Biomarkers of cardiovascular disease in chronic kidney disease

Doaa Mohammed Ahmed Alragaby

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 االمرضى، 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، وتبدا فى التفاقم بعد بدء الغسيل الكلوي. وقد وضعت استراتيجيات للحد من مرض القلب والأوعية الدموية في هؤلاء المرضى مبنية على تحديد هذة 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 القلبى ، علامات على وجود التهاب مزمن، الاكسدة، اختلال الغشاء المبطن للاوعية الدموية ، فتوين او قصور الغدة الدرقية دون السريري. إيجاد أو قياس مستوى هذه المؤشرات الحيوية يساعد فى تحديد وبالتالى التقليل من مخاطر القلب والأوعية الدموية.نوع ب ناتريورتك ببتيد (BNP) هو هرمون له دور رئيسي في تنظيم ضغط وحجم سوائل الجسم من خلال تأثيرة المباشر على الكلى والأوعية الدموية الجهازية. ويزداد الحافز الرئيسي لتخليقة بزيادة التوترفى 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 وقدرتة الانقباضية في مرضى الكلى المزمن .وقد اظهر ت العديد من الدراسات قدرة نوع ب ناتريورتك ببتيد فى توقع الوفيات والاثار السيئة على جهاز الفلب و الاوعية الدموية فى هؤلاء المرضى .التروبونين القلبى (troponins cardiac) 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 لة اهمية كبيرة فى تحديد مستقبل المرض ولة خصوصية فى تحديد اصابة عضلة القلب .وقد يستخدم كتحليل روتينى فى هؤلاء المرضى.المؤشرات الحيوية للالتهابات متعددة مثل بروتين سي (CRP)، انترليوكن-6،الفيبرينوجين ، بنتريكسان3، 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 لة 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 المستمرالمزمن 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 فتوين- ا وام جى بى تؤدى الى زيادة امراض القلب والأوعية الدموية والوفيات وزيادة تكلس الشريان التاجي وايضا ارتفاع معدل الهوموسستيين فى الدم يساهم فى تصلب الشرايين عن طريق تاثيرة على الخلايا المبطنة للاووعية الدموية.الاختلال الوظيفى فى بطانة الاوعية الدموية هى ظاهرة تحدث مبكرا فى تصلب الشرايين وهى تسبق التغيرات البنائية والاعراض المرضية. ويعتقد أن هذا الخلل يحدث نتيجة انخفاض التوافر البيولوجي لأكسيد النيتريك. المؤشرات الحيوية

مثلADMA ، PTX3 و EPC تلعب أدوارا مهمة في هذه العملية. ويعتقد أن ارتفاع مستويات من ADMA و .الدموية الاوعية بطانية فى بالخلل وثيقا ارتباطا ويرتبط المرض نشاط على حقيقي مؤشر هو PTX3 وايضا انخفاض أعداد EPC والتى قد يكون لها دور في اعادة تكوين الأوعية الدموية فى الأنسجة التى تعانى 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 isoprostane-F2 ووجود بروتينات 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 والجلوتاثيون المؤكسد الى الغير مؤكسد فى خلايا الدم الحمراء لدى مرضى الغسيل الكلى و يبدو أن العلاج بالغسيل الكلوى غير فعال في تصحيح هذة 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 سستيين 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 الوفيات على مؤشرا حديثا اعتبر T3 مستوى انخفاض .طبيعية (TSH) هرمون مستويات أن حين في (FT3) في مرضى الاستصفاء الدموى ومرضى الغسيل الكلى البريتوني، وكذلك مرضى الكلى الذين لم يصلوا لهذة 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 فى وظائف الكلى يكون مصحوب بزيادة في نسبة البروتين الدهني أ . lipoprotein (a) و البروتين الدهنى أ لة علاقة عكسية مع معدل الترشيح الكبيبى وزيادة نسبتة تؤدى الى زيادة خطر مرض الشريان التاجي و أمراض الأوعية الدموية بصفة عامة.زيادة نسبة هرمون الغدة الجار درقبة 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 والفسفورفى المستويات الفسيولوجية على الرغم من احتفاظ الكلى للفوسفات وانخفاض تكوين . (D dihydroxyvitamin 1،25) 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 يؤدى الى زيادة صلابتها.