الجُمهُورِيَّةُ العَرَبِيَّةُ السُورِيَّةُ
وزَارَةُ التَعليمِ العَالي والبَحثِ العلميِّ
جَامِعةُ دِمَشق
كليَّةُ الطِبِّ البشَريِّ
قِسمُ طبِّ الأطفالِ

نسبة انتشار الاكتئاب وعلاقته بعوز فيتامين د لدى الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن المرحلة الرابعة والخامسة

The Prevelence of Depression and its relationship to Vitamin D Defeciency in Children with Chronic Kidney Disease stage IV and V

رِسَالةٌ مُقدَّمةٌ لِنَيلِ دَرجةِ الدِرَاسَاتِ العُليَا فِي طِبِّ الأطفَالِ

إعداد طالبة الدراسات العليا

هبه فيصل شاهين

إشراف:

الدكتورة : هالة ونوس

أستاذ مساعد في كلية الطب البشري

دمشق ٢٠٢٣ م

الفهرس

العنوان	رقم الصفحة
الملخص	5
Abstract	7
الجزء التمهيدي	9
الفصل الأول : المرض الكلوي المزمن	14
١. التعريف	14
٢. وضع التشخيص	14
٣. قياس التصفية الكلوية	14
٤. الصورة السريرية والمخبرية	16
٥. مراحل القصور الكلوي المزمن	16
٦. انتشار المرض الكلوي المزمن حسب العمر	17
٧. أسباب المرض الكلوي المزمن	17
٨. تدبير المرض الكلوي المزمن	18
الفصل الثاني: فيتامين (د)	19
الأشكال الرئيسية لفيتامين (د)	19
المصادر، الامتصاص، الاستقلاب	20
المتطلبات	22
معايير تحديد نقص فيتامين (د)	24
آليات نقص فيتامين (د)	24
الانسمام بفيتامين (د)	25
الفصل الثالث : الاكتئاب	28
الوبائيات	29
الأسباب	29
عوامل خطر الاكتئاب	31
أعراض الاكتئاب	32
معايير تشخيص الاكتئاب	33

علاج الاكتئاب	36
الدراسة العملية	
أولا" : خلفية البحث وأهميته :	39
ثانيا": طرائق البحث وأدواته	39
ثالثا": النتائج	42
١.دراسة العينة عند بدء الدراسة	42
١) توزع العينة بحسب العمر	42
٢) توزع العينة بحسب الجنس	٤٣
٣) توزع العينة بحسب الذهاب للمدرسة	٤٤
٤) توزع العينة بحسب نظام التغذية	46
٥) توزع العينة بحسب خصائص الأسرة	٤٧
٦) دراسة نتائج المرضى	٥٠
٢.دراسة انتشار عوز فيتامين (د) بمجموعة الدراسة	٥٤
٣. دراسة انتشار الاكتئاب	٥٦
٤.دراسة العلاقة بين الاكتئاب وعوز فيتامين (د)	٦٢
رابعا" : مناقشة النتائج ومقارنتها بالدراسات العالمية	٦٣
خامسا" : استنتاجات وتوصيات	٦٧
المراجع	٦٨

المصطلحات

AGS: American Geriatric Sociaty

BUN: Blood Urea Nitrogen

Cs: Clearance

CKD: Chronic Kidney Disease

CRI: Chronic Renal Insufficiency

FGF: Fibroblast Growth Factor

GFR: Glomerular Filtration Rate

HUS: Hemolytic Uremic Syndrome

IBD: Inflammatory Bowel Disease

IOF: International Osteoporosis Foundation

IOM: Institute Of Medicine

MAOI: MonoAmine Oxidase Inhibitors

NAPRTCS: North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Study

NAM: National Academy of Medicine

NOF: Nordic Osteoporosis Foundation

Ps: Plasma concentration

PTH: ParaThyroid Hormone

Scr: Serum Creatinine

SSRIs: Selective Serotonine Reuptake Inhibitors

Us: Urenary concentration

V: Flow rate of urine

VDBP: Vitamin D Binding Protien

VDRs: Vitamin D Receptors

المُلخَّص

خلفيّة البحث: إنَّ القصور الكلوي من أخطر الأمراض التي يمكن أن تصيب الإنسان وهي ذات معدَّل انتشار واسع نسبيّاً (يُقدَّر متوسط الوقوع السنوي للقصور الكلوي المزمن المعتدل الى شديد الدرجة بـ ١٤ لكل مليون طفل تحت سن الـ ١٩ عالمياً). وينتشر عوز فيتامين (د) بشكل واضح عند الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن، حيث يتميز هذا المرض بخلل في تنظيم فيتامين (د) والتمثيل الغذائي للمعادن، وبالتالي نقص كلس الدم وتليُّن العظام والكساح عند الأطفال. المرض الكلوي المزمن أيضاً من أهمّ الأمراض التي تؤدي إلى حدوث الاكتئاب؛ فمن المعروف منذ زمن طويل بأنَّ الانفعالات النفسية لها علاقة بالحالة الجسمية والجسد عامّة ، مثل المصابين بالأمراض المزمنة وبخاصة التي تعوق الإنسان عن القيام بمهامه الطبيعية.

هدف البحث : دراسة نسبة انتشار الاكتئاب وعوز فيتامين (د) والعلاقة بينهما لدى الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن المرحلة الرابعة والخامسة.

الطرائق : دراسة حالة شاهد تشمل مجموعة من الأطفال المقبولين في شعبة الكلية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة الواقعة بين ١-٥-٢٠٢١ ولغاية ٣٠-٤-٢٠٢٢ الذين شُخِّص لهم المرض الكلوي المزمن بمراحله الرابعة والخامسة (الحالات) والذين تتراوح أعمارهم بين ٦ وحتى ١٤ عام ، ومجموعة من الأطفال السليمين (الشواهد) ، حيث تم إجراء عيار مخبري لفيتامين (د) مع اختبار مسحي حول الأعراض الاكتئابية للمجموعتين، ثم تمَّتْ مقارنة النتائج .

النتائج:

- نسبة انتشار الاكتئاب عند الأطفال والمراهقين كبيرة (٧٦%) بشكل عام ، سواء كانوا أصحَّاء من المرض الكلوي المزمن (٦١,٣%) منهم لديهم اكتئاب ، أم مصابين بالمرض الكلوي المزمن بمراحله الرابعة والخامسة (٩٠,٧%) منهم لديهم اكتئاب .

- نسبة انتشار عوز فيتامين (د) كبيرة (٤٧,٣%) سواء كانوا أصحَّاء من المرض الكلوي المزمن (٣٦%) منهم لديهم عوز فيتامين (د) ، أم مصابين بالمرض الكلوي المزمن بمراحله الرابعة والخامسة (٥٨,٧%) منهم لديهم عوز فيتامين (د) ، والسبب هو سوء التغذية ، ونقص المعرفة حول فيتامين (د) وأهميّته .
- الاكتئاب منتشر بشكل أكبر عند الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن بمراحله الرابعة والخامسة ، والسبب هو الحمية الغذائية المقيِّدة والتعرُّض بشكل أكبر لنقص فيتامين (د) بالإضافة للحرمان من المدرسة والتعليم.

الخلاصة: هناك علاقة وثيقة بين الاكتئاب وعوز فيتامين (د) حيث يزداد احتمال تعرُّض الطفل للاكتئاب بوجود عوز فيتامين (د) ، لاسيما إن كان الطفل مصابا" بالمرض الكلوي المزمن بمراحله الرابعة والخامسة.

الكلمات المفتاحية: المرض الكلوي المزمن ، فيتامين (د) ، الاكتئاب .

Abstract

Background: Kidney Failure is one of the most dangerous diseases that can affect humans, and it has a relatively wide prevalence rate (the average annual incidence of moderate to severe chronic kidney disease is estimated at 14 per million children under the age of 19 globally). Vitamin D deficiency is clearly prevalent in children. Patients with chronic kidney disease, as this disease is characterized by an imbalance in the regulation of vitamin D and mineral metabolism, and thus hypocalcemia, osteomalacia and rickets in children. Chronic kidney disease is also one of the most important diseases that lead to depression; It has been known for a long time that psychological emotions are related to the physical condition and the body in general, such as those with diseases, especially those that impede a person from carrying out his normal tasks.

Objective: We will study the prevalence of depression and vitamin D deficiency and the relationship between them in children with chronic kidney disease, stage 4 and 5.

Methods: A case-control study included a group of children admitted to the Pediatric Nephrology department at Children's University Hospital in Damascus in the period between 1-5-2021 and 30-4-2022, who were diagnosed with chronic kidney disease stage 4 and 5, between the ages of 6 and up to 14 years (cases) and a group of healthy children (controls) , where a laboratory titer of vitamin D was performed with a survey test about their depressive symptoms for both groups , then the results were compared.

Results:

• The prevalence of depression among children and adolescents is high (76%) in general, whether they are healthy from chronic kidney disease (61.3%) of them or patients with chronic kidney disease stage 4 and 5 (90.7%) of them .

• The prevalence of vitamin D deficiency is high (٤٧,٣%), whether they are healthy from chronic kidney disease (36%), or patients with chronic kidney disease stage 4 and 5 (٥٨,٧%). The reason is malnutrition, lack of knowledge about vitamin D, its importance.

• Depression is more prevalent in children with chronic kidney disease stage 4 and 5, and the reason is the restricted diet and greater exposure to vitamin D deficiency, in addition to the deprivation of school and education.

Conclusion: There is a close relationship between depression and vitamin D deficiency, as the child is more likely to be depressed in the presence of vitamin D deficiency, especially if the child has chronic kidney disease stage 4 and 5.

Keywords: chronic kidney disease, vitamin D, depression.

الجزءُ التمهيديّ

١) المُقدِّمة :

يُعدُّ الفرد وحدة متكاملة إذا اختلَّ منه جانب تأثَّرت الجوانب الأخرى النفسية أو الجسدية ، فأعضاء الجسد تعمل بشكل متناسق ومتكامل ، وإصابة أي عضو منها يؤدي إلى اختلال التنسيق الوظيفي للعضوية.
وظائف أعضاء الجسم كلُّها يجب أن تكون متآزرة ومتعاونة بصورة متوازنة ، من دون طغيان أو تسلُّط من إحدى هذه الوظائف ، ومن دون قصور في وظيفة منها ، وإذا حدث هذا القصور يكون عادة نتيجة تلف أو إصابة في العضو المسؤول عن هذه الوظيفة مما يؤثِّر في الجسد كله ، وحتى في انفعالات الفرد النفسية وذلك لما يوجد من علاقة وثيقة بين الحالة النفسية والحالة الجسدية فيصبح الفرد عرضة للكثير من الأمراض تتفاوت درجة خطورتها بحسب العضو المصاب ، إلا أن درجة الخطورة تزداد شدَّةً إذا كان العضو من الأعضاء المهمَّة كالكلى نظراً لما تقوم به من وظائف مهمَّة في جسم الإنسان .
يتمثَّل المرض الكلوي المزمن في الانخفاض التدريجي لوظائف الكلى أو الفقدان التام لها حيث تُعدُّ الكليتان المرشّح الذي يمر من خلاله الدم وتقوم بتخليصه من السموم والفضلات ومخلّفات الأدوية من الجسم ، وتنظِّم نسبة السوائل والأملاح في الجسم عن طريق التخلُّص من السوائل الزائدة عن طريق البول ، وعليه فإنَّ عدم استطاعة الكلية على القيام بوظائفها العادية بشكل طبيعي يعني تراكم السموم في الدم وتتدهور الكلية خلال سنوات أو عقود لأنَّ مرض الفشل الكلوي يعدُّ من الأمراض المزمنة القاتلة بصمت ، حيث إنّه يلازم المريض لفترة طويلة من حياته ، مما يؤثِّر في حالته النفسية حيث يصبح مُعرَّضاً في كل وقت للموت في حال لم يقم بعملية التحال الدموي التي يصبح من جرائها على ارتباط دائم بآلة التحال التي تستمر لسنوات أو تدوم مدى الحياة، ناهيك عن الأعراض المصاحبة لها من غثيان وتعب ووهن جسدي إضافة إلى الحمية الغذائية التي تكون صارمة، وعليه فإنَّ الروتين اليومي للمريض قد يقود إلى آثار نفسية تختلف من مريض لآخر ، يعيش وضعية هذا المرض ، ومن أهم هذه الآثار النفسية الحزن والانعزال والوحدة وفقدان المتعة بمباهج الحياة ، وهي بمجملها أعراض لاضطراب يعدُّ أوسع الاضطرابات النفسية انتشارا" وهو الاكتئاب والذي يُعدُّ من أخطر الاضطرابات النفسية في العصر الحديث نتيجة لكونه يعوق الفرد عن أداء نشاطاته وواجباته المعتادة .

٢) المشكلة البحثية :

القصور الكلوي من أخطر الأمراض التي يمكن أن تصيب الإنسان وهي ذات معدَّل انتشار واسع نسبيا".

ينتشر عوز فيتامين (د) بشكل أكبر عند الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن، حيث يتميز هذا المرض بخلل في تنظيم فيتامين (د) والتمثيل الغذائي للمعادن، وبالتالي نقص كلس الدم وتليُّن العظام والكساح عند الأطفال.

المرض الكلوي المزمن أيضاً من أهمِّ الأمراض التي تؤدِّي إلى حدوث الاكتئاب؛ فمن المعروف منذ زمن طويل بأن الانفعالات النفسية لها علاقة بالحالة الجسمية وبالجسد عامة ، مثل المصابين بالأمراض المزمنة وبخاصة التي تعوق الإنسان عن القيام بمهامه الطبيعية ، إضافة إلى الانفعالات السلبية التي تنتاب هؤلاء المرضى.

كما أن التطوُّر الطبي أدى إلى زيادة معدل الحياة عند المرضى المصابين بالمرض الكلوي المزمن وأدَّى بالتالي إلى زيادة مهمة في حدوث الاضطرابات النفسية عند هؤلاء المرضى.

٣) التساؤلات :

- ماهي نسبة انتشار الاكتئاب لدى الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن المرحلة الرابعة والخامسة؟
- ماهي نسبة انتشار عوز فيتامين (د) لدى الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن المرحلة الرابعة والخامسة؟
- هل عوز فيتامين (د) يزيد نسبة انتشار الاكتئاب لدى الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن المرحلة الرابعة والخامسة؟

٤) هدف البحث :

- دراسة نسبة انتشار الاكتئاب عند الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن المرحلة الرابعة والخامسة المقبولين بمشفى الأطفال الجامعي بدمشق.
- تحديد نسبة انتشار عوز فيتامين (د) عند الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن المرحلة الرابعة والخامسة المقبولين بمشفى الأطفال الجامعي بدمشق .
- دراسة العلاقة بين عوز فيتامين (د) والاكتئاب عند الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن المرحلة الرابعة والخامسة.

٥) أهميَّة البحث :

تلقي الدراسة الضوء لأوَّل مرَّة على العلاقة الثلاثيّة بين المرض الكلوي المزمن وعوز فيتامين (د) والاكتئاب ضمن عيّنة من المرضى في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق ، وتمكِّن نتائج هذه الدراسة من اقتراح توصيات من شأنها تلافي عوز فيتامين (د) عند هؤلاء الأطفال والوقاية منه لما له من تأثيرات جمَّة في المرضى جسدية كثيرة ونفسية ، وعلى رأسها الاكتئاب ، بالإضافة للتأكيد على إجراءات مسحيّة للاكتئاب عند هؤلاء المرضى ومعالجتهم بسبب مخاطره المهمّة عندهم.

