

الملخص العربي

أصبح مرض الكلى المزمن في العقد الأخير مشكلة طبية واجتماعية هامة في جميع أنحاء العالم . معظم هؤلاء المرضى يصابون بأمراض 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 في التفافم بعد بدء الغسيل الكلوي . 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 ببتيد ، التروبونين 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 ببتيد (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 الايسر للقلب ، وهو يعكس الضغط الزائد على البطين الايسر . أظهرت العديد من الدراسات وجود ارتباط وثيق بين نوع ب ناتريورتك ببتيد وحجم البطين الايسر وقدرته الانقباضية في مرضى الكلى المزمن . وقد اظهرت العديد من الدراسات قدرة نوع ب ناتريورتك ببتيد في توقع الوفيات والاثار السيئة على جهاز القلب و الاوعية الدموية في هؤلاء المرضى .

التروبونين القلبي (cardiac troponins) يفرز في الدورة الدموية نتيجة لإصابة عضلة القلب . لذلك فان قياس نسبة التروبونين ت (cTnT) و التروبونين اى (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 له أهمية كبيرة في تحديد مستقبل المرض وله خصوصية في تحديد إصابة عضلة القلب . وقد يستخدم كتحليل روتيني في هؤلاء المرضى.

المؤشرات الحيوية للالتهابات متعددة مثل بروتين سي (CRP)، انترليوكن-6، الفيرينوجين ، بنتريكسان ٣، الألبومين وعدد خلايا الدم البيضاء وهى 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 دائما من حالة من التهاب بدرجة منخفضة . وقد لوحظ أن كلا من هدر طاقة البروتين والالتهاب المستمر المزمن تنتشران بشدة لدى مرضى الداء الكلوي بمراحله الأخيرة، ويرتبط ذلك بزيادة كبيرة في معدل الوفيات.

يعتبر تكلس الأوعية الدموية هو أحد الأسباب الرئيسية للوفيات في مرضى غسيل الكلى. تدني مستويات فتيون- ا وام جى بى تؤدي الى زيادة امراض القلب والأوعية الدموية والوفيات وزيادة تكلس الشريان التاجي وايضا ارتفاع معدل الهوموستاتيين فى الدم يساهم فى تصلب الشرايين عن طريق تأثيره على الخلايا المبطنة للأوعية الدموية.

الاختلال الوظيفي فى بطانة الاوعية الدموية هي ظاهرة تحدث مبكرا فى تصلب الشرايين وهي تسبق التغيرات البنائية والاعراض المرضية. ويعتقد أن هذا الخلل يحدث نتيجة انخفاض التوافر البيولوجي لأكسيد النيتريك. المؤشرات الحيوية مثل ADMA ، PTX3 و EPC تلعب أدوارا مهمة في هذه العملية. ويعتقد أن ارتفاع مستويات من ADMA و PTX3 هو مؤشر حقيقي على نشاط المرض ويرتبط ارتباطا وثيقا بالخلل فى بطانة الاوعية الدموية. وايضا انخفاض أعداد EPC والتي قد يكون لها دور في اعادة تكوين الأوعية الدموية فى الأنسجة التي تعاني من نقص الاوعية الدموية تلعب نفس الدور.

لقد لوحظ ان هناك زيادة فى مستويات علامات الاكسدة في بلازما مرضى الكلى المزمن، وقد تجلى ذلك في ارتفاع تركيز F2-isoprostane ووجود بروتيينات مؤكسدة . كما ثبت وجود عيوب عديدة في منظومة الدفاع المضادة للأكسدة، مما يؤدي إلى وجود نقص في إزالة جزيئات الاكسجين التفاعلية، ويمكن اعتبار ذلك كعلامات أكسدة غير المباشرة .وقد تبين ان هناك زيادة فى نسبة فيتامين (C) المؤكسد الى الغير مؤكسد فى البلازما والجلوتينات المؤكسد الى الغير مؤكسد فى خلايا الدم الحمراء لدى مرضى الغسيل الكلى 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 ن.

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

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

زيادة نسبة هرمون الغدة الجار درقية الثانوى (PTH) هو غالبا ما يكون الاضطراب الهرمونى الاول والاكثر ملاحظة فى مرضى الكلى المزمن. زيادة هرمون الغدة الدرقية هو آلية تعويضية للحفاظ على الكالسيوم والفسفور فى المستويات الفسيولوجية على الرغم من احتفاظ الكلى للفوسفات وانخفاض تكوين (1,25 dihydroxyvitamin D) . الدراسات الاكلينيكية تشير إلى أن PTH قد يساهم فى حدوث تضخم البطين الأيسر وزيادة تفاقم تصلب الشرايين من خلال المساهمة في زيادة الدهون فى الدم وخلل فى تمثيل الجلوكوز. كما يؤثر ايضا على وظيفة ونمو بطانة الأوعية الدموية مما يؤدي الى زيادة صلابتها.



جامعة بنها
كلية الطب
قسم الباطنة

الدلائل الحيوية لأمراض القلب في مرض الكلى المزمن

رساله 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
الشهاوى
أستاذ الباطنه العامة والكلى
كلية الطب- جامعة بنها

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

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