Creatinine ، والانُدولات Indoles ،

والفينولات (Phenols) والتي تثبط من ارتباط هرمون T4 بالبروتينات الناقلة ، وعلاوة على ذلك ، فقد أظهرت الدراسات التي أجريت في العقد الماضي أن كل من الالتهابات الجهازية systemic inflammation ، والحمض الأيضي metabolic acidosis قد يغيران وظيفة الغدة الدرقية في مرضى الفشل الكلوي المزمن. لكن يبقى الانخفاض لهرمون T3 هو التغيير الأكثر شيوعاً لهرمونات الدرقية في مرضى الفشل الكلوي المزمن . هذا التغيير أو الانخفاض لمستويات الهرمون يترافق مع الاختلال في الوظيفة البطانية، endothelial dysfunction، وتصلب الشرايين atherosclerosis، وكذلك مع اعتلال عضلة القلب cardiomyopathy (Mallamaci and Zoccali، 2012).

وفي دراسة أجراها الباحث (Rhee وآخرون ، 2013) على 2715 مريضاً من المنتظمين على العلاج بالغسيل الدموي من العام 2005 إلى 2011 تم من خلالها قياس مستويات هرمون TSH لمعرفة حالات قصور الدرقية وعلاقتها بالوفيات لدى هؤلاء المرضى ، أكدت الدراسة وجود علاقة بين حالات قصور الغدة الدرقية والوفيات في مرضى المرحلة النهائية للفشل الكلوي ، وأن هذه العلاقة من الممكن تحسينها بوساطة مكملات هرمون الغدة الدرقية ، لذا قد يعتبر قصور الغدة الدرقية علامة تنبؤية فعالة للحياة في هؤلاء المرضى .

في هذه الدراسة لم تتأثر مستويات الهرمونات المدركة والهرمون المحرض للدرقية بطول مدة الغسل الدموي، وهذا يتفق مع ما أشار إليه كل من (Kutlay وآخرون ، 2005 ؛ Lebkowska وآخرون، 2004؛ المهداوي ، 2012) في دراستهم بعدم توافر علاقة بين مدة العلاج بالغسيل والخلل في وظائف الغدة الدرقية ومستوى TSH, fT4, fT3 في مصل الدم. وهذا يتفق والدراسة الحالية .

أظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاضاً معنوياً في مستوى fT3 في مصل الدم لدى مجموعة الزرع الكلوي ، وهذا يتفق مع ما توصل إليه الباحثون Papalia وآخرون (2011) في دراستهم التي أجريت على 136 مريضاً لزرع الكلى (84 ذكور ، 52 إناث) لمدة خمس سنوات من 2005-2009 ، تم قياس مستويات هرمون TSH , f T4 , fT3 ولم تظهر نتائج الدراسة أي علاقة بين الهرمونات المدركة وعمر أو فترة الزرع ، كما وجد علاقة ارتباط عالية بين مستويات الكرياتينين و fT3 ، إذ أكدت الدراسة أن انخفاض مستوى fT3 ارتبط بقصور وظيفة الكلى المزروعة ، فقر الدم ، كتلة الجسم . لذا فإن مستويات fT3 المنخفضة ممكن أن تكون إشارة تنبؤية عن أداء الكلى المزروعة خصوصاً في السنوات الخمس الأولى بعد الزرع.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاعا معنويا في مستوى الثايروكسين الحر fT4 في مصل الدم لدى مجموعة الزرع الكلوي.

قد يرجع الارتفاع في مستوى هرمون ft4 في مرضى زرع الكلى إلى أسباب عدة منها: التأثيرات الجانبية للجرعات الكبيرة لبعض الأدوية المتناولة من قبل هؤلاء المرضى كتأثير الأدوية الكابحة للمناعة ، انخفاض البروتينات الحاملة TBG ، نقص بعض العناصر النزرة كنقص عنصر السيلينيوم ، مما يسبب تثبيط تحول T4 إلى T3 وبالتالي يرتفع مستواه في مصل الدم (De Groot، 2012) .

الاستنتاجات

CONCLUSIONS

من خلال ما تم عرضه آنفا فقد توصلت الدراسة إلى مجموعة من الاستنتاجات يمكن أجمالها بالاتي :

- الفشل الكلوي المزمن مرتبط بحدوث اضطرابات في أيض الهرمونات المدركة تتضمن انخفاض في مستوى $ft3$ ، دون $ft4$ ، و TSH .
- سجلت الدراسة حدوث انخفاض في مستويات الألبومين ، والكالسيوم ، ومعدل الترشيح الكبيبي في كلا مجموعتي الغسيل الدموي وزرع الكلى.
- أظهرت الدراسة الحالية ان كل من مدة العلاج ب (الغسيل الدموي والزرع الكلوي) لا تؤثر معنويا على مستوى هرمونات $ft3$ ، $ft4$ والهرمون المحرض للدرقية TSH والمتغيرات الكيموحيوية المدروسة .باستثناء بروتين CRP الذي ارتفع مستواه مع تقدم فترة العلاج بالغسيل الدموي .
- بينت الدراسة ان العلاج بالزرع الكلوي يؤدي إلى تحسين مستويات الهرمونات المدركة و المتغيرات الكيموحيوية المختلفة .
- توصلت الدراسة الحالية إلى إن نسبة انخفاض هرمون $ft3$ تزداد بالتزامن مع ارتفاع بروتين CRP ، نتيجة الإصابة بالالتهابات لدى مرضى الغسيل الدموي.
- وجود علاقات ترابطية طردية بين الثايروكسين الحر وكل من الفسفور ، وكتلة الجسم ، والألبومين ، وهرمون $ft3$ لدى مجموعتي المرضى .

التوصيات

RECOMMENDATIONS

خلصت الدراسة إلى جملة من التوصيات التي تحمل رؤى و أفكار علمية يمكن أجمالها

بالآتي :

- إجراء دراسة حول مقارنة مستويات هرمونات المدركة الحرة لدى مرضى الغسيل الدموي قبل جلسة الغسيل الدموي وبعدها .
- تحديد دراسات مفصلة حول تأثير الزرع الكلوي على الهرمونات المدركة ومدى تآثر مستويات تلك الهرمونات بالعلاجات المأخوذة من قبل هؤلاء المرضى .
- إجراء دراسة حول قياس مستويات بروتين الطور الحاد C-reactive protein والساييتوكينات الالتهابية المحفزة له (IL-6 , TNF) لدى مرضى الغسيل الدموي خلال فترات الغسيل المختلفة .
- دراسة أهم التغيرات الهرمونية التي تطرأ على الدم بعد عملية الزرع الكلوي .