٦) حدود البحث :

تم استبعاد الأطفال الذين لديهم قصة عائلية إيجابية للأمراض النفسية ، والأطفال الذين يعيشون في بيئة اجتماعية سيئة جداً ، والأطفال الذين الذين لديهم مستوى اقتصادي متدنٍ جداً ، والأطفال الذين لديهم سوء تغذية ، والأطفال الذين لديهم أمراض مزمنة أخرى .

٧) مناهج البحث وأدواته :

- **تصميم الدراسة :**دراسة حالة شاهد (رقابية تحليلية).
- **مكان الدراسة وزمانها:**
  - المكان : شعبة الكلية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق .

- الزمان : في الفترة الواقعة بين ١-٥-٢٠٢١ ولغاية ٣٠-٤-٢٠٢٢ .

- **طريقة الدراسة :** سنقوم بدراسة حالة شاهد (رقابية تحليلية) حيث:

١)تتضمن مجموعة الحالات مجموعة من الأطفال المقبولين في شعبة الكلية المصابين بالمرض الكلوي المزمن المرحلة الرابعة و الخامسة.

٢) ستتضمن مجموعة الشواهد مجموعة من الأطفال غير المصابين بالمرض الكلوي المزمن.

٣) سيتم وضع تشخيص الاكتئاب بناءً على معايير5_DSM لتشخيص الاكتئاب لدى مجموعتي الحالات والشواهد.

٤) سيتم إجراء عيار مخبري لـ ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) لجميع أفراد مجموعتي الحالات والشواهد.

سينتج لدينا أربع مجموعات ؛ مجموعتان من الحالات لديهم مرض كلوي مزمن (مجموعة لديهم عوز فيتامين (د) ومجموعة ليس لديهم عوز فيتامين (د)) ، ومجموعتان من الشواهد ليس لديهم مرض كلوي مزمن (مجموعة لديهم عوز فيتامين (د) ومجموعة ليس لديهم عوز فيتامين (د)).

*سيتم ملء **استبيان** يتضمَّن المعلومات الأساسية عن الطفل {العمر ،الجنس ، نظام التغذية ،المستوى الاقتصادي ، الوضع الاجتماعي } و معلومات عن سبب المرض الكلوي المزمن و مدَّته ومرحلته.

*سيتم الاعتماد على معايير American Psychiatric Association's (DSM-5) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition لوضع تشخيص الاكتئاب ، حيث يعتمد على وجود ٥ أعراض أو أكثر لمدة أسبوعين من الأعراض التسعة التالية :١)مزاج متهيج أو منخفض ٢)نقص الاهتمام والسعادة في معظم النشاطات ٣)تبدل بالوزن أو الشهية ٤)أرق أو فرط نوم ٥)إثارة أو تراجع حركي نفسي ٦)إعياء أو فقدان طاقة ٧)شعور بعدم القيمة أو الذنب ٨)اضطراب التفكير أو التركيز ٩)سلوك أو افكار انتحارية..

- **معايير القبول:** الأطفال من عمر ٦ وحتى ١٤ سنة المصابين بالمرض الكلوي المزمن المرحلة الرابعة والخامسة المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق (اخترنا البدء بعمر ٦ سنوات ليكون التواصل مع

المريض سهلاً حيث قبل هذا العمر يكون الموضوع أصعب .. واخترنا العمر ١٤ عام لأنه الحد الأعلى للعمر بالنسبة لقبول الأطفال لدى مشفى الأطفال الجامعي بدمشق).

- **معايير الاستبعاد**: الأطفال الذين لديهم قصة عائلية إيجابية للأمراض النفسية، والأطفال الذين يعيشون في بيئة اجتماعية سيئة جداً ، والأطفال الذين لديهم مستوى اقتصادي متدنٍ جداً ، والأطفال الذين لديهم سوء تغذية ، والأطفال الذين لديهم أمراض مزمنة أخرى .
- **متغيِّرات الدراسة** : العمر ، الجنس ، نظام التغذية ، الذهاب للمدرسة ، مرحلة القصور الكلوي المزمن ، الاكتئاب ، عيار ٢٥OH-VIT-D .
- **الجمهرة :** تتضمن الدراسة مجموعة من الأطفال المقبولين في شعبة الكلية والمصابين بالمرض الكلوي المزمن المرحلة الرابعة والخامسة ، في الفترة الممتدَّة بين ١-٥-٢٠٢١ وحتى ٣٠-٤-٢٠٢٢ والمحقّقين لمعايير القبول أو الاستبعاد .

٨) الدراسات المرجعيَّة وخلاصتها :

دراسة برازيلية أجراها Moreira وزملائه عام ٢٠١٥ تقترح أن الاكتئاب أعلى عند الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن عند مقارنتهم بالأطفال الأصحاء.

دراسة هندية أجرتها Menon حول ٥٧ مريضا" يعاني المرض الكلوي المزمن ،تقترح انتشار مرتفع لنقص فيتامين(د) عندهم حيث وُجِد أن ٧٧% منهم لديهم مستويات فيتامين (د) أقل من ٣٠ نانوغرام بالميلي ليتر.

إحدى الدراسات البريطانية التي نشرت في British Journal of Psychiatry عام ٢٠١٨ تم فحص بيانات أكثر من ٣٠ ألف مشارك ، ووجد أن مستويات فيتامين (د) تميل إلى الانخفاض لدى الأشخاص المصابين بالاكتئاب.

وقد خلص Hogberg et al إلى وجود علاقة إيجابيّة بين تناول مكملات فيتامين (د) وتحسين أعراض الاكتئاب لدى المراهقين في السويد المصابين بالاكتئاب مع انخفاض مستوى ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) في المصل لديهم .

الدراسةُ النظريَّة

الفصل الأول

المرض الكلوي المزمن

١. **التَّعريف :** المرض الكلوي المزمن هو متلازمة سريرية ثانوية للتغيُّر النهائي في وظيفة و/ أو هيكل الكلية ، ويتميَّز بعدم رجوعه ، والتطوُّر البطيء التدريجي . وقد أصبح بسبب _انتشاره المتزايد _شاغلاً للصحة العامة عالميا". ونسبة انتشاره عند الأطفال الأقل من ١٩ عام حوالي ٢% من مجموع المصابين بالمرض الكلوي المزمن [١].

٢. **وضع التشخيص:** يُشخَّص المرض الكلوي المزمن (CKD) في حال وجود أي من المعايير التالية[١]:

١) أذية كلوية لمدة ٣ أشهر أو أكثر، التي تحدد بشذوذات هيكلية ووظيفية في الكلية ، مع أو بدون انخفاض بالرشح الكبي ، يشار إليه بواحد أو أكثر مما يلي :شذوذات في خزعة الكلية – شذوذات ناتجة عن الاختبارات التصويرية–شذوذات في مكونات الدم أو البول .

٢) معدل الرَّشح الكبي < ٦٠ مل/دقيقة/١,٧٣ م^{٢} لمدة ٣ أشهر أو أكثر ، مع أو بدون علامات الأذية الكلوية المذكورة أعلاه .

٣. **قياس الوظيفة الكلوية :** أفضل قياس لوظيفة الكلية هو معدل الرشح الكبي (GFR)[٢]. تحتوي الرشاحة الفائقة التي تخلو من الخلايا على جميع المواد الموجودة في البلازما (شوارد ، غلوكوز ، فوسفات ، بولة ، كرياتينين ، ببتيدات ، بروتينات منخفضة الوزن الجزيئي ماعدا البروتينات التي وزنها الجزيئي أكبر أو يساوي ٦٨ كيلو دالتون ، مثل الألبومين والغلوبيولين) تتجمع الرشاحة في محفظة بومان وتدخل الأنابيب. هناك يتعدَّل تركيبها بإفرازٍ منظَّم وامتصاصٍ بإحكام للذوائب والسوائل من قبل أجزاء أنبوبية متعددة من النفرون والجهاز القنوي ، حتى تخرج من الكلية عن طريق الحالب على شكل بول .

الرَّشح الكبي هو الحصيلة النهائية للقوى المتعاكسة المطبَّقة عبر الجدار الشعري . قوة الرشح الفائق (الضغط المائي الساكن الشعري الكبي) هي نتيجة للضغط الشرياني الجهازي ، والمعدَّل بواسطة مقوية الشرينات الواردة والصادرة . القوة الرئيسية المعاكسة للرشح الفائق هي الضغط الجرمي الشعري الكبي الذي يتشكَّل بسبب الممال بين التركيز العالي لبروتينات البلازما في الشعريات وبين الرشاحة الفائقة الخالية تقريبا" من البروتين في فراغ بومان . قد يتعدَّل الرشح بحسب معدل جريان البلازما الكبي ، الضغط المائي داخل فراغ بومان ونفوذية جدر الشعريات الكبية . يتم القياس الدقيق لل (GFR) عن طريق قياس كمية تصفية مادة ترشح بشكل حر عبر الجدار الشعري ، ولا يعاد امتصاصها ولا يتم إفرازها عبر الأنابيب. إنَّ التصفية (Cs) لمثل هذه المادة هي حجم البلازما الذي يُصفَّى بشكل تام من تلك المادة المطروحة في البول خلال وقت محدَّد.

يتم حساب التصفية الكلوية بحسب القاعدة التالية [٢]: Cs(مل/دقيقة)= Us(مغ /مل)× V (مل/دقيقة) / Ps (مغ / مل) حيث Cs تصفية مادة ما ، Us التركيز البولي للمادة ، V معدل جريان البول ، Ps التركيز البلازمي للمادة . لتصحيح التصفية بحسب مساحة سطح الجسم تصبح القاعدة : التصفية المصححة (مل/دقيقة /١,٧٣ م٢)= Cs (مل /دقيقة)×١,٧٣/مساحة سطح الجسم (م٢).

يتم قياس الGFR بالشكل الأمثل بتصفية الإينولين ، وهو بوليمر الفركتوز ذو الوزن الجزيئي ٥ كيلودالتون تقريبا". ولأنَّ تقنية تصفية الإينولين صعبة الاستخدام في الممارسة السريرية ، يتم تقدير GFR عادة بتصفية الكرياتينين داخلي المنشأ . إن قانون شوارتز Schwartz formula هو القانون المستخدم على نطاق واسع عند الأطفال ويعتمد على كرياتينين المصل وطول المريض وثابت تجريبي .

إنَّ العلاقة الوثيقة بين تصفية الكرياتينين وGFR من ناحية ، وإنتاج الكرياتينين وكتلة العضلات من ناحية أخرى ، إلى جانب صعوبات جمع البول ، أدَّت إلى مفهوم تقدير معدَّل الترشيح الكبيبي من الكرياتينين في الدم كما هو مُفصَّل بوساطة شوارتز: eGFR = kL / SCr

eGFR هو GFR في مل / دقيقة / ١,٧٣ م ٢ . k هو ثابت تم تحديده تجريبياً بوساطة شوارتز ، L هو طول المريض بالسنتيمتر ، و SCr هو كرياتينين المصل بالملي غرام / ديسيلتر. قيمة k هي ٠,٤٥ للرضَّع خلال السنة الأولى من الحياة ، ٠,٥٥ للأطفال والمراهقات ، و٠,٧ للمراهقين [٢].

٤. **الصورة السريرية والمخبرية لـ CKD** : تكون متباينة وتعتمد على المرض الكلوي الأساسي . يكشف الفحص السريري في مرضى CKD وجود شحوب ومظهر مصفر .يوجد لدى مرضى CKD غير معالج ولفترة طويلة ، قصر قامة وتشوهات عظمية بسبب الحثل العظمي الكلوي ، قد نجد لديهم وذمة، فرط توتر وغيرها من علامات فرط حمل حجم السائل خارج الخلوي .

تشمل الموجودات المخبرية ارتفاعا" في نيتروجين البولة الدموية BUN و كرياتينين المصل وتكشف فرط بوتاسيوم الدم ، نقص حجم الصوديوم (عند وجود فرط حمل حجمي)، فرط صوديوم الدم (فقدان الماء الحر) ، حماض ، نقص كالسيوم الدم ، فرط فوسفات الدم ، وارتفاع حمض البول . يحدث لدى المرضى المصابين ببيلة بروتينية شديدة نقص ألبومين الدم . يظهر تعداد الدم الكامل وجود فقر دم سوي الكريات وسوي الصباغ . غالبا" ما تكون مستويات الكوليسترول والغليسيريدات الثلاثيّة مرتفعة[٢].

٥. **مراحل القصور الكلوي المزمن**[١] :

- المرحلة الأولى : أذية كلوية مع رشح كبي طبيعي أو زائد (أكثر أو يساوي ٩٠).
- المرحلة الثانية: أذية كلوية مع انخفاض قليل بالرشح الكبي (بين ٦٠ و ٨٩).
- المرحلة الثالثة : انخفاض معتدل بالرشح الكبي (بين ٣٠ و ٥٩).
- المرحلة الرابعة: انخفاض شديد بالرشح الكبي (بين ١٥ و ٢٩).
- المرحلة الخامسة: فشل كلوي يحتاج المريض للتحال الكلوي حيث يكون الرشح الكبي أقل من ١٥.

٦. **انتشاره بحسب العمرAge :** يتواجد المرضى المصابون بمرض الكلى المزمن طوال فترة الطفولة. في قاعدة بيانات NAPRTCS الخاصَّة بالقصور الكلوي المزمن (CRI) ، التي تحتوي على أكثر من ٧٠٠٠ مريض مصاب بمرض الكلى المزمن ، كان التوزيع العمري عند تقديم مرض الكلى المزمن كما يلي [٣] :

- أقل من ١٢ شهرًا من العمر : ١٥ بالمائة.
- من ١٢ إلى ٢٣ شهرًا : ٥,٢ في المائة.
- من سنتين إلى أقل من ٦ سنوات : ١٥,٧ في المائة.
- من ٦ سنوات إلى أقل من ١٣ سنة : ٣٢,١ في المائة.
- من ١٣ عامًا إلى أقل من ١٨ عامًا : ٢٨,٣ في المائة.
- من ١٨ إلى ٢١ عامًا : ٣,٧ في المائة.

٧. **أسباب** Causes **المرض الكلوي المزمن** : من المهمِّ أن نُدرك أنَّ الأسباب الكامنة وراء المرض الكلوي المزمن تختلف بشكل كبير في الأطفال عن تلك التي تظهر عند البالغين ، حيث اعتلال الكلية السكري وارتفاع الضغط الشرياني هي الأسباب السائدة للمرض الكلوي المزمن عند البالغين تكون هي نفسها أسباب نادرة لهذا المرض عند الأطفال.

الأسباب الرئيسيّة للمرض الكلوي المزمن عند الأطفال هي التشوُّهات الخلقيَّة وتشوُّهات المسالك البوليَّة بخاصّة في الفئات العمرية الأصغر سنا" .أظهرت بيانات دراسة تشاركية لزرع الكلية الأمريكية في طب الأطفال المجراة عام ٢٠٠٥ (NAPRTCS) أنَّه كلّما زاد العمر انخفضت نسبة الأطفال الذين لديهم تشوُّهات خلقيّة وزادت نسبة أولئك الذين يعانون من أمراض الكبيبات كمسببات للمرض.

يبلغ معدَّل انتشار CKD بين الأطفال حوالي ١٨ لكل مليون طفل . قد يكون عند الأطفال نتيجة لمرض كلوي خلقي، مكتسب ، وراثي ،استقلابي ، ويرتبط السبب الأساسي ارتباطاً وثيقاً بعمر المريض عند اكتشاف CKD لأوَّل مرَّة[٢] .

