

الملخص العربي

أصبح مرض الكلى المزمن في العقد الأخير مشكلة طبية واجتماعية هامة في جميع أنحاء العالم . معظم هؤلاء المرضى يصابون بامراض القلب والأوعية الدموية، وأكثر من نصفهم يموتون بهذا السبب . التسبب في تلف القلب والأوعية الدموية لدى مرضى الكلى المزمن هو أكثر تعقيدا بكثير مما عليه في عموم المرضى، كما يتعرضون للعديد من عوامل الخطورة . وهى لا تشمل فقط تلك التي تم تحديدها في عموم المرضى ولكن أيضا عوامل خطورة إضافية خاصة بمرض الكلى المزمن، وتبدأ فى التفاقم بعد بدء الغسيل الكلوى . وقد وضعت استراتيجيات للحد من مرض القلب والأوعية الدموية في هؤلاء المرضى مبنية على تحديد هذه العوامل ثم الحد منها. من الواضح أن بعض هذه العوامل هي قابلة للتعديل، ويمكن أن تتحسن مع العلاج المتاح حاليا.

هناك العديد من الدلائل الحيوية الموجودة في الدم وسوائل الجسم لهؤلاء المرضى والتي تمثل تحديا رئيسيا في التنبؤ والسيطرة على مرض القلب والأوعية الدموية مثل نوع ب ناتريورتك ببتيدي ، التروبوبينين القلبي ، علامات على وجود التهاب مزمن، الاكسدة، اختلال الغشاء المبطن للأوعية الدموية ، فتوين او قصور الغدة الدرقية دون السريري . إيجاد أو قياس مستوى هذه المؤشرات الحيوية يساعد في تحديد وبالتالي التقليل من مخاطر القلب والأوعية الدموية.

نوع ب ناتريورتك ببتيدي (BNP) هو هرمون له دور رئيسي في تنظيم ضغط وحجم سوائل الجسم من خلال تأثيره المباشر على الكلى والأوعية الدموية الجهازية . ويزداد الحافز الرئيسي لتخليقة بزيادة التوتر في جدار البطين اليسير للقلب ، وهو يعكس الضغط الزائد على البطين اليسير. أظهرت العديد من الدراسات وجود ارتباط وثيق بين نوع ب ناتريورتك ببتيدي وحجم البطين اليسير وقدرتة الانقباضية في مرضى الكلى المزمن . وقد اظهرت العديد من الدراسات قدرة نوع ب ناتريورتك ببتيدي في توقع الوفيات والآثار السينية على جهاز القلب والأوعية الدموية في هؤلاء المرضى .

التروبوبينين القلبي (cardiac troponins) يفرز في الدورة الدموية نتيجة لإصابة عضلة القلب. لذلك فان قياس نسبة التروبوبينين ت (cTnT) و التروبوبينين اي (cTnI) باستخدام اجهزة ذات حساسية عالية أصبح مهما في تشخيص نخر عضلة القلب الحاد. وهو غالبا ما يرتفع بالرغم من عدم وجود متلازمة الشريان التاجي الحادة بين المرضى الذين يعانون من درجات متفاوتة من أمراض الكلى،(cTnT) يزيد بنسبة اكبر من (cTnI) لذلك فان لها اهمية كبيرة في تحديد مستقبل المرض ولة خصوصية في تحديد اصابة عضلة القلب . وقد يستخدم كتحليل روتيني في هؤلاء المرضى.

المؤشرات الحيوية للالتهابات متعددة مثل بروتين سي (CRP)، انترليوكن-6، الفيبرينوجين ، بنكريكان-3، الألبومين وعدد خلايا الدم البيضاء وهي تنبئ بالوفيات في المرضى الذين يعانون من مرض الكلى المزمن. وعلى الرغم من انها قد تكون

لها آثار مفيدة ولكن الارتفاع المزمن له آثار ضارة في الواقع، وهذه هي المشكلة التي يواجهها مرضى الكلى المزمنة والذين يعانون دائماً من حالة من التهاب بدرجة منخفضة . وقد لوحظ أن كلاً من هدر طاقة البروتين والالتهاب المستمر المزمن تنتشران بشدة لدى مرضى الداء الكلوي بمراحله الأخيرة، ويرتبط ذلك بزيادة كبيرة في معدل الوفيات.

يعتبر تكثس الأوعية الدموية هو أحد الأسباب الرئيسية للوفيات في مرضي غسيل الكلى. تدني مستويات فتوين- ا وام جى بي تؤدى الى زيادة امراض القلب والأوعية الدموية والوفيات وزيادة تكثس الشريان التاجي وايضا ارتفاع معدل الهوموستيدين في الدم يساهم في تصلب الشرايين عن طريق تأثيره على الخلايا المبطنة للأوعية الدموية.