References المصادر

المصادر العربية

القرآن الكريم

أبو صالح ، محمد صبحي ؛ عوض ، عدنان محمد.(1983). " مقدمة في الإحصاء " دار جون وايلي وأبنائه للنشر ، ص 165 ، 192 – 194 ، 198 ، 200 .

العلوجي ، صباح ناصر (2008) . هرمونات الغدد الصم والغدد التناسلية . مؤسسة دار الفكر للطباعة والنشر ، عمان ، الأردن.

النجفي ، طلال سعيد ؛ الليلة، آلاء محمد طيب . (2006) . تقدير مستوى هورمون جنيب الدرقية وبعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل مرضى العجز الكلوي المعالجين بالديليزة الدموية. مجلة علوم الرافدين ، 17 (4) : 17 - 28 .

الحبال ، محمد جميل عبد الستار(2002). العجز الكلوي المزمن (متلازمة اليوريميا) . مجلة آفاق طبية ، المجلس الطبي العراقي ، العدد العاشر ، ص 66- 70 .

السويداء ، عبد الكريم(2010) . المرشد الشامل لمرضى الفشل الكلوي ، وهج الحياة للنشر والتوزيع، الرياض ، الطبعة الاولى ، ص 25 - 55.

إبراهيم ، منى محمد . (2012). تأثير بعض المتغيرات الكيموحيوية في أمراض فرط ضغط الدم والعجز الكلوي المزمن وداء السكري. رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، الكيمياء الحياتية ، جامعة تكريت .

مصطفى ، ليلي عبد الله ؛ خلف ، ظافر صابر . (2012) . تأثير الديليزة الدموية في مستوى بعض مضادات الأكسدة في مصل المرضى المصابين بالعجز الكلوي. مجلة تكريت للعلوم الصرفة ، 17 : 12- 20 .

عارف ، سروت بهرام ؛ خورشيد، صباح حسين.(2013). دراسة مستوى انزيم الرينيين والفا – ل- فيكوز وبعض المتغيرات الكيموحيوية للمرضى المصابين بالعجز الكلوي المزمن . مجلة تكريت للعلوم الصرفة ، 18 : 151-157.

العيساوي ، دلال عبد الحسين ؛ عبيد ، أشواق كاظم، عبدالسلام، هبة علوان ؛ ابراهيم ، احمد.(2013). دراسة بعض المعايير الكيموحيوية في مصل دم المصابين بالفشل الكلوي المزمن في محافظة كربلاء - العراق . مجلة علوم ذي قار ، 4 (1) : 80-89 .

محمد ، دعاء جاسم ؛ عبد الرحمن ، صاحب جمعة ؛ مالك ، عارف سامي . (2013). دراسة مقارنة لفعالية بعض أنزيمات الكبد عند مرضى الفشل الكلوي المزمن المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي (س) و (ب) . مجلة تكريت للعلوم الصرفة ، 18 : 48-54 .

المهداوي ، فاطمة كاظم ابراهيم .(2012). دراسة العلاقة بين مؤشرات الدم و وظائف الغدة الدرقية لدى مرضى الفشل الكلوي . رسالة ماجستير ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة ديالى.

الكاكائي ، سروت بهرام عارف . (2013). دراسة مستوى انزيم الرينيين و الفا _ل_ فيوكوز وبعض المتغيرات الكيموحيوية للمرضى المصابين بالعجز الكلوي المزمن . رسالة ماجستير ، كلية التربية ، قسم الكيمياء ، جامعة تكريت.

العينية، محمد عبد الرحمن (2007). امراض الكلية والجهاز التناسلي. دار القدس للعلوم ، دمشق ، ص 50 – 56 ، 14 .

المصادر الأجنبية

- Abdelwahab** , Hisham . H .; Shigidi , Mazin . M . T.; Ibrahim,L. S.; El-Tohami, A.K. (2013). Barriers to kidney transplantation among adult sudanese patients on maintenance hemodialysis in dialysis units in khartoum state . Saudi . J . Kidney Dis Transpl ., 24 : 1044 – 1049 .
- Adams**, J.E.(2002). Dialysis Bone Disease, Sem. Dial., 15: 277-289.
- Afshar** , R .; Sanavi, S. ; Izadi - Khah, A.(2007). Assessment of Nutritional Status in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis A Single-Center Study From Iran". Saudi.J.kidney. Dis.Transplant ., 18: 397-404.
- Ahmed** , M . M.(2014). Association of renal failure with thyroid dysfunction: a retrospective cohort study. Saudi J Kidney Dis Transpl .,25:1017-25.
- Ahmed** ,J. ; and Weisberg, L.S. (2001) . Hyperkalemia in dialysis patients. . Sem. Dial ., 14: 348-356 .
- Alain**, F.; Nathalie, G.; Ilan, S. ; Stephan, S. (2010) . Use of Spent Dialysate Analysis to Estimate Blood levels of Uraemic Solutes without Blood Sampling :Urea. Nephrol Dial Transplant ., 25:873- 879.
- Ali**, Layla K.(2010). The Effect of Chronic Renal Failure on Thyroid Homone . Iraqi .J. pharm Sci., 19:65-68 .
- AL-kazzaz** , Fatin. F.(2010) . Clinical Evalution of some Biochemical Parameters From Patients in Hemodialysis ROOM . Baghdad Science Journal ., 7:1- 9.
- Allawi** , Ali . A. (2013) . Prevalence of hypothyroidism in chronic kidney disease among sample of iraqi patients . J . Fac . Med Baghdad ., 55 :98-101.
- Al Saran** , Khalid. ; Sabry , Alaa.; Alghareeb , Abdalrazak. ; Molhem , Azeb .(2012). Central Venous Catheter-Related Bacteremia in Chronic Hemodialysis Patients : Saudi Satellite Center Experience. Journal of Nephrology and Renal Transplantation ., 4 :2-13.