التشوُّهات الخلقيَّة هي السبب الأكثر شيوعاً عند الأطفال الأصغر من ٥ سنوات مثل نقص تنسُّج الكلية، خلل التنسُّج أو الاعتلال البولي الانسدادي . تشمل الأسباب الإضافية متلازمة النفروز الخلقي ، متلازمة براون بيلي ، النخر القشري ، تصلُّب الكبب البؤري القطعي ، الداء الكلوي عديد الكيسات الوراثي الجسمي المتنحي ، وخثار الوريد الكلوي و الـ HUS [٤] .

بعد عمر ٥ سنوات ، تسيطر الأمراض المكتسبة (أشكال مختلفة من التهاب الكبب والكلية بما في ذلك التهاب الكلية الذأبي)، والاضطرابات الموروثة (متلازمة ألبورت). يمكن أن يحدث CKD المرتبط باضطرابات استقلابية (سيستينوز ، فرط أوكسالات البول) [٤].

يختلف توزيع أسباب الإصابة بمرض الكلى المزمن لدى الأطفال بحسب العمر [٣، ٤]. الأسباب الخلقيّة لأمراض الكلى موجودة ، ويتم تشخيصها عادةً أثناء الرضاعة أو الطفولة. يميل تشخيص CKD بسبب مرض الكلى المكتسب إلى أن يكون أكثر شيوعاً في مرحلة الطفولة والمراهقة المتأخرة.

٨. **تدبير المرض الكلوي المزمن :** يهدف علاج CKD إلى إعاضة وظيفة الكلية المفقودة أو الناقصة التي تتدهور تدريجياً بالتوازي مع الفقدان المترقي لـ GFR ، وإلى تأخير تطوُّر خلل الوظيفة الكلوية . يجب أن يعالج الأطفال المصابون بـ CKD في مركز لطب الأطفال قادر على توفير خدمات متعددة التخصصات ، وتتضمن الطبية ، والتمريضية ، الخدمات الاجتماعية ، التغذوية ،والدعم النفسي.

يتطلَّب تدبير CKD مراقبة دقيقة لحالة المريض السريرية والمخبرية .ينبغي متابعة إجراء دراسات دموية بشكل روتيني وتشمل شوارد المصل و نيتروجين البولة الدموية BUN ,الكرياتينين ، الكالسيوم ، الفوسفور ، الألبومين ، الفوسفاتاز القلوية، والهيموغلوبين.

يتم تدبير القصور الكلوي المزمن بمراحله النهائية بالمعالجة الكلوية المعيضة، وهي التحال الدموي أو البريتواني، ويبقى العلاج الأفضل هو زرع الكلية.

الفصل الثاني

فيتامين (د)

فيتامين (د) واحدٌ من الفيتامينات المنحلَّة بالدسم ، هناك عددٌ قليل من الأطعمة التي تحتوي بشكل طبيعي على فيتامين (د) (كبد الأسماك هي الاستثناء) ، لذا فإنَّ التركيب الجلدي هو المصدر الرئيسي لفيتامين (د) ، يكون فيتامين (د) المأخوذ من النظام الغذائي أو من التركيب الجلدي غير فعَّال بيولوجياً ويتطلَّب تحويلاً أنزيمياً إلى مستقلبات فعَّالة .

الأشكال الرئيسيَّة لفيتامين (د) هي:

١) فيتامين D3 ، المعروف أيضاً باسم كولي كالسيفيرول ، هو شكل فيتامين (د) الموجود في المنتجات الحيوانية وبعض مكمّلات فيتامين (د) . يتشكَّل عندما يحوِّل الإشعاع فوق البنفسجي ب (الطول الموجي ٢٩٠ إلى ٣١٥ نانومتر) ٧ –ثنائي هيدروكوليسترول (في الخلايا الكيراتينية للبشرة والأورمات الليفية الجلدية) إلى فيتامين (د) ، والذي يتحوَّل لاحقًا إلى فيتامين D٣.

٢) فيتامين D2 ، المعروف أيضًا باسم إرغوكالسيفيرول ، هو شكل فيتامين (د) الموجود في المصادر الغذائية النباتية وفي معظم مكمّلات فيتامين (د) . يتشكل عندما يتعرَّض الـ ergosterol في النباتات للإشعاع.

٣) كالسيديول (٢٥-hydroxyvitamin D) هو شكل تخزين لفيتامين (د) . يتكوَّن في الكبد بعد ارتباط فيتامين (د) (الكولي كالسيفيرول المنتج في الجلد أو المأخوذ فموياً والإرغوكالسيفيرول المأخوذ فموياً) بالبروتين الرابط لفيتامين (د) (VDBP) وانتقاله إلى الكبد ، حيث يخضع لـ ٢٥ هيدروكسيل لتكوين الكالسيديول.

٤) كالسيتيريول (١،٢٥-dihydroxyvitamin D) هو الشكل الفعَّال لفيتامين (د) .
يتكوَّن في الكلى، بعد أن يخضع ٢٥هيدروكسي فيتامين (د) لـ ١- alpha-hydroxylation لتشكيل ١،٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) . هذه العملية تنشط بهرمون الغدد جارات الدرق (PTH) ووسائط أخرى ، بما في ذلك نقص فوسفات الدم وهرمون النمو[٥].

فيتامين D3 ينتج بشكل رئيسي في الجلد بعد التعرُّض للأشعة فوق البنفسجية ، وفيتامين D2 الذي يُنتج بشكل خارجي ويدخل الدورة الدموية بشكل منفرد بعد امتصاصه المعدي المعوي .

المصادر : يُعدُّ التركيب الجلدي هو المصدر الرئيسي لفيتامين (د) ، يتم تصنيع previtamin D3 بطريقة غير إنزيميّة في الجلد من dehydrocholesterol-٧ أثناء التعرُّض للأشعة فوق البنفسجية الموجودة في ضوء الشمس . يخضع Previtamin D3 لعملية إعادة ترتيب تعتمد على درجة الحرارة لتكوين فيتامين D3 (كولي كالسيفيرول). هذا النظام فعَّال للغاية ، ويقدر أن التعرُّض العرضي القصير للذراعين والوجه يعادل ابتلاع ٢٠٠ وحدة دولية في اليوم[٦]. ومع ذلك يصعب التنبُّؤ بطول التعرُّض اليومي المطلوب للحصول على مكافئ ضوء الشمس لمكمِّلات فيتامين (د) عن طريق الفم على أساس فردي ويختلف باختلاف نوع الجلد وخط العرض والفصل والوقت من اليوم [٧، ٨]. لا ينتج عن تعرُّض الجلد لأشعة الشمس لفترات طويلة كميات سامَّة من فيتامين D3 بسبب التحويل الضوئي ل Previtamin D3 و فيتامين D3 إلى مستقلبات غير فعَّالة (لوميستيرول ، تاكيستيرول ، وسوبراستيرول ١ و ٢) [٩، ١٠]. بالإضافة إلى ذلك تُحفِّز أشعة الشمس إنتاج الميلانين ممَّا يقلِّل من إنتاج فيتامين D3 في الجلد .

قد يعاني الرُضَّع وذوو الاحتياجات الخاصة وكبار السن من التعرُّض لأشعة الشمس بشكل غير كافٍ ، في حين أن جلد أولئك الذين تزيد أعمارهم عن ٧٠ عاما" لا يحوِّل فيتامين (د) بشكل فعَّال. بالإضافة إلى ذلك ، عند خطوط العرض الشمالية ، لا يوجد إشعاع كافٍ لتحويل فيتامين (د) ، بخاصة خلال فصل الشتاء . لهذه الأسباب ، في الولايات المتحدة ، يتم تعزيز الحليب وحليب الأطفال وحبوب الإفطار وبعض الأطعمة الأخرى بفيتامين D2 الاصطناعي (إرغوكالسيفيرول) ، المشتق من الإرغوستيرول الموجود في النباتات ، وعفن الإرغوت ، والعوالق . ,في أجزاء أخرى من العالم ، غالباً ما يتم تدعيم الحبوب ومنتجات الخبز بفيتامين (د) .

الامتصاص : يتم دمج فيتامين (د) الغذائي في المذيلات ، وتمتصُّه الخلايا المعوية ، ثم يتم تعبئتها في كيلومكرونات. ترتبط الاضطرابات المرتبطة بسوء امتصاص الدسم مثل مرض الزلاقي وداءكرون وقصور البنكرياس والداء الليفي الكيسي ومتلازمة الأمعاء القصيرة ومرض الكبد الصفراوي ، بانخفاض مستويات ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) في الدم.

الاستقلاب : يكون فيتامين (د) المأخوذ من النظام الغذائي أو من التركيب الجلدي غير فعَّال بيولوجياً ويتطلَّب تحويلًا إنزيميًّاً في الكبد والكلى إلى مستقلبات فعَّالة .

في الكبد: ينتقل فيتامين (د) الغذائي إلى الكبد ، مرتبطاً بالبروتين الرابط لفيتامين (د) . يضع الإنزيم الكبدي ٢٥-هيدروكسيلاز مجموعة هيدروكسيل في الموضع ٢٥ من جزيء فيتامين (د) ، مما يؤدي إلى تكوين ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) (كالسيديول). لدى ٢٥-هيدروكسي فيتامين D2 ألفة أقل من ٢٥-هيدروكسي فيتامين D3 لبروتين ربط فيتامين (د) . وبالتالي فإنَّ ٢٥-هيدروكسي فيتامين D2 له نصف عمر أقصر من ٢٥-هيدروكسي فيتامين D3، والعلاج بفيتامين D2 قد لا يزيد إجمالي مصل الدم بكفاءة مثل فيتامين D3.

في الكلى: يدخل ٢٥-هيدروكسي فيتامين D2 و D3 (الذي ينتجه الكبد) الدورة الدموية ويصل إلى الكلى ، مرتبطاً مرَّةً أخرى بالبروتين الرابط لفيتامين (د) . يحتوي هذا البروتين على موقع ارتباط واحد ، الذي يربط فيتامين (د) وجميع مستقلباته . عادة ما يتم شغل من ٣ إلى ٥ في المائة فقط من إجمالي مواقع الربط المتداولة ؛ ونتيجة لذلك فإن هذا البروتين لا يحد من معدّل استقلاب فيتامين (د) ما لم يتم فقدان كميات كبيرة في البول ، كما هي الحال في المتلازمة النفروزية [١١].

في الأنابيب الكلوية : يتم تسهيل دخول المركب البروتيني المرتبط ب ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) إلى الخلايا عن طريق الالتقام الخلوي بوساطة مستقبلات [١٢]. يشارك في هذه العملية ما لا يقل عن بروتينين يعملان جنباً إلى جنب: الكوبيلين والميجالين . إنَّ الكوبيلين والميجالين ، المعبَّر عنهما في النبيبات الكلوية القريبة ، عبارة عن مستقبلات متعددة الروابط تسهل قبط الروابط خارج الخلية. يؤدي نقص أي من هذين البروتينين إلى زيادة إفراز ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) في البول ، ونقص ١،٢٥-dihydroxyvitamin D [١٢، ١٣].

داخل الخلية الأنبوبية:يتم تحرير ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) من البروتين الرابط. تحتوي الخلايا الأنبوبية على إنزيمين ١- alpha-hydroxylase (CYP27B1) و٢٤- alpha-hydroxylase (CYP24)، اللذين يمكنهما زيادة هيدروكسيلات ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) ، ممَّا ينتج ١،٢٥- dihydroxyvitamin D وهو الشكل الأكثر نشاطًا من فيتامين (د) [١٤، ١٥].

تشير الدراسات التي أجريت على الحيوانات التي تعاني من نقص فيتامين (د) إلى أن النبيب القريب هو موقع مهم للتصنيع، في المقابل تشير الدراسات التي أجريت على الكلى البشرية الطبيعية إلى أنَّ النفرون البعيد هو الموقع السائد لتعبير alpha-hydroxylase -١ في ظل ظروف كفاية فيتامين (د) [١٥].

التركيز المصلي ل dihydroxyvitamin D -١،٢٥ هو دلالة لتوافر ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) ولنشاط الإنزيمات الكلوية alpha-hydroxylase -١ و alpha-hydroxylase -٢٤.

يتم تنظيم إنزيم alpha-hydroxylase -١ الكلوي بشكل أساسي من خلال العوامل التالية [١٦]:

- ✓ PTH
- ✓ تركيز الكالسيوم والفوسفات في الدم
- ✓ عامل نمو الأرومة الليفية ٢٣ (FGF23)

زيادة إفراز هرمون الغدد جارات الدرق (غالبًا بسبب انخفاض تركيز الكالسيوم في البلازما) ونقص فوسفات الدم يحفِّز الإنزيم ويعزِّز إنتاج ١،٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د). ١،٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) ، بدوره ، يمنع تخليق هرمون الغدد جارات الدرق وإفرازها ، ممَّا يوفِّر تلقيم راجع سلبي لإنتاج ٢٥،١ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د). يمكن أيضاً تعديل تصنيع٢٥،١ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) بواسطة مستقبلات فيتامين (د) (VDRs) على سطح الخلية ؛ قد يلعب تقليل تنظيم هذه المستقبلات دورًا مهمًا في تنظيم تنشيط فيتامين (د) [١٧].

يُثبِّط FGF23 الإنتاج الكلوي لـ٢٥،١ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) عن طريق الحد من نشاط الأنزيم alpha-hydroxylase -١في النبيبات القريبة الكلوية وزيادة إنتاج ٢٤ ،٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) (مستقلب غير فعَّال) [١٨]. ١،٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) يحفز FGF23 مما يخلق حلقة تلقيم راجع. تشير البيانات التجريبية إلى أن FGF23 يقلل من إعادة الامتصاص الكلوي للفوسفات ، وبالتالي يسبب زيادة طرح الفوسفات بالبول [١٩].

المتطلبات : الوارد الموصى به – في عام ٢٠١٠ ، أصدر معهد الطب (IOM)، الذي يُطلق عليه الآن الأكاديمية الوطنية للطب [NAM]) تقريرا" عن متطلَّبات الوارد الغذائي من الكالسيوم وفيتامين (د) [٢٠].

الحاجة اليوميّة من فيتامين (د) للأطفال من سن ١ إلى ١٨ عامًا والبالغين حتى سن ٧٠ عامًا هي ٦٠٠ وحدة دولية (١٥ ميكروغرام) يوميًا. وتبلغ الحاجة اليوميّة ٨٠٠ وحدة دولية (٢٠ ميكروغرام) يوميًا بعد سن ٧٠ عامًا [٢٠]. بالنسبة للأمَّهات الحوامل والمرضعات ، فإنَّه يوصى بـ ٦٠٠ وحدة دولية (١٥ ميكروغرام) في اليوم. يمكن توفير الوارد في النظام الغذائي أو كمكمّل فيتامين (د) . غالباً ما يكون تناول فيتامين (د) منخفضًا لدى كبار السن، الذين لا يتعرَّضون بانتظام للشمس بشكل فعَّال. وبالتالي بالنسبة لكبار السن يقترح تناول ٦٠٠ إلى ٨٠٠ وحدة دولية من فيتامين (د) يوميًا. قد يكون لدى كبار السن وغيرهم من الفئات المعرَّضة للخطر تراكيز منخفضة من ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) في مصل الدم عند هذا المستوى من الوارد وقد تتطلَّب تناول كميات أكبر.