الاختلال الوظيفي في بطانة الأوعية الدموية هي ظاهرة تحدث مبكراً في تصلب الشرايين وهي تسبق التغيرات البنائية والاعراض المرضية. ويعتقد أن هذا الخلل يحدث نتيجة انخفاض التوازن البيولوجي لأكسيد النيتروجين. المؤشرات الحيوية مثل PTX3 ، ADMA و EPC تلعب أدواراً مهمة في هذه العملية. ويعتقد أن ارتفاع مستويات من PTX3 و ADMA هو مؤشر حقيقي على نشاط المرض ويرتبط ارتباطاً وثيقاً بالخلل في بطانة الأوعية الدموية. وأيضاً انخفاض أعداد EPC والتي قد يكون لها دور في إعادة تكوين الأوعية الدموية في الأنسجة التي تعاني من نقص الأوعية الدموية تلعب نفس الدور.

لقد لوحظ أن هناك زيادة في مستويات علامات الأكسدة في بلازما مرضى الكلى المزمن، وقد تجلّى ذلك في ارتفاع تركيز F2-isoprostanate وجود بروتينات موكسدة . كما ثبت وجود عيوب عديدة في منظومة الدفاع المضادة للأكسدة، مما يؤدي إلى وجود نقص في إزالة جزيئات الأكسجين التفاعلية، ويمكن اعتبار ذلك كعلامات أكسدة غير المباشرة . وقد تبين أن هناك زيادة في نسبة فيتامين (C) المؤكسد إلى الغير المؤكسد في البلازماء والجلوتاثيون المؤكسد إلى الغير مؤكسد في خلايا الدم الحمراء لدى مرضى الغسيل الكلوي و يبدو أن العلاج بالغسيل الكلوي غير فعال في تصحيح هذه العوامل . القليل من المعلومات متوفرة حول نجاح التجارب التدخلية باستخدام استراتيجيات العلاج المضادة للأكسدة التي تهدف إلى الحد من الأمراض القلبية الوعائية في هؤلاء المرضى مثل فيتامين سى عن طريق الفم ومضادات الأكسدة أسيتيل سستين .

مرض الكلى المزمن يسبب تغيرات في هرمونات الغدة الدرقية بالرغم من عدم وجود اضطرابات بالغدة وهذا التغير ممثل في انخفاض تركيز مجموع (T₃) و (FT₃) في حين أن مستويات هرمون (TSH) طبيعية . انخفاض مستوى T₃ اعتبر حديثاً مؤشراً على الوفيات في مرضى الاستئصال الدموي ومرضى الغسيل الكلوي البريطاني، وكذلك مرضى الكلى الذين لم يصلوا لهذه المرحلة. على الرغم من أن أسباب هذه الملاحظة غير معروفة حتى الآن، ولكن ر بما يكون السبب وراء ذلك هو العلاقة بين حالة قصور الغدة الدرقية دون السريري و الالتهاب المزمن بدرجة منخفضة.

ان القصور البسيط في وظائف الكلى يكون مصحوب بزيادة في نسبة البروتين الدهني A (a) . و البروتين الدهني A له علاقة عكسية مع معدل الترشيح الكبيبي وزيادة نسبة تؤدى الى زيادة خطر مرض الشريان التاجي و أمراض الأوعية الدموية بصفة عامة.

زيادة نسبة هرمون الغدة الدرقية الثانوي (PTH) هو غالباً ما يكون الأضطراب الهرموني الأول والأكثر ملاحظة في مرض الكلية المزمن. زيادة هرمون الغدة الدرقية هي آلية تعويضية لحفظ الكالسيوم والفسفور في المستويات الفسيولوجية على الرغم من احتفاظ الكلية للفوسفات وانخفاض تكوين (1،25 dihydroxyvitamin D). الدراسات الأكالينيكية تشير إلى أن PTH قد يساهم في حدوث تضخم البطين الأيسر وزيادة تفاقم تصلب الشرايين من خلال المساهمة في زيادة الدهون في الدم وخلل في تمثيل الجلوكوز. كما يؤثر أيضاً على وظيفة نمو بطانة الأوعية الدموية مما يؤدي إلى زيادة صلابتها.



جامعة بنها
كلية الطب
قسم الباطنة

الدلائل الحيوية لأمراض القلب في مرض الكلى المزمن

رسالة مقدمة توطئة للحصول على درجة الماجستير
في الباطنة العامة

مقدمة من
الطبيبة / دعاء محمد أحمد الرجبى
بكالوريوس الطب والجراحة

تحت إشراف
الأستاذ الدكتور / المتولى لطفى
الشهادى
أستاذ الباطنة العامة والكلى
كلية الطب- جامعة بنها

الأستاذ الدكتور / محمد السيد سالم
أستاذ الباطنة العامة والكلى
كلية الطب- جامعة بنها

الأستاذ الدكتور / حسن جلال عبد السلام
أستاذ الباطنة العامة والكلى
كلية الطب - جامعة بنها