- Alsaran** , K .; Sabry , A.; Alshahhat , H .; Babgy, E .; Alzahrani, F .(2011). Free thyroxine, free triiodothyronine and thyroid-stimulating hormone before and after hemodialysis in Saudi patients with end-stage renal disease: Is there any difference. *Saudi J Kidney Dis Transpl.*, 22:917-21.
- American College of Rheumatology** (2012). Mycophenolate Mofetil (CellCept) and Mycophenolate Sodium (Myfortic). Specialists in Arthritis Care and Research. Lack Boulevard NE . Atlanta, GA www.rheumatology.org.
- American Nephrology Nurses' Association** .(2013). End Stage Renal Disease Briefing Book for State and Federal Policymakers: A Guide to Kidney Disease Awareness and Education . www.annanurse.org.
- Ardissino**, G .; Dacco, V. ; Testa, S. ; Bonaudo, R. ; Claris-Appiani, A. ; Taioli , E . (2003) . Epidemiology of Chronic Renal Failure in Children: Data From the Ital Kid Project . *Pediatrics* ., 111 : 382-387 .
- Azar**, B.; Hamid, N.(2005). Association of Serum C-Reactive Protein (CRP) with Some Nutritional Parameters of Maintenance Hemodialysis patients. *Pakistan .J. of Nutrition* .,4:175-182.
- Bahram**, A. T.; Meisam, N.; and Babak ,M. (2012) .Evaluation of Serumal Levels of AST, ALT, Total Bilirubin, Glucose, Urea and Creatinin in Mice after Administration of Tc-99m MIBI. *International .J. of Animal and Veterinary Advances* ., 4: 68-70.
- Barbara** , Y. ; and John , W . W . (2000) . *Functional histology* , 3rd ed , churchill livingstone . London .
- Basu**,G. and Mohapatra , A.(2012). Interactions between thyroid disorders and kidney disease,” *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* ., 16:204-213.
- Barbarak** , K .; Timb , Y.; and Maebius , E. (2004) . *Introducing medical - surgical nursing* , 8th ed . USA Lippincott . pp: 508 – 623 .
- Biff**, F.; Palmer .(2002). Metabolic Disturbances in chronic Renal Failure , *Saudi J Kidney Dis Transplant* ., 13: 273-280 .

- BioMerieux** R. E. F. 30 404 , 06762 K-en- 2010 / 05 .
- Bishop** , M . L . ; Fody , E . P . ; and Schoeff , W . (2005) . Clinical chemistry principles, procedures ,correlation , 5th ed , Lippincott Williams ; P : 517- 536.
- Bernardi** , Mauro.; Maggioli, Caterina.;and Zaccherini, Giacomo.(2012). Human albumin in the management of complications of liver cirrhosis. Critical Care ., 211 : 1-7 .
- Brent** , G . A . (1994) . Mechanisms of disease : the molecular basis of thyroid hormone action . J . Med ., 331: 847 - 853 .
- Braunwald**, E.; Isselbacher, K. J.; Petersdorf, R. G.; Wilson, J. D.; Martin, J. B. and Fauci, A.S. (1987). "Harrison's Principles of Internal Medicine", Vol 2, 11th ed., McGraw – Hill Book Company, New York,. 1140.
- Brian**, J.; Bennion. ; and Valerie, D. (2003). review "The Molecular basis for the chemical denaturation of proteins by Urea “ Edited by Alan Farsh, Unversity of Cambridge.Cambrdige UK ., 101:6433-6438.
- Bullock** , J . (2001). Endocrine physiology. in: physiology. edited by Bullock, J., Boyle III, J. and Wang, M.B., 4th ed., lippincott williams and wilkins, Philadelphia ; p : 693-706.
- Burrows**, NR.; Hora, I.; Cho, P.; Gerzoff ,RB. ;Geiss, LS. (2010) .Incidence of End-Stage Renal Disease Attributed to Diabetes Among Persons With Diagnosed Diabetes -United States and Puerto Rico, 1996-2007 . JAMA ., 304: 2688-2690 .
- Cabay** ,C.;and Kushner,I .(1999). Acute -Phase Protein and Other Systemic Responses to Inflammation .N.Engl.J.med., 340:448-454.
- Catterjea**, M.N. ; and Shind R.(2005). "Textbook of Medical Biochemistry "6th ed Ta ypee Brothers Medical publisher (p) LTD New Del hi.pp. 533-557.
- Checheriță**, I. A . ; Flavia Turcu , R . F . ; and Dragomirescu , A . C . (2010) . Chronic complications in hemodialysis: correlations with primary renal disease . Romanian . J . Morphol Embryol ., 51 : 21 – 26 .

- Chertow**, G. M.; and Lazarus, J. M. (1997). Malnutrition as Risk Factor for Morbidity and Mortality in Maintenance Dialysis Patients .J.Nephrol. pp :257-276.
- Christoph** , H . (2003). The impact of immune - activating processes following transplantation on chronic allograft nephropathy . Kidney Int ., 64 : 1125-1133.
- Coresh** , J .; Byrd – Holt , D . ; Astor , B . C . ; Briggs , J . P . ; Eggers , P . W . ; Lacher , D . A . and Hostetter , T . H . (2005) .Chronic kidney disease awareness prevalence and trends among U.S. adults 1999 to 2000 . J . Am . Soc . Nephrol ; 16 : 180 – 8.
- Dale**, D.C.; Federman, D.D. (2007) . ACP Medicine . 3rd ed. , B. C. Decker Inc, USA .
- Davidson** .(2007). "Principles and Practice of Medicine". 20th ed, Elsevier .All rights reserved.pp.485,486.
- Daly** , J . A . (1972) . Clin Chem ; 18 : 263 – 265 .
- De Groot** ,Leslie .J,. (2012). Diagnosis and Treatment of Graves' Disease. Research Professor, Univ. of Rhode Island/Providence, 80. Chapter 11.
- Demir**, B.Ç. ; Topkaya , A.R.; Erbay, M.; and Doğan, D. (2009). Yücellischemia-modified albumin elevation after percutaneous coronary intervention reflects albumin concentration rather than ischemia Ann. Clin. Biochem., 46: 327–331.
- De Ruiter** , J . (2004) .Thyroid summery sheet endocrine module ; 1- 24.
- Delaney**, A.P.; Dan, A.; McCaffrey, J.; and Finfer, S. (2011) . The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and metaanalysis. Crit. Care Med., 39: 386–391.
- De-Vijlder** , J .; and Den-Hartog , M . (1998). Anionic iodotyrosine residues are required for Iodothyronine synthesis . Eur . J . Endocrinol .,138 : 227 – 231 .