المقدار الكافي المقدَّر للرُضَّع حتى سن ١٢ شهرًا هو ٤٠٠ وحدة دولية (١٠ ميكروغرام) يوميًا. يجب إعطاء مكمِّلات فيتامين (د) للرضَّع الذين يرضعون رضاعة طبيعية فقط ، لأن محتوى فيتامين (د) في حليب الأم منخفض. توصي جمعية الغدد الصماء لدى الأطفال أيضًا بتناول ٤٠٠ وحدة دولية يوميًا من فيتامين (د) بدءًا من أيام الولادة للرُضَّع الذين يرضعون رضاعة طبيعية حصرية [٥]. تحتوي معظم تركيبات حليب الرضع على الأقل على ٤٠٠ وحدة دولية / لتر من فيتامين (د) ، لذلك سيحتاج الأطفال الذين يتغذَّون بالحليب الاصطناعي أيضًا إلى مكمّلات لتحقيق هذا الهدف ، ما لم يستهلكوا ما لا يقل عن ١٠٠٠ مل يوميًا من الحليب الصناعي . بالنسبة للأطفال الذين تبلغ أعمارهم عام واحد أو أكثر ، فإنَّ استهلاك لتر واحد على الأقل من الحليب المدعَّم بفيتامين (د) يوميًا يكون كافيًا لتلبية ما لا يقل عن ثلثي الوارد اليومي الموصى به.

تختلف تقديرات الحاجة اليوميّة من فيتامين (د) وتعتمد جزئياً على التعرُّض لأشعة الشمس والمعايير المستخدمة لتحديد حالة النقص. يوفر التعرض لأشعة الشمس كميات من فيتامين (د) كافية للوقاية من الكساح لدى العديد من الأشخاص ولكنها تتأثر بالموقع الجغرافي ، والفصل ، واستخدام كريم واقي من الشمس [٢١]. قد تعتمد متطلبات فيتامين (د) أيضًا على حالات المرض والأدوية المصاحبة. على سبيل المثال قد يحتاج المرضى الذين يخضعون لعلاج طويل الأمد بالكورتيكوستيروئيدات السكرية لمستويات أعلى من مكمّلات فيتامين (د) والكالسيوم.

أفضل مؤشر مخبري لمدى كفاية فيتامين (د) هو تركيز ٢٥ هيدروكسي فيتامين د في المصل. يختلف الحد الأدنى الطبيعي لمستويات ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) اعتماداً على الموقع الجغرافي والتعرُّض لأشعة الشمس والمجموعة

السكانيّة المرجعيّة . خلصت الأكاديمية الوطنية للطب (NAM) إلى أنَّ التركيز المصلي ل ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) البالغ ٢٠ نانوغرام / مل (٥٠ نانومول / لتر) كافٍ لمعظم الأفراد ، لكن خبراء آخرين (جمعية الغدد الصماء ، مؤسسة هشاشة العظام الوطنية [NOF] ، مؤسسة هشاشة العظام الدولية [IOF] ، الجمعية الأمريكية لطب الشيخوخة [AGS]) تقترح أن مستوى لا يقل عن ٣٠ نانوغرام / مل (٧٥ نانومول / لتر) هو ضروري عند كبار السن لتقليل مخاطر السقوط والكسور [٢٢، ٢٣].

عادةً ما يرتبط مستوى هرمون الغدد جارات الدرق في الدم (PTH) بشكل عكسي بمستويات ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) وقد يكون مؤشرًا ثانويًا مفيدًا لنقص فيتامين (د).

معايير تحديد حالة فيتامين (د) [١]:

- ✓ كفاية: التركيز المصلي ل ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) أكثر من ٣٠ نانو غرام لكل مل.
- ✓ عدم كفاية : التركيز المصلي ل ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) من ١٦ إلى ٣٠ نانوغرام لكل مل.
- ✓ عوز متوسط : التركيز المصلي ل ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) من ٥ إلى ١٥ نانوغرام لكل مل.
- ✓ عوزشديد : التركيز المصلي ل ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) أقل من ٥ نانوغرام لكل مل.

آليات نقص فيتامين (د) : ينتج نقص فيتامين (د) أو مقاومته عن إحدى الآليات الأربع :

- ضعف توافر فيتامين (د) : تالٍ لنقص فيتامين (د) الغذائي ، اضطرابات سوء امتصاص الدهون ، نقص التعرُّض لضوء الشمس.
- اختلال هيدروكسيل الكبد لإنتاج ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) .
- اختلال هيدروكسيل الكلى لإنتاج ١،٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) (القصور الكلوي المزمن).
- عدم حساسيّة الأعضاء النهائية لفيتامين (د) .

يؤدي نقص نشاط فيتامين (د) إلى انخفاض امتصاص الكالسيوم والفوسفور في الأمعاء. في وقت مبكر من نقص فيتامين (د) ، يكون نقص فوسفات الدم أكثر وضوحًا من نقص كالسيوم الدم. مع استمرار نقص فيتامين (د) ، يحدث نقص كلس الدم ويسبب فرط نشاط جارات الدرق الثانوي ، مما يؤدي إلى بيلة فوسفاتية ، ونزع المعادن من العظام ، وعندما يكون طويلًا وشديدًا ، يؤدي إلى الكساح وتليُّن العظام عند الأطفال. نقص فيتامين (د) الصريح الذي ينتج عنه كساح الأطفال غير شائع الآن في معظم البلدان المتقدِّمة، ومع ذلك يحدث نقص فيتامين (د) تحت السريري حتى في البلدان المتقدِّمة ويرتبط بهشاشة العظام ، وزيادة خطر السقوط ، وربما الكسور.

تمنع الستيروئيدات القشرية عند استخدامها بشكل مزمن بجرعات عالية امتصاص الكالسيوم المعتمد على فيتامين (د) ، وهي إحدى الآليات التي يؤدي بها فائض الستيروئيدات القشرية المزمن إلى هشاشة العظام والكسور.

تتناقص مخازن فيتامين (د) مع تقدم العمر ، بخاصة في فصل الشتاء. أثبتت التجارب الخاضعة للرقابة أن مكمّلات فيتامين (د) والكالسيوم يمكن أن تقلِّل من مخاطر السقوط والكسور لدى كبار السن.

الانسمام بفيتامين (د) : الوارد الذي تصبح فيه جرعة فيتامين (د) سامة غير واضح. حدد معهد الطب (IOM)، الذي يُطلق عليه الآن الأكاديمية الوطنية للطب [NAM]) مستوى الجرعة العلوي المقبول لفيتامين (د) على أنه ١٠٠ ميكروغرام (٤٠٠٠ وحدة دولية) يوميًا للبالغين الأصحاء والأطفال من سن ٩ إلى ١٨ سنة [٢٤]. وهو نفسه للنساء الحوامل و المرضعات. مستوى الجرعة العلوي المقبول للرضَّع والأطفال حتى سن تسع سنوات أقل.

بالنسبة للمرضى الذين يعانون من سوء الامتصاص (الزلاقي ، IBD) ، تعتمد الجرعات الفموية من فيتامين (د) على القدرة الاستيعابيّة للمريض. يحتاج هؤلاء المرضى إلى مراقبة دقيقة لتجنُّب السمية. يحدث التسمُّم بفيتامين (د) بشكل عام بعد الاستخدام غير المناسب لمستحضرات فيتامين (د) . قد يحدث عند أصحاب الحميات الذين يستهلكون "جرعات كبيرة " من المكمّلات الغذائية أو في المرضى الذين يتناولون العلاج ببدائل فيتامين (د) لسوء الامتصاص أو الحثل العظمي الكلوي أو هشاشة العظام أو الصدفية. تم توثيق التسمُّم بفيتامين (د) لدى البالغين الذين يتناولون أكثر من ٦٠,٠٠٠ وحدة دولية في اليوم. ذكر فرط فيتامين (د) بسبب أخطاء في التصنيع أو التركيب أو الوصفات الطبية ، بما في ذلك الحليب الذي تم تحصينه بشكل مفرط عن غير قصد بفيتامين (د) [٢٥، ٢٦]. لا ينتج عن تعرُّض الجلد لأشعة الشمس لفترات طويلة كميات سامَّة من فيتامين D3 (كولي كالسيفيرول) ، بسبب

التحويل الضوئي لـprevitamin D3 وفيتامين D3 إلى نواتج الأيض غير الفعَّالة [٩، ١٠]. كشفت دراسات متعددة أن التعرُّض المطوَّل للجلد لأشعة الشمس ينتج عنه مستوى ٢٥-هيدروكسي فيتامين (د) في مصل الدم أقل من ٨٠ نانوغرام / مل (٢٠٠ نانومول / لتر). ترجع أعراض التسمم الحاد إلى فرط كالسيوم الدم وتشمل الارتباك ، عطاش ، فقدان الشهية ، القيء ، وضعف العضلات. أما التسمم المزمن فقد يسبب التكلس الكلوي و الألم.

الشكل الفعَّال من فيتامين (د) هو ١،٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) ، يشارك في كثير من الوظائف البيولوجية في مختلف أنحاء الجسم ، مثل تنظيم توازن الكالسيوم والفوسفات ، وإعادة تشكيل العظام والسيطرة على تكاثر الخلايا وتمايزها . أمَّا ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) فهو الشكل المختزن غير الفعَّال لفيتامين (د) .

على الرغم من أنَّ العمل الكلاسيّ لفيتامين (د) هو زيادة الامتصاص المعوي للكالسيوم والفوسفور لتكوين العظم بشكل أفضل، إلا أن دوره في الحفاظ على الصحة بدأ يتسع مع اكتشاف مستقبلات فيتامين (د) (VDRs) ، وكثير من الوظائف الجديدة لـ ١،٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) ، ففي السنوات الأخيرة تبيَّن أنَّ فيتامين (د) والعديد من الخلايا المستهدفة تشارك في مجموعة واسعة من الوظائف الجديدة التي لا علاقة لها بعملية استقلاب المعادن .

فيتامين (د) يحفز تصنيع العظام وعمل الأملاح المعدنية ، ويعمل على خلق جهاز عظمي قوي ، له مستقبلات في معظم أنحاء الجسم (VDR) مثل المخ ، القلب ، الجلد ، الجهاز التناسلي ، الثدي ومستقبلات في الأمعاء والكلى والعظام والدرق.

يُقلِّل خطر الإصابة بالسرطان، حيث أظهرت الدراسات أنَّ الهرمون الفعَّال يمكن أن يقلِّل تكاثر الخلايا ، ويتم تنشيط أو تعطيل عدد كبير جداً من الجينات لتوليد هذا التأثير[٢٧، ٢٨]. في بعض الدراسات ، ارتبطت الأشكال المتعددة في جين VDR بمخاطر الإصابة بالسرطان ونتائج السرطان [٢٩، ٣٠].

يُنشِّط الجهاز المناعي ، وخاصَّة الخلايا الوحيدة والبلاعم. يؤدي تعرُّض الخلايا الوحيدة للعدوى البكتيريَّة إلى تنظيم VDRوتعبير alpha-hydroxylase -١ وبعد ٤٨ ساعة يزيد إنتاج العديد من مركبات defensins الطبيعية (على الأقل في الوحيدات البشرية) القادرة على تقليل البقاء داخل الخلايا لمثل هذه البكتيريا [٣١، ٣٢].

بالإضافة إلى ذلك هناك فرضية مفادها ؛ أنَّ العدوى الفيروسية الشائعة لها تباين موسمي ملحوظ بسبب الاختلاف الموسمي لحالة فيتامين (د) [٣٣، ٣٤]. في الدراسات التي أجريت على الحيوانات ، تبيَّن أنَّ ١،٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) يُنظِّم نظام الرينين-أنجيوتنسين [٢٧، ٣٥]. علاوة على ذلك ، تستجيب الخلايا البطانية الوعائية والعضلات الملساء للتعرُّض لـ ١، ٢٥ ثنائي هيدروكسي فيتامين (د) مع استجابة "واقية للقلب". يتوافق هذا بشكل جيد مع انخفاض تكوين الخثرات وزيادة انحلال الفبرين كما لوحظ في الجسم الحي [٢٧].

وغيرها الكثير من البحوث والدراسات التي تشير إلى أنَّ فيتامين (د) يملك تأثيراً مضاداً للالتهاب ، ويلعب دوراً في توفير الحماية ضد ترقُّق العظام وارتفاع ضغط الدم والسرطان والسكري وأمراض المناعة الذاتية .

يتم التعبير عن مستقبلات فيتامين (د) وإنزيم alpha-hydroxylase -١ الذي يحوِّل فيتامين (د) إلى شكله الفعَّال في الدماغ البشري [٣٦].

قد يلعب فيتامين (د) دورًا مهمّاً في نمو الدماغ من خلال تأثيره في تكاثر الخلايا العصبية ، والتمايز ، والهجرة ، والاستماتة [٣٧، ٣٨]. بالإضافة إلى ذلك فقد تم اقتراح أنَّ نقص فيتامين (د) قبل الولادة قد يزيد من خطر الاضطرابات العصبية والنفسية مثل الفصام [٣٩]. كثيرًا ما توجد مستويات منخفضة من ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) في المرضى الذين يعانون من الاكتئاب أو مرض الزهايمر [٤٠، ٤١] .

وتُركِّز الأبحاث والدراسات الحديثة على علاقة عوز فيتامين (د) بالاكتئاب الذي يعدُّ مرض العصر الحديث.

الفصل الثالث

الاكتئاب

الاكتئاب أحاديّ القطب منتشرٌ بشكل كبير ومسبِّبٌ للإعاقة . قَدَّرتْ الدراسات الاستقصائيّة المجتمعيّة في ١٤ دولة أنَّ معدَّل انتشار الاضطرابات الاكتئابيّة أحاديّة القطب على مدى الحياة هو ١٢ بالمائة [٤٢] ، وتُصنِّف منظَّمة الصحَّة العالميّة الاكتئاب الكبير أحادي القطب بكونه السبب الحادي عشر الأكبر للإعاقة والوفيّات في العالم [٤٣]. في الولايات المتحدة يحتلُّ الاكتئاب الكبير المرتبة الثانية بين جميع الأمراض والإصابات كسبب للإعاقة [٤٤] ، قد يكون ناتجاً عن معاناة من مرض مزمن كأمراض القلب والكبد والسرطان وأمراض الكلى ، وبخاصة الفشل الكلوي ، وفي هذه الحالة يكون الاكتئاب ثانويّاً بفعل تأثير الجسم في النفس مما يقف عائقاً أمام تماثل المرضى للشفاء واستمرارهم في العلاج مما يستدّعي تدخُّل العلاج النفسي. ونظراً للآثار السلبية الناتجة عن الفشل الكلوي سواء على الناحية الجسدية أو النفسية وجدنا من المهمّ دراسة نسبة انتشار الاكتئاب عند مرضى المرض الكلوي المزمن بمراحله النهائية وعلاقته بعوز فيتامين (د) لديهم .

قديماً كان يعتقد أنَّ الاكتئاب ضعف جسدي أو عقلي ، وبعد العديد من الدراسات والبحوث توصَّل العلماء والأطباء الآن إلى أنَّ الاكتئاب اضطراب نفسي له أساس بيولوجي يفصح عن نفسه بجملة من الأعراض من فقدان الشهية وفقدان الوزن ، الحزن ، الأرق ، ظهور أفكار تتعلق بالموت و الانتحار ...

غالباً ما يعتقد الناس أنَّ الاكتئاب يصيب البالغين فقط ، ولايؤثِّر في الأطفال ، ولكن الأطفال – وبخاصة المراهقين – قد يعانون من الاكتئاب[٤٥]. تتعارض الحالة مع قدرتهم على الأداء الجيّد في المدرسة ، وتطوير العلاقات والحفاظ عليها ، ويمكن أن يكون لها تداعيات دائمة ، بخاصّة إذا لم يلاحظها أحد. علاوة على ذلك ، غالبًا ما يكون الاكتئاب عند الأطفال والمراهقين مصحوباً بمشكلات سلوكيّة و / أو تعاطي المخدرات و / أو اضطرابات عقليّة أخرى. لسوء الحظ ، يمكن أن يظهر الاكتئاب عند الأطفال والمراهقين بشكل مختلف عما يظهر عند البالغين ، لذلك لا يستطيع الآباء دائمًا التعرُّف على المشكلة[٤٦].

الاكتئاب حالة قابلة للعلاج ، يمكن للعلاج النفسي (الاستشارة) والأدوية والتدابير الأخرى أن تخفِّف الأعراض وتساعد الأطفال والمراهقين على النجاح في المدرسة ، وتطوير علاقات صحية والحفاظ عليها والشعور بثقة أكبر بالنفس [٤٧].

الوبائيات:

- العمر: نسبة انتشار الاكتئاب عند الأطفال لدى الفئات العمرية المختلفة على النحو التالي [٤٨]:
  - ✓ من ٣ إلى ٥ سنوات – ٠,٥ بالمائة.
  - ✓ من ٦ إلى ١١ عامًا – ١,٤ في المائة.
  - ✓ من ١٢ إلى ١٧ عامًا – ٣,٥ في المائة.
- الجنس : تكون نسبة الإناث إلى الذكور الذين يصابون بالاكتئاب الكبير في سن المراهقة هي تقريبًا اثنين إلى واحد [٤٩]، وهي نسبةٌ مماثلةٌ للنسبة لدى البالغين [٥٠]. يظهر هذا الاختلاف بين الجنسين خلال فترة البلوغ ؛ في مرحلة المراهقة ، يكون خطر الإصابة بالاكتئاب أكبر لدى الفتيات [٥١]. ومع ذلك في الأطفال قبل سن البلوغ ، يبدو أن الاكتئاب أكثر شيوعًا عند الذكور منه لدى الإناث. وجد تحليل تلوي لـ ١٢ دراسة مجتمعية (١٥٠٠٠ طفل أعمارهم تحت ١٢ عامًا) أنَّ الانتشار المقدَّر للاكتئاب الكبير أحادي القطب كان أعلى بنسبة ٦٠ في المائة لدى الذكور منه لدى الإناث [٥٢].

أسباب الاكتئاب : الأسباب الدقيقة للاكتئاب غير معروفة. تشير الدراسات التي أجريت على التوائم إلى أنَّ الجينات والبيئة كلاهما يلعبان دوراً مهمَّاً في الإصابة بالاكتئاب. بالإضافة إلى ذلك يمكن لسلوكيات الفرد وأفكاره أن تلعب دوراً في تطور الاكتئاب ومساره. على سبيل المثال ميول الأشخاص المكتئبين إلى التشاؤم بشأن المستقبل وأنفسهم ومحيطهم يعرِّضهم لخطر الإصابة بالاكتئاب. بالإضافة إلى ذلك فإنَّ المواد الكيميائية الموجودة في الدماغ التي تسمّى الناقلات العصبية (مثل السيروتونين والنورادرينالين والدوبامين) تشارك في ظهور الاكتئاب. تسمح الناقلات العصبية للخلايا في الدماغ بالتواصل مع بعضها البعض ، وتلعب دوراً أساسياً في جميع وظائف الدماغ ، بما في ذلك الحركة والإحساس والذاكرة والعواطف. تمَّ تصميم مضادات الاكتئاب وحتى العلاج النفسي لعكس التغيرات غير الطبيعية في كيمياء الدماغ ووظيفته[٤٥، ٥٣].

يمكن تصنيف الأسباب على النحو التالي :

١. العوامل النفسية :

- ✓ التفكير الخاطئ غير الواقعي كالشعور بالفشل والخسارة والحرمان.
- ✓ التفسير الخاطئ غير الواقعي للخبرات.
- ✓ الفشل في الحصول على الحب و التقدير والتعرض للإحباط المستمر وخيبة الأمل.
- ✓ اتهام الذات بالتقصير والشعور بالذنب والرغبة في معاقبة النفس.
- ✓ الشعور بالوحدة والعزلة وفقد المساندة الاجتماعية.

٢. العوامل الوراثية : أظهرت الدراسات أنَّ نسبة توقُّع إصابة الأقرباء من الدرجة الأولى بالاكتئاب تتراوح ما بين ١٠-١٥% ، كما وجدت دراسة التوائم أنَّ نسبة وقوع الاكتئاب بين التوائم الحقيقية تصل إلى ٥٥-٦٥% وبالتالي أقرباء المصابين بالاكتئاب أكثر عرضة للإصابة من غيرهم.

٣. العوامل الاجتماعية :

- ✓ سوء التوافق الاجتماعي والعزلة والتفكك الأسري.
- ✓ الحرمان العاطفي والتفرقة في المعاملة والتربية الخاطئة والإهمال.
- ✓ التعرض للظروف الاجتماعية المؤلمة.

٤. العوامل الكيميائية :

كشفت الدراسات وجود علاقة مباشرة بين النواقل العصبية في الجهاز العصبي ، مثل مادة السيروتونين و الحالة المزاجية ، حيث تبيّن أنَّ بعض هذه المواد تنقص كميتها بصورة ملحوظة في حالات الاكتئاب ،كما لوحظ أنَّ بعض الأدوية المضادة للاكتئاب التي تقوم بتعويض هذا النقص تؤدي إلى تحسُّن أعراض الاكتئاب.

٥. الأسباب الجسدية :

- ✓ الأمراض المزمنة : الكبد والكلى والسرطان والسكري .
- ✓ فقدان بعض الحواس مثل السمع والبصر.

٦. أسباب شخصية :

أظهرت الدراسات أنَّ بعض سمات الشخصية السلبية ؛كالنظرة السلبية للحياة والذات والتقييم السلبي للقدرات ، هي عوامل إضافية للإصابة بالاكتئاب فضلاً عن استمرار المعاناة منه.

عوامل خطر الاكتئاب : ليس من الواضح دائماً ما الذي يُسبِّب الاكتئاب لدى شخص معيّن ، ولكن هناك بعض عوامل الخطر التي يبدو أنها تزيد من فرصة إصابة الطفل أو المراهق بالاكتئاب[٤٥]. وتشمل :

- o قصة اكتئاب لدى أحد الوالدين أو الأشقاء.
- o اختلال وظيفة الأسرة أو الصراع مع مقدم الرعاية.
- o التعرض لشدائد مبكرة (سوء المعاملة والإهمال وفقدان أحد الأحباء في وقت مبكر من الحياة).
- o مشاكل مع الأصدقاء أو المدرسة.
- o اضطراب الهوية الجنسية و / أو تحديد الجنس على أنه غير متوافق مع نوع الجنس ، و / أو سحاقية، ومزدوجي الميول الجنسية ، ومتحولين جنسيًا ، ومثليي الجنس.
- o النظرة السلبية أو ضعف مهارات التأقلم.
- o نوبات الاكتئاب السابقة.
- o قصة اضطرابات القلق ، وصعوبات التعلم ، واضطراب نقص الانتباه مع فرط النشاط ، أو مشاكل السلوك.
- o قصة إصابة الدماغ أو انخفاض الوزن عند الولادة.
- o الأمراض الجسدية المزمنة.

أعراض الاكتئاب : يمكن أن يتَّخذ الاكتئاب أشكالاً عديدة ومستويات شدَّة متفاوتة. يحدث جزء من التباين في الاضطراب لأنَّه يمكن أن يحدث مع العديد من الاضطرابات العقلية الأخرى (مثل اضطرابات القلق أو اضطرابات تعاطي المخدرات) ، التي تشكِّل مظهراً من مظاهر الاكتئاب[٥٤، ٥٥].

الأعراض الجسديَّة :

- انقباض الصدر والشعور بالضيق.
- فقدان الشهية ونقص الوزن والإمساك.
- الصداع والتعب لأقل جهد والألم ، بخاصة آلام الظهر.
- ضعف النشاط العام والأزمات الحركية.
- نقص الشهوة الجنسية والضعف الجنسي واضطرابات الدورة الطمثية عند الإناث.

الأعراض النفسيَّة :

- البؤس واليأس وهبوط الروح المعنوية ، والحزن الشديد الذي لايتناسب مع السبب.
- انحراف المزاج وتقلبه.
- الشعور بالنقص وعدم القيمة.
- القلق والتوتر والأرق.
- الانطواء والانسحاب والانعزال.
- التشاؤم المفرط والنظرة السوداء للحياة.
- اللامبالاة بالبيئة و إهمال النظافة والمظهر الشخصي.
- بطء التفكير والاستجابة وصعوبة التركيز.
- بطء الكلام وانخفاض الصوت.
- الشعور بالذنب واتهام الذات وتصيد أخطاء الذات وتضخيمها.
- أفكار انتحارية أحياناً ومحاولات انتحار في الحالات الحادة، وأغلب محاولات الانتحار من الإناث وأكثر الوسائل شيوعاً تناول جرعات كبيرة من الأدوية.

معايير تشخيص الاكتئاب :عندما يتحدَّث الناس عن الاكتئاب ، فإنَّهم عادة ما يشيرون إلى ما يسمّيه مقدمو الرعاية الصحيّة الاكتئاب الكبير أحادي القطب (أو الاضطراب الاكتئابي الرئيسي). لتشخيص الإصابة بالاكتئاب الكبير أحادي القطب ، يجب أن يعاني الطفل أو المراهق من خمسة أو أكثر من الأعراض التالية ، التي تظهر معظم اليوم تقريباً ؛كل يوم لمدة أسبوعين متتاليين على الأقل. ومع ذلك قد يظل الأشخاص الذين يعانون من أقل من خمسة أعراض للاكتئاب يعانون من مشاكل في الأداء ، وأساليب العلاج متشابهة[٥٦] ،معايير تشخيص الاكتئاب هي :

١) مزاج مكتئب أو عصبي : المزاج المكتئب ، مثل الشعور بالإحباط أو الحزن أو الأرق في معظم الأوقات ، هو أحد الأعراض الرئيسية للاكتئاب. يمكن أن يتجلَّى هذا المزاج المكتئب في إدراك الآخرين على أنَّهم عدائيّون أو غير مهتمين ، أو التفكير في ظروف حقيقية أو غير سارَّة ، أو الحفاظ على نظرة قاتمة أو ميؤوس منها ، أو الاعتقاد بأنَّ كل شيء "غير عادل" ، أو الشعور بالعجز أو أنَّهم يخيبون آمال الآخرين.
لكن الأطفال والمراهقين يفتقرون أحيانًا إلى النضج العاطفي والفكري لإدراك أنَّهم يتعاملون مع الاكتئاب. بدلاً من ذلك ، من المعتاد أن يعبروا عن أنفسهم بمزاج سريع الانفعال ، والذي يمكن أن يظهر على شكل شعور "بالانزعاج" أو "الغضب" من كل شيء وكل شخص. بدلاً من التعبير عن الحزن ، قد يكون الأطفال والمراهقون المصابون بالاكتئاب سلبيّين ، ويختارون الشجار كوسيلة للتعبير عن ضائقتهم العاطفية. هم في بعض الأحيان غير متسامحين ويستجيبون للاستفزازات البسيطة بنوبات الغضب.
كآليّة للتكيُّف ، يبحث المراهقون أحيانًا عن أنشطة وخبرات لتحسين مزاجهم مؤقَّتاً. من أمثلة هذه الأنشطة ؛ الوقت الذي تقضيه مع الأصدقاء والبحث عن الإثارة والاختلاط وتعاطي المخدرات.

٢) تناقص الاهتمام أو المتعة : يفقد الأطفال والمراهقون المصابون بالاكتئاب الاهتمام أو يفقدون الشعور بالسعادة في فعل الأشياء التي اعتادوا الاستمتاع بها. تفقد الهوايات والاهتمامات وحتى الأحباء جاذبيتهم ، بحيث قد يصف الأطفال أو المراهقون المصابون بالاكتئاب التجارب بأنها "مملَّة" أو "غبية" أو "غير مثيرة للاهتمام". قد ينسحبون من الأصدقاء أو يفقدون الاهتمام بهم. والمراهقون النشطون جنسيّاً قد يقل اهتمامهم بالجنس.

٣) تغيُّر في الشهية أو الوزن : يمكن أن تنخفض الشهية والوزن ، أو تزداد كجزء من الاكتئاب. ولكن عند الأطفال ، قد يظهر انخفاض الشهية مع الفشل في زيادة الوزن كما هو متوقَّع ، بدلاً من فقدان الوزن.

٤) اضطراب النوم : يمكن أن يتسبَّب الاكتئاب في أن ينام الأطفال والمراهقون كثيراً أو قليلًا جدًا ، أو لديهم أنماط نوم غريبة. على سبيل المثال ، قد يواجه الأشخاص المصابون بالاكتئاب صعوبة في النوم ، والاستيقاظ في منتصف الليل ، ويواجهون صعوبة في العودة إلى النوم ، أو الاستيقاظ مبكراً جدًا ولا يستطيعون العودة إلى النوم. قد يعاني بعضهم حتى من انعكاس دورات النوم ، حيث ينامون أثناء النهار ويظلون مستيقظين في الليل. بغض النظر عن وقت نومهم ، يقول العديد من الأطفال والمراهقين المصابين بالاكتئاب إنَّهم لا يشعرون بالراحة ويواجهون صعوبة في النهوض من الفراش في الصباح.

٥) الانفعالات النفسية الحركية أو التراجع (الأرق أو الكسل) : يمكن أن يشعر الأطفال والمراهقون المصابون بالاكتئاب بالهياج والقلق ، أو يكون لديهم تأثير معاكس ويشعرون بالكسل. يمكن أن يظهر الانفعال على شكل تململ ، بينما يمكن أن يظهر التراجع على أنَّه تباطؤ في حركات الجسم أو التفكير أو الكلام.

٦) التعب أو فقدان الطاقة : غالبًا ما يشعر الأطفال والمراهقون المصابون بالاكتئاب بالإرهاق والفتور. ويحتاجون أحيانًا إلى الراحة أثناء النهار ، أو حتى الشعور كما لو كانت أذرعهم وأرجلهم مثقلة. بالإضافة إلى ذلك ، يواجهون صعوبة في بدء المهام أو إكمالها. يمكن أن يتسبب هذا الخمول في حدوث صراعات مع الوالدين إذا كان الآباء يعزون نقص الطاقة والحافز إلى الكسل ، أو الموقف المعارض أو تجنب المسؤوليات.

٧) الشعور بانعدام القيمة أو الذنب : يشعر الأطفال والمراهقون المصابون بالاكتئاب غالبًا بأنَّهم غير لائقون ، أو أدنى ، أو بلا قيمة ، أو كأنَّهم فاشلون. لكن قد يكون من الصعب تقييم هذه الأعراض ، لأنَّهم ليسوا

بالضرورة مستعدين للاعتراف بهذه المشاعر.الأطفال والمراهقون الذين يعانون من مشاعر انعدام القيمة أو الذنب يمكنهم:

- ✓ الإفراط في النقد الذاتي لإنجازاتهم.
- ✓ لديهم مشكلة في تحديد السمات الذاتية الإيجابية.
- ✓ يكونون غير راضين عن جوانب عديدة من أنفسهم.
- ✓ الكذب بشكل إلزامي على النجاح أو المهارات .
- ✓ يكونون حسودين أو منشغلين بنجاح الآخرين.
- ✓ يلومون أنفسهم على الأحداث التي لم تكن ذنبهم.
- ✓ يعتقدون أنهم يستحقون أن يعاقبوا على أشياء ليست ذنبهم.
- ✓ يكونون غير راغبين في تجربة الأشياء بقناعة أنها ستفشل.