- Dillmann** , W . H . (2004) . The thyroid, in cecil text book of medicine, goldman , L. and Ausrello . , p : 1391-1411 .
- Dillmann** , W. H . (1996) . The thyroid. in cecil textbook of medicine . edited by bennett . J . C. Plum, F . , p : 1227 – 1245.
- Drey**, N .; Roderick, P .; Mullee, M. (2003) . A Population-Based Study of The Incidence and Outcomes of Diagnosed Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis ., 42 : 677- 684.
- Dubey** ,N.K.; Yadav, P.; Dutta, A.K.; Kumar ,V.; Ray, G.N.; and Batra , S. (2000). Free oxygen radicals in acute renal failure. India Pediatrics ., 37: 153-158.
- DuClos** ,T . (2000) . Function of C-reactive protein . Ann Med ., 32 : 274 – 278 .
- Eberhard** , O. K .; Kuse , E . R .; Brunkhorst , F. M .; Kliem , V. and Schlitt , H . J. (1998). Procalcitonin in the early phase after renal transplantation . Clin-Transplantation ., 12 : 206 - 211.
- Effat**, R. ; Homeira, O.; Sima, M.; Patricia, K.; and Mitra, M.(2008). Chronic Inflammation Increases Risk in Hemodialysis Patients. Saudi J Kidney Dis Transpl ., 19 :785-789.
- Farrell** , E . C . (1984) . Calcium . kaplan a et al . Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton ; 1051-1255 ; 418.
- Farrell** , E . C . (1984) . Phosphorus. kaplan a et al . Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton ;1072-1074 ;418.
- Favus**, M.J.(1993). Primer on Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism. New York, NY: Raven Press: 159 – 163.
- Fawcett** , J . K .; and Scot , J .(1960) . E – A rapid and precise method for the determination of urea . J. Clin . Path ; p13 : 156 – 159 .

- Ganong** , W . F . (2005) . Thyroid physiology. ganong's review of medical physiology– 2nd edition editor : william F. anong, publisher : Mc graw hill-singapore .
- Garcia-Garcia** , G .; Harden , P .; and Chapman , J . (2012) . The global role of kidney transplantation . *Nephrology* ., 17:199 - 203.
- Gendler** , S . (1984) .Uric acid . Kaplan A et al. *Clin Chem The C.V. Mosby Co.St Louis. Toronto. Princeton .*, 1268-1273 ; 425.
- Gillham** , B .; Papachristodoulou , D . K .; and Thomas , J . H . (2000) . Wills biochemical basis of medicine , 3rd ed , butterworth-heineman ; great britain . p:168 .
- Girling** , J. C. (2008). Thyroid disease in pregnancy . *Obstet. Gynecol. and Reprod. Med .*, 18 : 10.
- Gross** , J.L. ; de Azevedo , M.J. ; Silveiro, S.P.; Canani, L.H. ; Caramori, M.L. ; and Zelmanovitz, T.(2005). "Diabetic nephropathy: diagnosis , prevention, and treatment " , *Diabetes Care .*, 28: 164– 76.
- Guyton** , A.C. ; and Hall, J.E. (2006). Text book of medical physiology. 11th ed. Elsevier Saunders . China.; pp : 404 ; 931- 942; 1014-1073.
- Harita** , N.; Hayashi, T.; Sato , K. K.; Nakamura, Y.; Yoneda, T.; Endo, G. ; and Kambe, H.(2009). "Lower Serum Creatinine is a New Risk Factor of Type 2 Diabetes: the Kansoai Healthcare Study". *Diabetes Care .*, 32: 424- 6.
- Harmon** , W. (2009) . Glomerular filtration rate in children with chronic kidney disease . *Clinical chemistry.*, 55 : 400 - 401.
- Hasan** , N.A.; Malik, A. R.; Nilofer, S.; Ghulam, M.; Qamaruddin, M.; and Aasim ,A.(2009). Biochemical Nutritional Parameters and Their Impact on Hemodialysis efficiency., 20:1105-1109.
- Haslett** , C.; Chilvers, E.R.; Hunter, J.A. ; and Boon ,N.A. (1999). Davidson's Principles and Practice of Medicine. 18th ed., Churchill Livingstone, London. Pp: 429-435.

- Haslett, C.** ; Chilvers, E.R.; Hunter, J.A. and Boon, N.A. (1999). Davidson's: Principles and Practice of Medicine. 11th ed., Churchill Livingstone, UK: p213.
- Hayashi, R.**; Huang, E.; Nissenson, A.R.(2006). Vascular access for hemodialysis. Nat Clin Pract Nephrol ., 2:504–513.
- Henry , R . J .** (1974) . Clinical chemistry, principles and tecnice . 2th ed , harper and row ; pp : 525 .
- Himmelfarb , J .;** Stenvinker , P.; Ikizier , T. A .; and Hakim , R. M . (2002) . The elephant in uremia : oxidant stress as aunifying concept of cardiovascular disease in uremia Kidney . Int ., 62 : 1524- 38.
- Hogon , M .;** and Madag , T. (2004) . Medical surgical nursing reviews and rationals . USA . Prarson Comp ; p : 1123 – 1126 .
- Howlett , T . A .;** and Drury , P . L . (2002). Endocrine disease. In: Clinical medicine. edited by Kumar, P. and Clark, M., 5th ed., W.B. saunders company, Philadelphia ; p : 999 – 1068 .
- Hruska, K.A. ;**and Teitebaum, S.L.(1995). "Mechanism of Disease; Renal Osteodystrophy". Nut. Engl. J. Med ., 333: 166 -74.
- Iglesias , J . J .;** and Diez , P . (2009) . Thyroid dysfunction and kidney disease . European . J . Endocrinol .,106 : 503 – 515 .
- Ivijay, B.;** Kaiser, B. A.; Polinsky, M. S.; Palmer, A. M. and Goldsmith, B. M. (1996), "Effect of dietary protein intake on determination of serum creatinine concentration using an enzymatic creatinine method". Clin. Chem.", 42 p: 311.
- Jameson , J . L .;** and Weetman , A . P . (2010) . Disorders of the thyroid gland, in harrison's endocrinology, jameson . J . L ; p : 62-69 .
- Jesus, A.C.;** Oliveira, H.A.; Paixo, M.O.; Fraga, T.P.; Barreto, F.J. ; and Valença, M.M. (2009).Clinical description of hemodialysis headache in end-stage renal disease patients. Arq Neuropsiquiatr ., 67: 978-81.