٨) ضعف التركيز واتخاذ القرار : يمكن أن يعاني الأطفال والمراهقون المصابون بالاكتئاب من مشاكل في الانتباه والتركيز والذاكرة ، لم تكن موجودة بالدرجة نفسها قبل ظهور الاكتئاب. فهم أحيانًا يعالجون المعلومات بشكل أبطأ أو يصبحون غير حاسمين وغير قادرين على اتخاذ قرار، قد يستغرق الأمر وقتًا أطول لإكمال واجباتهم المدرسية وعمل الفصل ، مما يعني أنَّ درجاتهم يمكن أن تتأثَّر.

٩) الأفكار المتكررة عن الموت أو الانتحار : يمكن للأطفال والمراهقين المصابين بالاكتئاب أن يكون لديهم أفكار متكررة عن الموت (ليس فقط الخوف من الموت) أو الانتحار أو محاولة الانتحار. يمكن أن يظهر هذا في المراهقين على أنَّه انشغال بالموسيقى والأدب ، الذي يحتوي على موضوعات مزعجة ، أو كأفكار انتحارية سلبية ، مما يعني أنَّهم يملكون أفكاراً أنَّ الحياة لا تستحق العيش ، أو أن الآخرين سيكونون أفضل حالًا إذا ماتوا. بعض المراهقين لديهم أفكار انتحارية نشطة ، مما يعني أنَّهم يملكون أفكار الانتحار ، أو التخطيط للانتحار ، أو محاولة الانتحار. أولئك الذين يفكرون في الانتحار غالبًا ما يفعلون ذلك بدافع الشعور باليأس ولأنَّهم يرون أنَّه الخيار الوحيد للهروب من الألم العاطفي.

علاج الاكتئاب : الاكتئاب الكبير متكرر وناكس بشكل كبير. بعد التعافي من نوبة واحدة فإنَّ المعدَّل المقدَّر للتكرار على مدى عامين يزيد عن ٤٠ في المائة . وبعد نوبتين يكون خطر التكرار في غضون خمس سنوات حوالي ٧٥ بالمائة [٥٧].

الهدف من العلاج الأولي للاكتئاب هو هجوع الأعراض واستعادة الأداء الأساسي [٥٨، ٥٩].

اختيار نظام العلاج : من أجل العلاج الأولي للاكتئاب الكبير أحادي القطب ، تم اقتراح الجمع بين العلاج الدوائي والعلاج النفسي ، بناءً على التجارب العشوائية التي وجدت أنَّ العلاج المركب كان أكثر فعالية من أي من هذه العلاجات وحدها [٦٠، ٦١].

تمَّت دراسة مضادات الاكتئاب وحدها ، واستخدامها في كثير من الأحيان أكثر من العلاج المركب أو العلاج النفسي وحده ، لأنَّ مضادات الاكتئاب بشكل عام متاحة وملائمة أكثر من العلاج النفسي [٦٢]، ويُفضِّل بعض المرضى العلاج الدوائي [٦٣]. العوامل الأخرى التي يجب مراعاتها عند اختيار نظام العلاج هي الاعتلال المشترك والضغوط النفسية والاجتماعية والتكلفة.

خيارات العلاج :

- مضادات الاكتئاب من الجيل الثاني المتوفرة لعلاج الاكتئاب الشديد أحادي القطب تشمل:
  - ✓ مثبطات إعادة قبط السيروتونين الانتقائية(SSRIs) .
  - ✓ مثبطات إعادة قبط السيروتونين والنورابينفرين.
  - ✓ مضادات الاكتئاب اللانموذجية .
  - ✓ معدِّلات السيروتونين .

- تشمل مضادات الاكتئاب القديمة من الجيل الأول ما يلي:
  - ✓ مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات.
  - ✓ مثبطات مونوامين أوكسيديز (MAOIs) .

اختيار مضاد اكتئاب معين : بالنسبة للمرضى الذين يعانون من الاكتئاب الكبير أحادي القطب والذين يشمل علاجهم الأولي مضادات الاكتئاب ، تمَّ اقتراح استخدام مثبِّطات إعادة قبط السيروتونين الانتقائية SSRIs بناءً على فعاليَّتها وتحمُّلها في التجارب العشوائية ، وهي أكثر فئة موصوفة من مضادات الاكتئاب [٦٢، ٦٤].

تشمل البدائل المعقولة لمثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية (SSRIs) للعلاج الأولي للاكتئاب الكبير مضادات الاكتئاب الأخرى من الجيل الثاني. لا تُستخدم مضادات الاكتئاب ثلاثيّة الحلقة ومثبِّطات أوكسيديز أحادي الأمين عادةً كعلاج أولي بسبب المخاوف المتعلِّقة بالسلامة (خاصة في الجرعات الزائدة) والآثار الضارَّة.

يحتاج معظم مرضى الاكتئاب الذين يعالجون بمضادات الاكتئاب إلى استمرار العلاج ، وبعد ذلك يمكن الإشارة إلى علاج الصيانة.

نظرًا لعدم وجود تفوُّق واضح في الفعالية بين مضادات الاكتئاب ، يعتمد اختيار الدواء على عوامل أخرى ، مثل [٦٥]:

- السلامة.
- ظهور الآثار الجانبية .
- أعراض الاكتئاب المحددة.
- الأمراض الجسدية المشاركة .
- الأدوية المتزامنة والتفاعلات المحتملة بين الأدوية والعقاقير.
- سهولة الاستخدام (تكرار الإعطاء).
- تفضيل المريض أو توقعاته.
- التكلفة.
- استجابة المريض لمضادات الاكتئاب أثناء نوبات الاكتئاب السابقة.
- القصة العائلية (قريب من الدرجة الأولى) للاستجابة لمضادات الاكتئاب.

تشمل العلاجات النفسية المتوفِّرة لعلاج الاكتئاب الكبير أحادي القطب [٦٦، ٦٧]:

- ✓ العلاج المعرفي السلوكي .
- ✓ العلاج النفسي بين الأشخاص .
- ✓ التنشيط السلوكي.
- ✓ العلاج الأسري.

بالنسبة لاختيار علاج نفسي محدَّد من بين العلاجات النفسية الرئيسية ، لا يوجد دليل مقنع على تفوُّق واحد على البقية [٦٨، ٦٩]؛ وبالتالي عادة ما يتم الاختيار على أساس التوافر وتفضيل المريض. كثيرًا ما يتم اختيار العلاج المعرفي السلوكي والعلاج النفسي بين الأشخاص للعلاج الأولي للاكتئاب أحادي القطب ، لأنَّه تمَّت دراستهما على نطاق أوسع من أنواع العلاج النفسي الأخرى [٧٠، ٧١].

بالنسبة للالتزام بين مرضى الاكتئاب الذين يبدأون العلاج النفسي ، فإنَّ التسرُّب المبكِّر شائع (تمامًا كما هو الحال مع العلاج الدوائي) ، لذلك يجب على الأطباء الذين يحوِّلون المريض للعلاج النفسي المتابعة فيما يتعلق بالالتزام والفعاليّة ، تمامًا كما يفعلون عند بدء العلاج.

الدراسة العمليَّة

أولاً : خلفيّة البحث وأهميّته : إنَّ القصور الكلوي من أخطر الأمراض التي يمكن أن تصيب الأطفال وهي ذات معدَّل انتشار مهم. وينتشر عوز فيتامين (د) بشكل واضح عند الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن، حيث يتميَّز هذا المرض بخلل في تنظيم فيتامين (د) والتمثيل الغذائي للمعادن ، وبالتالي نقص كلس الدم وتليُّن العظام والكساح عند الأطفال. المرض الكلوي المزمن أيضاً من أهمِّ الأمراض التي تؤدِّي إلى حدوث الاكتئاب ؛ فمن المعروف منذ زمن طويل بأنَّ الانفعالات النفسية لها علاقة بالحالة الجسمية والجسد عامة ، مثل المصابين بالأمراض المزمنة وبخاصّة التي تعوق الإنسان عن القيام بمهامه الطبيعية. سنقوم في هذا البحث بدراسة نسبة انتشار الاكتئاب ، ونسبة انتشار عوز فيتامين (د) والعلاقة بينهما لدى الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن المرحلة الرابعة والخامسة.

ثانياً : طرائق البحث وأدواتُه :

١. تصميم الدراسة : دراسة حالة شاهد (رقابية تحليلية) .
٢. مكان الدراسة وزمانها : أجريت الدراسة في شعبة الكلية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة الواقعة بين ١-٥-٢٠٢١ ولغاية ٣٠-٤-٢٠٢٢ .
٣. مجموعة الدراسة ومعايير القبول أو الاستبعاد : الأطفال من عمر ٦ وحتى ١٤ سنة المصابون بالمرض الكلوي المزمن ، المرحلة الرابعة والخامسة المقبولون في شعبة الكلية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق (الحالات). ونستبعد منهم الأطفال الذين لديهم قصة عائلية إيجابية للأمراض النفسية ، والأطفال الذين يعيشون في بيئة اجتماعية سيئة جداً ، والأطفال الذين لديهم مستوى اقتصادي متدنٍ جداً ، والأطفال الذين لديهم سوء تغذية ، والأطفال الذين لديهم أمراض مزمنة أخرى . ومجموعة من الأطفال السليمين الأصحاء (الشواهد) .
٤. طريقة الدراسة: دراسة حالة شاهد (رقابية تحليلية) حيث تتضمن مجموعة الحالات مجموعة من الأطفال المقبولين في شعبة الكلية المصابين بالمرض الكلوي المزمن المرحلة الرابعة والخامسة ، وتتضمن مجموعة الشواهد مجموعة من الأطفال السليمين وهم عينة عشوائية حصلنا عليها من المدارس ، سيتم وضع تشخيص

الاكتئاب لدى مجموعتي الحالات والشواهد بناءً على معايير DSM_5 لتشخيص الاكتئاب ، و سيتم إجراء عيار مخبري لـ ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) لجميع أفراد مجموعتي الحالات والشواهد ، ثمَّ مقارنة النتائج. سينتج لدينا أربع مجموعات ؛ مجموعتان من الحالات لديهم مرض كلوي مزمن (مجموعة لديهم عوز فيتامين (د) ومجموعة ليس لديهم عوز فيتامين (د))، ومجموعتان من الشواهد ليس لديهم مرض كلوي مزمن (مجموعة لديهم عوز فيتامين (د) ومجموعة ليس لديهم عوز فيتامين (د)) .

٥. جمع البيانات واعتبارات بحثية : جمعت المعلومات باستجواب المرضى بشكل مباشر، كما تم الاتصال بكل مريض أمكننا الحصول على رقم هاتفه، وذلك بعد أخذ الموافقة المستنيرة.تم إنشاء ملف خاص بكل مريض ، وتم تدوين الاسم الكامل، المعلومات التي تمكننا من التواصل معه كرقم الهاتف، القصة المفصلة حول تاريخ الشكوى ، وتطور المرض والعلاجات المطبقة سابقاً والسوابق المرضية والدوائية والجراحية والتحسسية.كما تم إلحاق استمارة خاصة لجمع المعلومات المتعلقة بمرضى الدراسة (المعلومات الشخصية، الاستقصاءات، طرائق العلاج، وغيرها) وجرى الحفاظ على السرية التامة للمعلومات الخاصة بالمرضى.

٦. حجم العينة:

لحساب حجم العينة تمت الاستعانة بالموقع الإلكتروني Com.http:powerandsamplesize مع الأخذ بعين الاعتبار المتغيرات التالية: قوة الدراسة ٨٠%- قيمة ألفا:٥% .

وضمن هذه المعطيات كان حجم العينة المطلوبة ١٥٠ مريضا" ، تم توزيع المرضى عشوائياً على إحدى المجموعتين، وتم التوزيع من قبل إحصائي من ضمن فريق البحث من دون الاطلاع على البيانات من قبل الباحث أو المريض، وتم الأمر باستخدام برنامج Microsoft Excel عن طريق جدول توزيع آلي عشوائي بمعدل ١:١ لكل مجموعة.

٧. تحليل البيانات: جمعت المعلومات ورتبت في جداول خاصة باستخدام برنامج ال(Microsoft excel) لوضعها ضمن جداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد وتمكننا من إيجاد بيانات إحصائية ومقارنة النتائج مع نتائج الدراسات العالمية. وأُستعين بالبرنامج الإحصائي SPSS V٢٦ لإجراء الاختبارات الإحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة، وجرى اللجوء لاختبار كاي مربع (Chi-Square) للمقارنة بين المتغيرات الاسمية (الجنس – وضوح الساحة العلاجية....).

وتم استخدام اختبار (T student-Test) للمقارنة بين المتغيرات المستمرة ، وكلا الاختبارين سيعتمد على قيمة P-Value فإذا كانت أقل من ٠,٠٥ كان الاختبار ذا أهمية إحصائية.

٨. اعتبارات أخلاقية: عرض بروتوكول الدراسة على لجنة الأخلاقيات في كلية الطب البشري جامعة دمشق، وأخذت الموافقة من المرضى جميعاً ، وذلك بعد شرح مبسط عن الدراسة وإعلامهم بهدفها وأهميتها ، مع حفظ السرية التامة، وجرى التأكيد على المرضى بضرورة المتابعة خلال المدة المحددة في البحث والتعامل مع جميع المرضى الداخلين بالدراسة بمهنية وأخلاقية .

أشير إلى المشاركين في الدراسة برموز في جميع الملفات الرقمية من دون تدوين عناوين المشاركين أو أرقام هواتفهم أو أية معلومات تشير إلى الهوية الحقيقية لهم. احتفظ بالملفات الرقمية للمشاركين وبيانات فحصهم على حاسوب محمي بكلمة سر يصل لها الباحث أو الإحصائي أو الأستاذ المشرف على البحث فقط .

جرت معالجة البيانات وإجراء الاختبارات الإحصائية من قبل إحصائي متخصص من دون إطلاع منه على أسماء المرضى أو أي من معلوماتهم الشخصية.

ثالثا" : النتائج :

١. دراسة العيَّنة بحسب الموجودات عند بدء الدراسة:

١) توزع العيَّنة بحسب العمر:

الجدول رقم (١) المتوسط والانحراف المعياري لعمر المرضى وفقاً لمجموعتي الدراسة

	المجموعة	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Independent T-Test	
							t	P-Value
العمر	مجموعة الحالات	75	10.61	2.852	٦	١٤	-1.520	0.131
	مجموعة الشواهد	75	11.21	1.884	7	١٤		
	الكلي	150	10.91	2.427	٦	١٤		

نجد من الجدول السابق أن أفراد العينة تراوحت أعمارهم من ٦ سنة إلى ١٤ سنة، حيث بلغ متوسط أعمار أفراد العينة (١٠,٩١±٢,٤٢٧).

في مجموعة الحالات تراوحت أعمار المرضى بين ٦ سنة إلى ١٤ سنة بمتوسط (١٠,٦١±٢,٨٥٢) سنة.

أمَّا في مجموعة الشواهد كان العمر بين ٧ سنة ١٤ سنة بمتوسط (١١,٢١±١,٨٨٤) سنة.

وبإجراء المقارنة بين أعمار مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار Independent T-Test نجد أن القيمة المعنوية الإحصائية (P-Value = 0.131) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α = 0.05) وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط أعمار أفراد العينة بالنسبة لمجموعتي الدراسة (مجموعة الشواهد – مجموعة الحالات) .