- John** , J . C .; and Bruce , K . (2004) .Transplant immunosuppressive drug . Am . J. Transplantation ., 4 : 671- 672 .
- Jonathan** Himmelfarb , M .D . (2005) . Hemodialysis complications . Am . J . Kidney Diseases ., 45 : 1122 – 1131 .
- Jonathon**, T.O.; Mark, A.A .;and Michael, J. F.(2004). Online Measurement of Urea Concentration in Spent Dialysate During Hemodialysis. Clinical Chemistry ., 50:175-181.
- Kadiri**,M.E.; Nechba,R.B.; Oualim,Z.(2011). Factors Predicting Malnutrition in Hemodialysis Patients. Saudi. J. Kidney Dis Transpl ., 22:695-704.
- Kaur** , S. ; Singh, N. P.; Jain, A. K.; Thakur, A. (2012) . Serum C-reactive protein and leptin for assessment of nutritional status in patients on maintenance hemodialysis. Indian Journal of Nephrology ; 22:419-423.
- Kaysen** , G . A .; and Rathore , V . (1996) . Derangements of protein metabolism in chronic renal failure . Blood Purif ; 14: 373 – 381 .
- Kaysen**, G.A.; Duben ,J.A.; Mitch, W.E.; and Levin, N.W. (2001). Levels of α 1-acid Glycoprotein and Ceruloplasmin Predict Future Albumin Levels in Hemodialysis Patients. Int. Soc. of Neph ., 60: 2360-2366.
- Kingdon**, E. J.; Knight, C. J.; Dustan, K.; Irwin, A. G.; Thomas, M.(2003). Calculated glomerular filtration rate is a useful screening tool to identify scleroderma patients with renal impairment. Rheumatology ., 42:26–33.
- Kianoosh** , F .; Nazila , B .; Omolbanin , T.; and Shahid , B.(2009) . Assessment of inflammatory factors and cardiac troponin T in hemodialysis patients . Saudi . J . Kidney Disease Transplantation ., 20:219 – 222 .

- Klara Paudel.(2014).** Prevalence and Clinical Characteristics of Hypothyroidism in a Population Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* .,8(4): MC01-MC04.
- Koenig , W. (2001).** C-reactive protein and cardiovascular risk: has the time come for screening the general population . *Clin. Chem* ., 47: 9-10.
- Kolagal, V.; Karanam, S.A.; D'Souza, R.; Upadhya, S.; Kumar, V., et al.(2009).** Determination of Oxidative Stress Markers and their Importance in Early Diagnosis of Uremia-related Complication. *Indian Journal of Clinical Nephrology*.,19: 8-12.
- Krenitsky , J . (2004) .** Nutrition in Renal ailure : Myths and management ractical gastroenterolog . *Aventis Canada Inc* ; p: 40 – 59 .
- Krpan, D.; Lajtman, Z.; Erceg, I.; and Ivkovic, A.(2004).** Renal Osteodystrophy Based on Bone Histomorphometry: 20 Years of Experience. *Dial. Transplant* ., 33: 476-482.
- .; Masahiko , T.; Shinichiro , Y.; and Koshiro, F.(1999) . **Kunitoshi , I** Serum C- reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis Patients. *Nephrol* ., 14:1956 - 1960.
- Kurokawa , K .; and Fukagawa , M . (1999) .** Introduction to renal osteodystrophy: calcium metabolism in health and uremia . *Am . J . Med Sci* ., 317 : 255 – 7.
- Kutlay, S.; Atli, T.; Koseogullari, O.; Nergizoglu, G.; Duman, N. ; Gullu, S.(2005).** Thyroid disorders in hemodialysis patients in an iodine-deficient community. *Artificial Organs* ., 29: 3326- 329.
- Larsen, P.R.; Davies, T.F.; Schlumberger, M.J. ;and Hay, I.D. (2003).** Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders, In: *Williams Textbook of Endocrinology*, Larsen, PR., Kronenberg, HM., Melmed, S. and Polonsky, KS, Saunders ; pp: 331-353 .

- Lars-Olof** , Hanson . (1997) . Current opinion in infectious diseases ., 10: 196 – 201.
- Lebkowska**, U.; Malzsyko, J.; Mysliwiec, M.(2004). Thyroid volume,structure and thyroid function in hemodialysed and peritoneally dialysed patients. Pol J Radiol ., 69: 54-58.
- Lehninger**,A.L.(2008).”PrinciplesofBiochemistry”.5th.ed.byW.H.Freeman and Company.New York., Pp: 293–355.
- Levey** , A . S .; Bosch , J . P .; Lewis , J . B .; Greene , T.; Rogers , N .; and Roth , D . A . (1999). More accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine : a new prediction equation Modification of Diet in Renal Disease Study Group . Ann. Intern Med ., 130: 461 – 70 .
- Levy** , J .; Morgan , J.; and Brown , E .(2004) . Oxford hand book of dialysis . 2nd Ed . oxford university press,New York ., P 903.
- Liano** , F. ; and Pascual , J. (1997) . Acute renal failure critical illness and the artificial kidney . Blood Purif ., 15 : 346 – 353 .
- Loughridge**, L.; and Lewis, M.G.(2008). Nephrotic syndrome in malignant disease . Lancet, 1971,Willimam JMarshall. clinical chemistry, 6 edition ., p : 70-82.
- Luciak** , M . (2004) . Antioxidants in the treatment of patients with renal failure . Ann . Acad . Med . Bial ., 49 : 157-161.
- Mallick** , N.P. ; and Gokal , R. (1999). “Haemodialysis”, Lancet ., 353: 737-742.
- Malyszko** , J .; Malyszko , J . S .; Pawlak , K .; and Mysliwiec , M . (2007) . Thyroid function endothelium and inflammation in hemodialyzed patients possible relations . J . Renal Nutrit ., 17 : 30 - 37.
- Malyszko** , J. and Malyszko , J . S . (2002) . Effects of immunosuppressive drug on platelet aggregation in vitro. Ann-Transplant . Department . Nephrol . Int . Med ., 7 : 55 - 68 .

- Malyszko** , Jolanta .; Malyszko, Jacek.; Wolczynski ,Slawomir.; and Michal, Mysliwiec.(2006). Adiponectin, leptin and thyroid hormone in patients with chronic renal failure and on renal replacement therapy. *Nephrol Dia Transplant* ., 21:145-152.
- Mantoo** ,S.; Abraham , G.; Pratap,B.; Jayanthi,V.; Obulakshmi , S.; Bhaskar ,S.S. ; Lesley,N.(2007). Nutritional Status in Renal Transplant Recipients . *Saudi J Kidney Dis Transplant* .,18 : 382-386.
- Martini** , F. H. ; and Bartholomew , E . F. (2003) . Essentials of anatomy and physiology , 3rd ed , pearson education inc , New Jersey ., pp: 313 - 341.
- Mc Donald** , S . P .; Russ , G . R .; Kerr, P.G .; and Collins , J . F. (2002). ESRD in australia and newzealand end of the millennium . *J . Kidney ; Dis* ., 40 : 1122-31.
- Mehdi**, W. A. ; AL-Helfee W. Abd- W.; Dawood, A.S.(2012). Study of Several Anti oxidants , Total Acid Phosphatase, Prostatic Acid Phosphatase, Total and Free Prostate-Specific Antigen in Sera of Man with Chronic kidney failure. *Kerbala Journal of Pharmaceutical Sciences* ., 4 :155-165.
- Meyer**, TW. and Hostetter, TH. (2007). Uremia .*N Engl J Med* .,357:1316-1325.
- Miller**, R.D et al.(2009) . *Miller's Anesthesia*, 7th edition, Churchill Livingstone ;, p 2112.
- Mimic-Oka**, J.; Simic, T.; Pljesa, M.; Stupar, N.; and Turkovic, S. (2001). Oxidative Modifications of Plasma Proteins in Different Stages of Chronic Renal Failure. *Med. & Biol* ., 8: 1-5.
- Mundy**, G.R.; and Guis, T.A.(1999). Hormonal Control of Calcium Homestasis.*Clin.Chem.*,45:1347-1352.

- Mycek** , M . J .; Harvey , R . A .; and Champe , P . C . (2000). Lippincott's illustrated reviews: pharmacology Lippincott williams and wilkins . philadelphia ., p : 251 - 253 .
- Myers** , A . R . (1997) . Medicine. 3rd ed., williams and wilkins . Company USA ., p 286 : 341 – 342 .
- Nand**, N.; Aggarwal, H.K.; Yadav, R.K.; Gupta ,A.; and Sharma, M.(2009). Role of High-sensitivity C-reactive Protein as a Marker of Inflammation in Pre-dialysis Patients of Chronic Renal Failure. JIACM., 10:18-22.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases** (2003) . Treatment Methods for Kidney Failure : Hemodialysis . NIH , U.S Department of Health and Human Services, online publication at www.kidney.niddk.nih.gov.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases NIDDK**. (2006). Treatment Methods for Kidney Failure Hemodialysis. National Kidney Foundation, Inc. www.kidney.org .
- National Kidney Foundation** (2008). U.S. renal data system Annual Data Report (2006) March.
- Nicholas**, H. ; Fiebach, L. (2006). Randol Barker: Principles of Ambulatory Medicine - page 783 . Medical -1984 pages.
- Norma**, O.F. and Labrecque, J.(2003). The effects of higher hemoglobin levels on mortality and hospitalization in hemo dialysis patients. Kidney international, vol. 63 (5) : 1908-1914.
- Nussey** , S .; and Whitehead , S . (2001) . Endocrinology an integrated approach . Chapter 1:Principles of endocrinology . BIOS Scientific Publishers Ltd .
- Omrani- Rangbar**, G . ; Dabbaghmanesh, Mohammad-Hossein.; Soleimani,M.; Roozbeh,J.; Jalali- Raiss , Ghanbar-Ali.; Behzadi S.(2005). Predictive Factors For Persistent Hyperparathyroidism After Kidney Transplantation.Arch Iranian Med ., 8: 295 – 299.

- Palmer** , B . F . (2001) . Individualizing the dialysate in the hemodialysis patients . Sem . Dial ., 14 : 41- 49 .
- Palmer**, B.; Henrich, W.(2000). Thyroid function in chronic renal failure; 8.
- Papalia** , T .; Greco , R .; Lofaro , D .; Mollica , A .; and Bonofiglio , R . (2011) . Thyroid status and kidney transplantation outcomes. transplantation proceedings ., 43 : 1042–1044 .
- Parkin** , J.; and Cohen , B . (2001) .An overview of the immune system . Lancet ., 357:1777 – 89 .
- Patel** , P .; Abraham , G.; Pratap , B.; Ramalaksmi , R .; and others. (2007). Clinical and biochemical parameters in chronic kidney disease with pulmonary hypertension . Indian . J . Nephrol ., 17 :4 – 6 .
- Pattion** , C . J .; and Crouch , S . R . (1977) . Spectrophotometric and kinetics investigation of berthelot reaction for the determination of ammonia Anal . Chem ., 49: 464 – 469 .
- Paulsen** , D . F. (1996) . Examination and Board Review Basic Histology , 3rd ed , Appleton and Lange . Simon and Schuster Company ., p : 272 .
- Pepys** , M . B .; and Hirschfield , C. (2003). C-reactive protein : a critical update . J . Clin . Invest ; 111: 1805-12.
- Pillitteri**, A.(1999).Maternal and Child Health Nursing : Care of the Childbearing and Childrearing Family . 3rd ed., Lippincott , Philadelphia ., p : 1358 – 1359 .
- Pradhan** , A .; Manso , J.; Rifai , N . ; et al. (2001). C-reactive protein interleukin-6 and of developing type 2 diabetes millitus . JAMA.,286:327-34.