٢) توزع العيِّنة بحسب الجنس:

الجدول رقم (٢) التوزع التكراري والنسبي لجنس المرضى وفقاً لمجموعتي الدراسة

			المجموعة		المجموع	Chi-Square Tests	
			مجموعة الشواهد	مجموعة الحالات		Chi-Square	P-Value
الجنس	ذكر	العدد	25	35	60	2.778	0.096
		النسبة المئوية	33.3%	46.7%	40.0%		
	أنثى	العدد	50	40	90		
		النسبة المئوية	66.7%	53.3%	60.0%		
المجموع		العدد	75	75	150		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0 %		

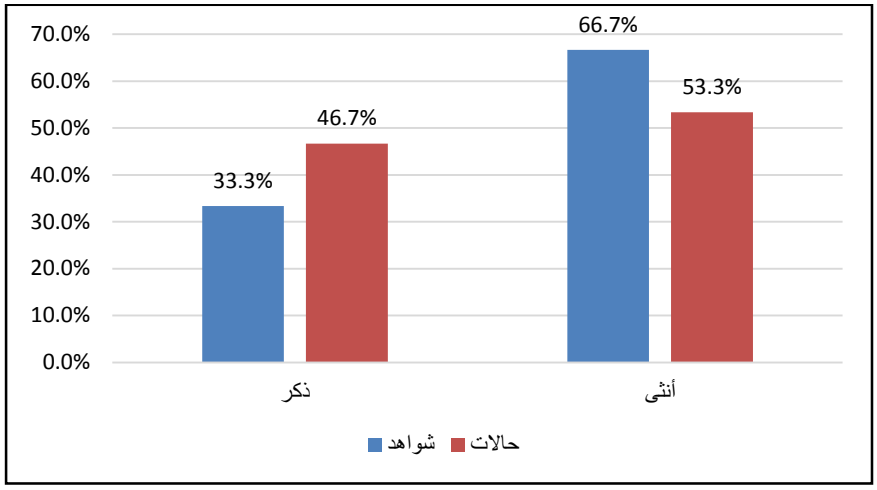
توزع أفراد العينة إلى ذكور وإناث وفقاً لمجموعتي الدراسة، فكانت نسبة الذكور في العينة المدروسة (٤٠,٠٪)، مقابل (٦٠,٠٪) من الإناث.

أمَّا في مجموعة الشواهد فبلغت نسبة الذكور (٣٣,٣٪) و(٦٦,٧٪) من إناث.

وأمَّا في مجموعة الحالات فبلغت نسبة الذكور (٤٦,٧٪) و(٥٣,٣٪) من أفرادها إناث.

وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة ما إذا كان هناك فرق بين تكرارات الذكور والإناث وفقاً لمجموعتي الدراسة ، نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.096) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) ، أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الذكور والإناث وفقاً لمجموعتي الدراسة ، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (١) التوزع النسبي لجنس المرضى وفقاً لمجموعتي الدراسة



٣) توزع العيّنة بحسب متغيِّر الذهاب إلى المدرسة:

الجدول رقم (٣) التوزع التكراري والنسبي لذهاب المرضى إلى المدرسة وفقاً لمجموعتي الدراسة

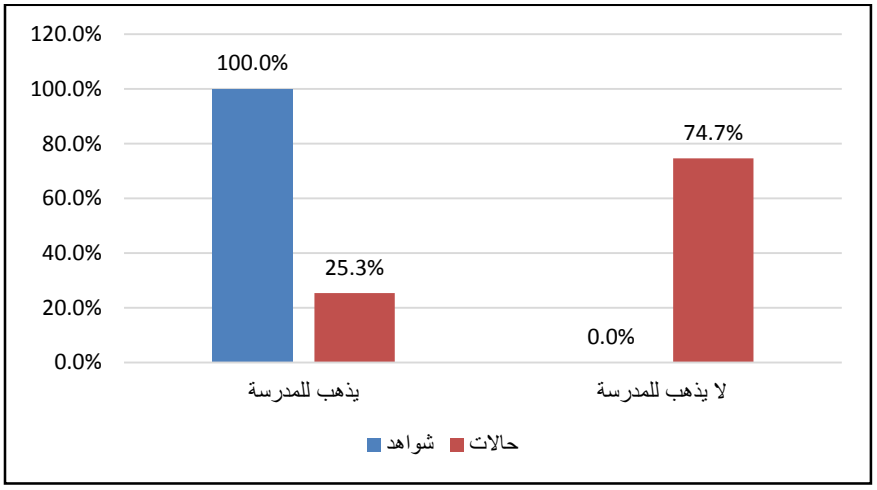
			المجموعة		المجموع	Chi-Square Tests	
			مجموعة الشواهد	مجموعة الحالات		Chi-Square	P-Value
الذهاب إلى المدرسة	نعم	العدد	75	19	94	89.362	0.001
		النسبة المئوية	100.0%	25.3%	62.7%		
	لا	العدد	0	56	56		
		النسبة المئوية	0.0%	74.7%	37.3%		
المجموع		العدد	75	75	150		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0%		

بلغت نسبة أفراد العينة الذين يذهبون إلى المدرسة في العينة المدروسة (٦٢,٧٪)، مقابل (٣٧,٣٪) لا يذهبون إلى المدرسة.

أمّا في مجموعة الشواهد فبلغت نسبة الذين يذهبون إلى المدرسة (١٠٠٪) و(٠٪) لا يذهبون إلى المدرسة.

وفي مجموعة الحالات بلغتْ نسبة الذين يذهبون إلى المدرسة (٢٥,٣٪) و(٧٤,٧٪) من أفرادها لا يذهبون إلى المدرسة. وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة ما إذا كان هناك فرق بين تكرارات الذهاب إلى المدرسة وفقاً لمجموعتي الدراسة ، نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) ، أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الذهاب إلى المدرسة وفقاً لمجموعتي الدراسة ، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (٢) التوزع النسبي للذهاب إلى المدرسة وفقاً لمجموعتي الدراسة



٤) توزع العيّنة بحسب نظام التغذية:

الجدول رقم (٤) التوزع التكراري والنسبي لنظام التغذية وفقاً لمجموعتي الدراسة

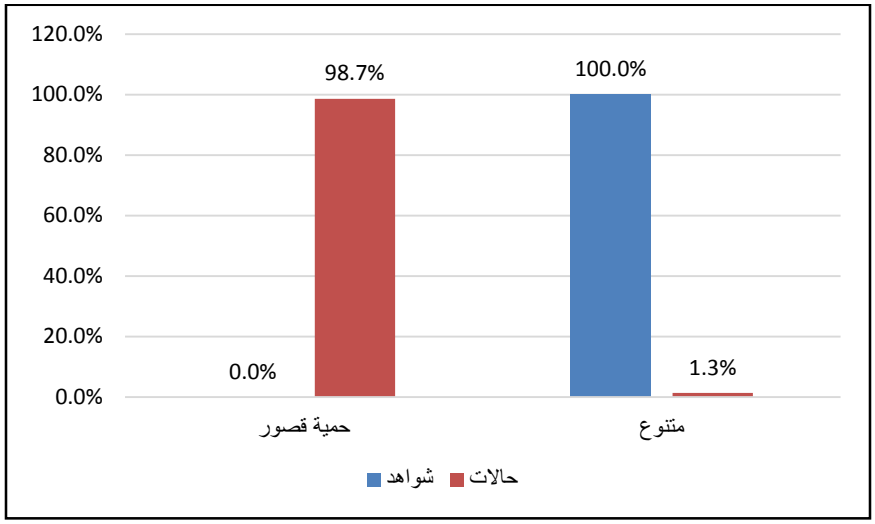
			المجموعة		المجموع	Chi-Square Tests	
			شواهد	حالات		Chi-Square	P-Value
نظام التغذية	حمية قصور	العدد	0	74	74	146.053	0.001
		النسبة المئوية	0.0%	98.7%	49.3%		
	متنوع	العدد	75	1	76		
		النسبة المئوية	100.0 %	1.3%	50.7%		
المجموع		العدد	75	75	150		
		النسبة المئوية	100.0 %	100.0 %	100.0 %		

في مجموعة الشواهد جميعهم يأكلون غذاءً متنوعاً .

أمَّا في مجموعة الحالات فبلغت نسبة الذين يتبعون حمية قصور كلوي (٩٨,٧٪) .

وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة ما إذا كان هناك فرق بين تكرارات نظام التغذية وفقاً لمجموعتي الدراسة نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) ، أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين نظام التغذية وفقاً لمجموعتي الدراسة ، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (٣) التوزع النسبي لنظام التغذية وفقاً لمجموعتي الدراسة



٥) خصائص الأسرة:

- **الخلافات العائليّة:**

الجدول رقم (٥) التوزع التكراري والنسبي لوجود الخلافات العائلية وفقاً لمجموعتي الدراسة

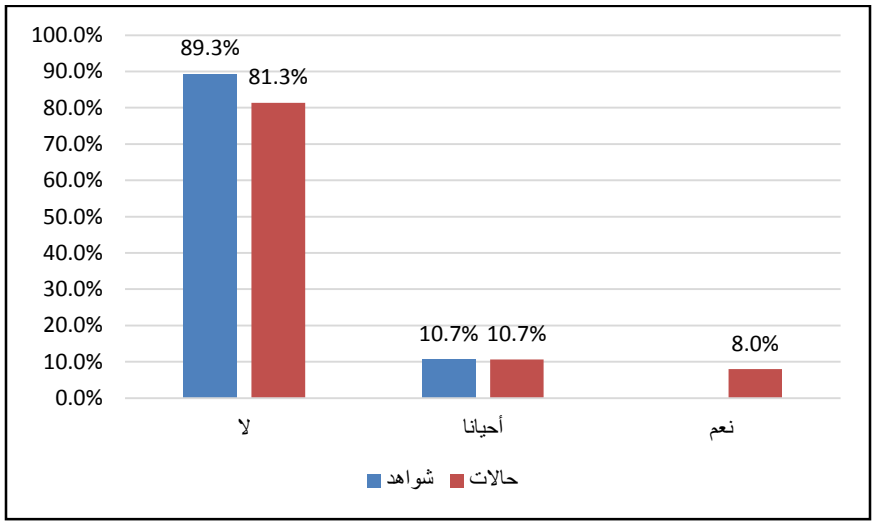
			المجموعة		المجموع	Chi-Square Tests	
			مجموعة الشواهد	مجموعة الحالات		Chi-Square	P-Value
خلافات بين الوالدين	لا	العدد	67	61	128	6.281	0.063
		النسبة المئوية	89.3%	81.3%	85.3%		
	أحياناً	العدد	8	8	16		
		النسبة المئوية	10.7%	10.7%	10.7%		
	نعم	العدد	0	6	6		
		النسبة المئوية	0.0%	8.0%	4.0%		
المجموع		العدد	75	75	150		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0		

		%				

تبين من خلال الدراسة أن أغلب أفراد العينة لا يعانون من خلافات الوالدين ، فبلغت نسبتهم (٨٥,٣٪)، مقابل وجود بعض الخلافات أحياناً (١٠,٧٪) . أما أفراد العينة الذين يعانون من خلافات بين الوالدين فبلغت نسبتهم (٤٪).

وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة ما إذا كان هناك فرق بين تكرارات الخلافات العائلية وفقاً لمجموعتي الدراسة نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.063) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) ، أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الخلافات العائلية وفقاً لمجموعتي الدراسة ، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (٤) التوزع النسبي لوجود الخلافات العائلية وفقاً لمجموعتي الدراسة



- **عدد أفراد الأسرة:**

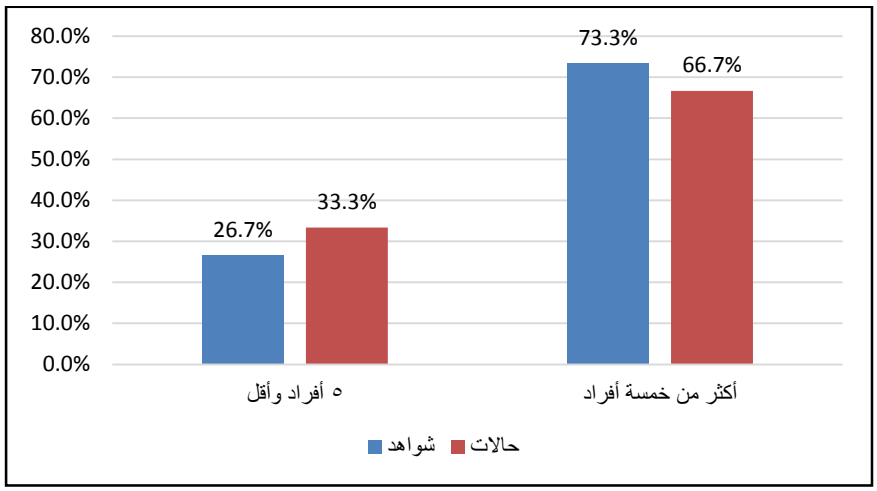
الجدول رقم (٧) التوزع التكراري والنسبي بحسب عدد أفراد الأسرة وفقاً لمجموعتي الدراسة

			المجموعة		المجموع	Chi-Square Tests	
			مجموعة الشواهد	مجموعة الحالات		Chi-Square	P-Value
عدد أفراد الأسرة	٥ أفراد وأقل	العدد	20	25	45	0.794	0.373
		النسبة المئوية	26.7%	33.3%	30.0%		
	أكثر من خمسة أفراد	العدد	55	50	105		
		النسبة المئوية	73.3%	66.7%	70.0%		
المجموع		العدد	75	75	150		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0 %		

تبين من خلال الدراسة أن أغلب أفراد العينة لديهم عدد أفراد أكثر من خمسة ، فبلغت نسبتهم (٧٠٪)، و(٣٠٪) من أفراد العينة عدد أفراد العينة خمسة وأقل.

وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة ما إذا كان هناك فرق بين تكرارات عدد أفراد الأسرة وفقاً لمجموعتي الدراسة نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.373) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) ، أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات عدد أفراد الأسرة وفقاً لمجموعتي الدراسة ، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (٥) التوزع النسبي بحسب عدد أفراد الأسرة وفقاً لمجموعتي الدراسة

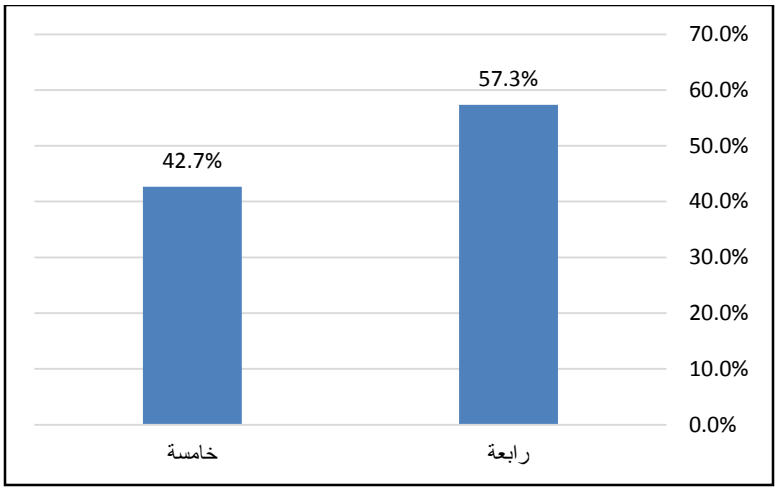


٦) دراسة نتائج المرضى:

- **مراحل القصور الكلوي:**

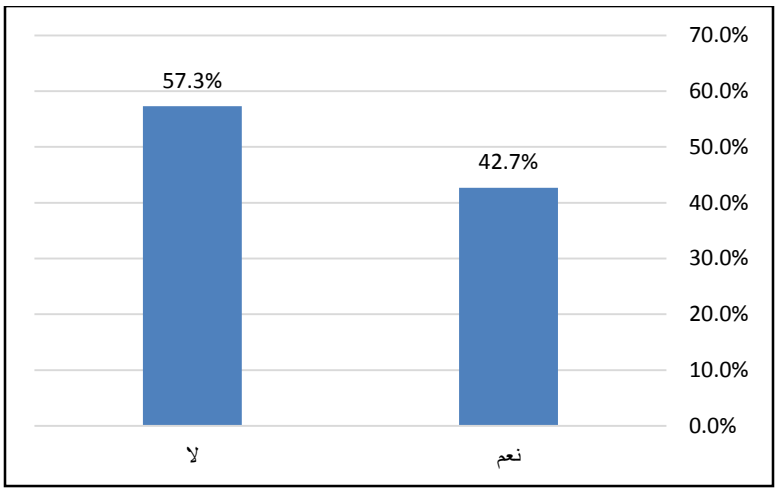
توزع أفراد العينة (مجموعة الحالات) إلى مرحلتين من المرض الكلوي المزمن وهي الرابعة والخامسة ، فبلغت نسبة المرض الكلوي المزمن مرحلة رابعة (٥٧,٣٪)، والمرحلة الخامسة بنسبة (٤٢,٧٪).