-
- Puttarajappa, c. ; Shapiro, R . ; and Tan, H. P. (2012).** Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplantation: A Review. *Journal of Transplantation* ., p:1-9.
- Quinlan , G .J .; Martin , G . S.; and Evans , T . W . (2005) .** Albumin : biochemical properties and therapeutic potential . *Hepatology* ; 41 : 1211–1219.
- Reed , H . L . (2001) .** Thyroid physiology , synthesis and release iodine metabolism binding and transport in principle and practice of endocrinology and metabolism. edited by becker, K.L., 3rd ed., lippincott williams and wilkins, philadelphia ; p : 314-321.
- Rhee, M.;** Alexander , K.; Bhan , I.; Brunelli , M.(2013).Hypothyroidism and Mortality among Dialysis Patients.*Clin J Am Soc Nephrol* ., 8:1-9.
- Ridker , P. M .; Wilson , P.; and Grundy , S . (2004).** Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk . *Circulation* ;109 : 2818 - 25 .
- Rizqallah, A. M . Abd-Hafiz . (2006) .** Adequacy of hemodialysis among end stage renal disease patients at Al-watani hospital . An-Najah National University, Nablus , Palestine .
- Rodrigo , E .; Defrancisco , M . A .; Escallada , R.; Ruiz , C . J.; fresned , F.G.; Pienera , C . A . (2002).**Measurement of renal function in pre ESRD patients kidney. *Int* ; 8:11-17.
- Roger,K. ; Low,M.D; and Marshall, L. ; Stoller,M.D. (1997).''Uric acid_Related Nephrolithiasis''.***Urologic Clinics of North America* . 24 : 135-148.
- Rossert , J .; Fouqueray , B.; and Boffa , J . J. (2003) .** Anemia management and the delay of chronic renal failure progression . *J. Am . Soc . Nephrol* ; 14: S173-S177.

-
- Saito** , T .; Murakami , M .; Shimazaki , Y .; Oobayshi , K .; Matsummoto , S .; and Koga , T.(2003). Association between alveolar bone loss and elevated serum C-reactive protein in Japanese . J. Periodontal ; 74: 1741-46.
- Schindler** , R .; Boenisch ,O.; Fischer , C.;and Free,U.(2000). Effect of hemodialysis on the inflammatory reaction in vivo.Cli .Nephrol ., 53: 452– 9 .
- Schirmeister** , J .; Willmann , H .; and Kiefer , H . (1964) . Plasma creatinin concentration as a rough indicator of renal function . Dtsch Med Wochenschr ; 89 : 1018 – 23 .
- Schrier**, R.W. ; and Gottschalk, C.W. (1997). Diseases of the Kidney . Vol 2, 6th ed., Little Brown and Company , USA : p1070 – 1075 .
- Searcy** , R . L . , (1969) . Diagnostic biochemistry . Mc Graw – Hill Book Company ; USA : 510 - 550 .
- Shaheen**, F.A. and Al-Khader, AA. (2005). Preventive Strategies of Renal Failure in The Arab World . Kidney International Supplement, 98 : S37–S40.
- Siamopoulos**, K .C , Kalaitzidis RG (2010) . Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease . European Nephrology, 4 : 8–13 .
- Singh**, J.; Moghal, N.; Pearce, S.H.; and Cheetham, T.(2003)."The Investigation of Hypocalcaemia and Rickets". Arch Dis Child. May; 88:403-407.
- Slatopolsky**, E. ; and Bricker, N.S.(1973). "The Role of Phosphors Restriction in the Prevention of Secondary Hyperparathyroidism in chronic renal disease". Kidney Int. J.; 4:141-145.
- Soodeh**, R.J.; Saeed, H.; Effat, R.; Ali,P.M.; and Haleh, S.(2010). Malnutrition Predicting Factors in Hemodialysis Patients. Saudi J Kidney Dis Transpl; 21:846-851.

-
- Stark** , S .W. (2002). Clinical issues related to hyperthyroidism . Clin. Exce. Nurse Pract ; 6 : 21 – 25 .
- Stenvinkle** , p .; and Alvestrand , A . (2002). Inflammation in end stage renal disease source consequence and therapy . Semin ; 15: 329 - 37.
- Sultan**,A.R .(2011). Evaluation of hs-CRP, Albumin and Some Trace elements in Sera of Patients With Renal Failure on Hemodialysis. The University of AL-Mustansiriya College of Science. M.S.C. thesis.
- Sumpio**, B.F.; Widmann, M.D.; et al. (1994). "Reverse Relationship of Hypertension and Renal failure. J. Clin. Physiol., 158 : p133-9 .
- Swash** ,M.(2002). Hutchison's Clinical Methods, 21st ed., W.B. Saunders, London .
- Sweeny** , P. ; Farrington, K . ; and Moorhead ,T.F.(1998) . "Kidney and its Disorders". Blackwells puplication ., pp: 1-3.
- Tatar**,E.; Kircelli,F.; Asci,G.; Carrero,J.J.et al.(2011). Associations of Triiodothyronine Levels with Carotid Atherosclerosis and Arterial Stiffness in Hemodialysis Patients. Clin J Am Soc Nephrol., 6: 2240–2246.
- Thibodeay** , G . A .; and Patton , K .T . (2003) . Anatomy physiology , 5th ed , Mosby, China ; p: 829.
- Thomas** , R .; Abbas , K .; Sedor , J . R . (2008) . Chronic kidney disease and Its complications . Prim Care Clin Office Practice ; 35 : 329–344 .
- Thomas** , J. A .; Freeman , W . H . (2010) . The Science of Biology, 4th ed . Tutorial on neural systems modeling . USA ; p: 208 .
- Tietz** N.W., Burtis C.A. and Ashwood E.R. (1986), "Textbook of Clinical Chemistry". W.B. Saunders Company, 105ailure105phia . 2nd ed ., p: 286-343.
- Tom** , P. (2003). Cellcept for prevention of renal cardiac or liver allograft rejection . J . Int . Soc . Nephrol ., Vol : 64 .

-
- Tomasello** , S .; Dhubar , S .; and Sherman , R . A . (2004) . Phosphate binders K / DOQI guidelines and compliance : the unfortunate reality . Dial . Transplant ., 33 : 236 – 242 .
- Ulivieri**, F.M.; Piodi, L.P.; Aroldi , A.(2002). Cesana BM. Effect of kidney transplantation on bone mass and body composition in males. Transplantation ., 17:612- 615.
- Vogt** , B.; and Faap , M . (2004). Diagnostic evaluation of the patient with acute renal failure . Am . J. Physiol . Renal Physical ., 279 :195 – 202.
- Walter** , S. (2007). "Siegenthaler Differential Diagnosis in internal Medicine" 1th ed., Georg Thieme Verlag, Germany., pp: 841, 852.
- Wei**, Tsui-Yuan . ; Chiang, Yang-Jen .; Hsieh, Chin-Yi .; Weng, Li-Chueh .; Lin, Shu-Chen .; and Lin , Mei-Hsiu . (2013) . Health related quality of life of long -term kidney transplantation recipients . Biomed . J ., 36 : 243 – 251.
- Weir** , M . R . and Fink , J . C . (1999) . Risk for posttransplant diabetes mellitus with current immunosuppressive medications . Am . J. Kidney-Dis ., 34 : 1-13 .
- Wei-Teingchen**, T.; Ellis, D. and Cheung, A.T. (2003). Vitamin C improves vascular resistant in patients with chronic renal failure, Kidney Int., 64 (6) : 2325-2326.
- Whitby** , L.G. ; Smith, A.F. and Beckett, G.J , (1988), "Lecture Notes on Clinical Chemistry" ., Black well scientific publications , UK, 4th ed . , p : 150 .
- Yen** , P . M . (2001) . Physiological and molecular basis of thyroid hormone action . Physiol. Rev ., 81 : 1097 – 1142 .

-
- Zaki**, M. A . (2001) . Renal dialysis and transplantation in iraq . Al Kufa – J., 5 : 1- 2.
- Zhang** , J .; and Lazer , M . A . (2000) . The mechanism of action of thyroid hormones. annu. Rev. physiol ., 62 : 439 – 466 .
- Zilva** , J.F. ; Pannall , P.R. and Mayre , P.D. (1989)," Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment" , 5th ed. , Edward Arnold , adivision of hodder and stoughton ., pp. 14 – 16 , 173-177 , 190.
- Zilva** , P . M .; and Philip , D . M . (2002) . Clinical chemistry in diagnosis and treatment . 6 : 159 – 160 .
- Zoccali** , C and Mallamaci , F.(2012).Thyroid Function and Clinical Outcomes in Kidney Failure . Clin J. Am Soc Nephrol ., 7: 12–14.
- Zoccali**, C.; Mallamaci, F.; Tripepi, G.; Cutrupi, S.; Pizzini, P.(2006). Low triiodothyronine and survival in end-stage renal disease. Kidney Int ., 70: 523-528.
- Zoccali**, C. ; Tripepi, G. ; Cutrupi, S. ; Pizzini, P. ; and Mallamaci, F. (2005). Low triiodothyronine: a new facet of inflammation in end-stage renal disease. Am.J. Society of Nephrology ., 16: 2789–2795.

الملحق 1

استمارة المريض

رقم العينة :

التاريخ :

الاسم :

العمر: سنة الجنس: ذكر انثى
الوزن الطول

نوع العلاج الذي خضع له المريض:

(1) الغسيل الدموي مدة الغسل

نوع الربط : قسطرة مؤقتة (catheter) ناسور شرياني وريدي (fistula)

(2) زرع كلى مدة الزرع

هل أنت مصاب بأمراض الدرقية او اي امراض مزمنة أخرى: كلا

نعم / الأمراض هي _____

Abstract

Patients on regular hemodialysis suffer from a chronic illness that is believed not to involve the thyroid gland. In this study, we evaluated the thyroid and kidney functions in Patients with end-stage renal disease and transplantation from :-

- 1) measurement levels of urea, creatinine, phosphorus, and C - reactive protein, calcium and albumin in patients and compared control.
- 2) measurement levels of thyroid hormones fT4, fT3 addition to thyroid stimulating- hormone TSH in the blood serum of patients and compared control.

This study was conducted in Baquba teaching Hospital /Department of dialysis, the period from November.1st. 2013 to April.1st. 2014 , from which to collect 80 blood samples , 40 samples hemodialysis Patients including (26 males , 14 females), 40 person Renal or kidney transplant Patients (32 males , 8 females) do not suffer from thyroid disease , compared with 40 blood samples for healthy people(control) (32 males, 8 females), within the age range of (20-70 years).

The Results of the study revealed a significant increase of probability ($p < 0.001$) in levels of urea , creatinine and phosphorus in hemodialysis patients compared to control (21.932 ± 1.072 , 4.766 ± 0.122 mmol/L) (413.400 ± 29.109 , 62.375 ± 1.142 umol/L) (5.397 ± 0.370 , 3.875 ± 0.127 mg/dl) respectively . the results also indicate revealed a rise in the concentration of acute phase protein (C-reactive protein) by (50%) in hemodialysis patients , which reflected negatively increase the mortality rate in these patients , and low in glomerular filtration rate in hemodialysis patients compared to control (16.152 ± 1.395 , 126.325 ± 2.020 ml/min) respectively . while still this significant difference in these levels with the exception of urea and glomerular filtration rate, which continued at the same level in renal transplant patients .

The results indicated the presence of a significant decrease of probability ($p < 0.001$) in the levels of calcium and albumin in hemodialysis patients compared to the control (7.857 ± 0.266 , 9.058 ± 0.063 mg/dl) (3.333 ± 0.156 , 4.146 ± 0.108 g/dl) respectively . This decrease to become less significant in renal transplantation patients ($P < 0.01$).

The Thyroid hormone levels were the results of the statistical analysis show a significant decrease of probability ($P < 0.001$) in Thyroid hormone levels Free triiodothyronine in hemodialysis and kidney transplant patients as compared to the control (3.233 ± 0.151 , 4.519 ± 0.100 , 5.191 ± 0.137 pmol/l) respectively. While Free Thyroxine levels did not show a significant difference at the hemodialysis group compared to control , while the renal transplant group the results indicated the presence of a significant increase of probability($P < 0.01$) in hormone levels as compared to control amounted to (16.400 ± 0.778 , 14.671 ± 0.401 pmol/l) respectively. did not significant affected variations of the thyroid-stimulating hormone among the two groups of patients compared to the control.

Notes from the above results presence decrease in thyroid hormone levels Free triiodothyronine fT3 in patients with hemodialysis and kidney transplant .