الشكل رقم (٦) التوزع النسبي لمراحل القصور الكلوي



- **فئات تحال دموي:** بلغت نسبة افراد العينة الموضوعين على تحال دموي (٤٢,٧٪)، و غير الموضوعين على تحال دموي (٥٧,٣٪) ، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (٧) التوزع النسبي بحسب وجود التحال الدموي

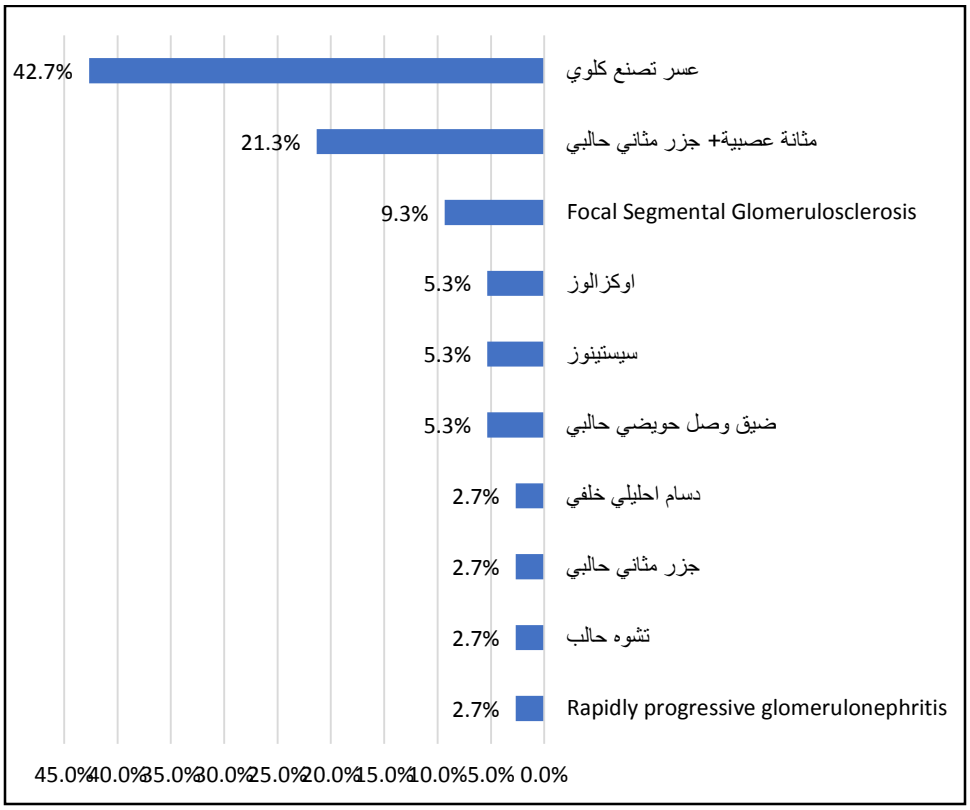


- **عدد الجلسات الأسبوعية:**

عدد الجلسات أسبوعياً تراوحت بين جلستين وثلاث جلسات ، حيث بلغت نسبة الجلستين (٢١,٣٪) ونسبة الثلاث جلسات (٢١,٣٪)، وباقي أفراد العينة لا يخضعون لأي جلسة وهم (٥٧,٣%). أي ٥٠% من الأطفال الخاضعين للتحال الدموي لديهم جلستان أسبوعيا"و٥٠% منهم لديهم ثلاث جلسات .

- **أسباب القصور الكلوي** : تعود إلى عسر تصنع كلوي بنسبة (٤٢,٧%) ، ومثانة عصبية + جزر مثاني حالبي بنسبة (٢١,٣٪) وأسباب أخرى كما يبينه الشكل التالي:

الشكل رقم (٨) التوزع النسبي لأسباب القصور الكلوي



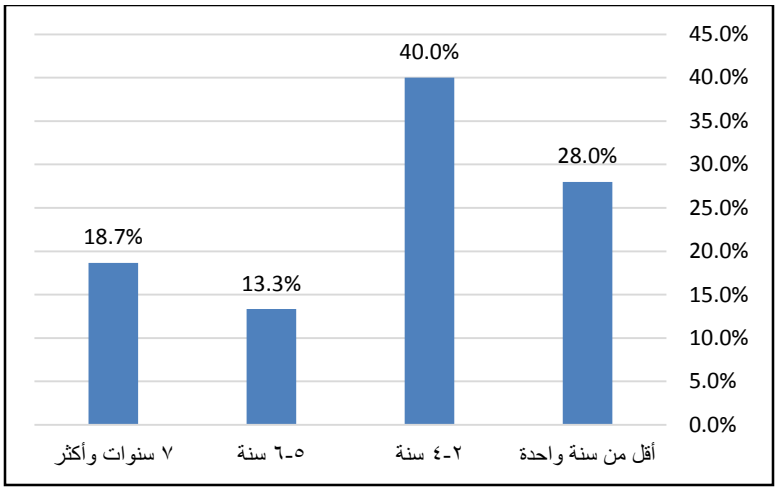
- **مدة الإصابة بالمرض:**

الجدول رقم (٨) المتوسط والانحراف المعياري لمدة الإصابة بالمرض

Maximum	Minimum	Std. Deviation	Mean(سنوات)	N	المجموعة
12	1	3.070	4.01	75	المصابين

تراوحت مدة الإصابة بالمرض الكلوي المزمن بين سنة واحدة إلى ١٢ سنة، بمتوسط (٣,٠٧±٤,٠١) سنة، حيث بلغت نسبة أفراد العينة الذين مدة إصابتهم سنة وأقل (٢٨٪) ، والذين مدة إصابتهم بين ٢ إلى ٤ سنة بلغت نسبتهم (٤٠٪) ، والذين مدة إصابتهم بين ٥ إلى ٦ سنوات بلغت نسبتهم (١٣,٣٪) ، والذين نسبة إصابتهم ٧ سنوات وأكثر بلغت نسبة إصابتهم (١٨,٧٪).

الشكل رقم (٩) التوزع النسبي لمدة الإصابة



٢. دراسة انتشار عوز فيتامين (د) بين أفراد العيّنة:

الجدول رقم (٩) التوزع التكراري والنسبي لانتشار عوز فيتامين (د) وفقاً لمجموعتي الدراسة

			مجموعة الدراسة		المجموع	Chi-Square Tests	
			مجموعة الشواهد	مجموعة الحالات		Chi-Square	P-Value
فيتامين (د)	كافي	العدد	17	18	35	12.653	0.005
		النسبة المئوية	22.7%	24.0%	23.3%		
	غير كافي	العدد	31	13	44		
		النسبة المئوية	41.3%	17.3%	29.3%		
	عوز متوسط	العدد	27	42	69		
		النسبة المئوية	36.0%	56.0%	46.0%		
	عوز شديد	العدد	0	2	2		
		النسبة المئوية	0.0%	2.7%	1.3%		
المجموع		العدد	75	75	150		

	النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0 %		

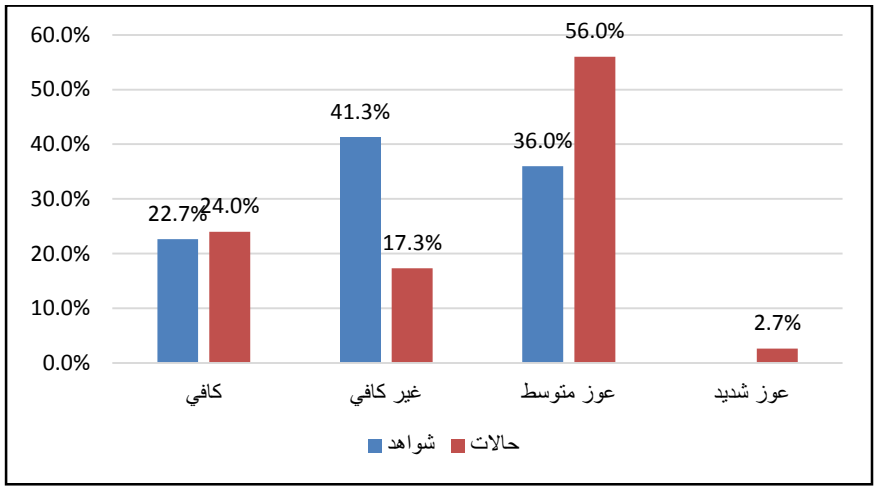
توزعت فئات عوز فيتامين (د) وفقاً لمجموعتي الدراسة، فكانت نسبة أفراد العينة المدروسة الذين لديهم فيتامين (د) كافية (٢٣,٣٪)، مقابل (٢٩,٣٪) غير كافٍ ، و(٤٦,٠٪) عوز متوسط، و(١,٣٪) عوز شديد.

في مجموعة الشواهد بلغت نسبة أفراد العينة الذين لديهم فيتامين (د) كافٍ (٢٢,٧٪)، مقابل (٤١,٣٪) غير كافٍ ، و(٣٦,٠٪) عوز متوسط، و(٠٪) عوز شديد.

وفي مجموعة الحالات بلغت نسبة أفراد العينة الذين لديهم فيتامين (د) كافٍ (٢٤,٠٪)، مقابل (١٧,٣٪) غير كافٍ، و(٥٦,٠٪) عوز متوسط، و(٢,٧٪) عوز شديد.

وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة ما إذا كان هناك فرق بين تكرارات عوز فيتامين (د) وفقاً لمجموعتي الدراسة نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.005) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) ، أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات عوز فيتامين (د) وفقاً لمجموعتي الدراسة :

الشكل رقم (١٠) النسبة المئوية لانتشار عوز فيتامين (د) وفقاً لمجموعتي الدراسة



٣. دراسة انتشار الاكتئاب:

- **نسبة انتشار الاكتئاب بين أفراد العينّة:**

الجدول رقم (١٠) التوزع التكراري والنسبي لانتشار الاكتئاب وفقاً لمجموعتي الدراسة

			مجموعة الدراسة		المجموع	Chi-Square Tests	
			مجموعة الشواهد	مجموعة الحالات		Chi-Square	P-Value
فئات الاكتئاب	لا يوجد اكتئاب	العدد	29	7	36	17.69	0.001
		النسبة المئوية	38.7%	9.3%	24.0%		
	يوجد اكتئاب	العدد	46	68	114		
		النسبة المئوية	61.3%	90.7%	76.0%		
المجموع		العدد	75	75	150		
		النسبة المئوية	100.0%	100.0%	100.0 %		

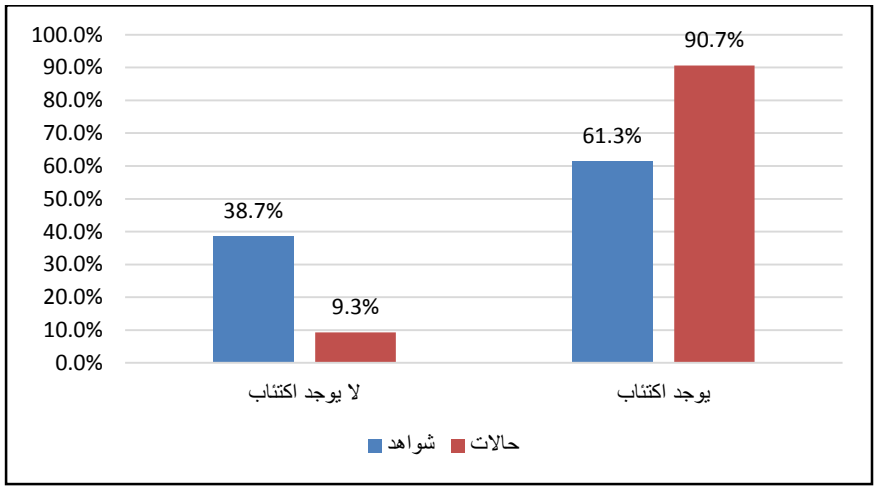
توزعت فئات الاكتئاب وفقاً لمجموعتي الدراسة، فكانت نسبة أفراد العينة الذين لديهم اكتئاب في العينة المدروسة (٧٦٪)، مقابل (٢٤٪) ليس لديهم اكتئاب.

أمَّا في مجموعة الشواهد فبلغت نسبة الذين لديهم اكتئاب في العينة (٦١,٣٪)، مقابل (٣٨,٧٪) ليس لديهم اكتئاب.

وأمَّا في مجموعة الحالات فبلغت نسبة الذين لديهم اكتئاب في العينة (٩٠,٧٪)، مقابل (٩,٣٪) ليس لديهم اكتئاب.

وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة ما إذا كان هناك فرق بين تكرارات انتشار الاكتئاب وفقاً لمجموعتي الدراسة نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) ، أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات انتشار الاكتئاب وفقاً لمجموعتي الدراسة ، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (١١) النسبة المئوية لانتشار الاكتئاب وفقاً لمجموعتي الدراسة



بلغ متوسط مشعر الاكتئاب لدى عينة الدراسة (١,٤٧±٥,٩٥) ، وقد وصف DSM5(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) بطبعته الخامسة معايير الاكتئاب التسعة المذكورة سابقا"، حيث محكمات تشخيص الاكتئاب هو وجود خمسة أو أكثر من المعايير التسعة التي تظهر معظم اليوم تقريبا" ، وكل يوم لمدة أسبوعين متتالين على الأقل .

- **مشعر الاكتئاب بحسب الجنس عند الأطفال المرضى (الحالات) :**

الجدول رقم (١١) التكرارات والنسب المئوية لوجود الاكتئاب بحسب الجنس

			فئات الاكتئاب		المجموع	Chi-Square Tests	
			لا يوجد اكتئاب	يوجد اكتئاب		Chi-Square	P-Value
الجنس	ذكر	العدد	7	28	**35**	8.824	0.003
		النسبة المئوية	100.0%	41.2%	**46.7%**		
	أنثى	العدد	0	40	**40**		
		النسبة المئوية	0.0%	58.8%	**53.3%**		
المجموع		العدد	**7**	**68**	**75**		
		النسبة المئوية	**100.0%**	**100.0%**	**100.0%**		

نجد من الجدول السابق أن الأطفال المرضى (الحالات) الذين لا يوجد لديهم اكتئاب هم جميعهم ذكور، والذين يوجد لديهم اكتئاب توزعوا إلى ذكور وإناث، حيث بلغت نسبة الذكور (٤١,٢٪)، و(٥٨,٨٪) منهم هم إناث.

وبمقارنة تكرارات الذكور والاناث بحسب متغير مشعر فئات الاكتئاب باستخدام اختبار كاي مربع نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.003) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي **يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الذكور والاناث بحسب متغير مشعر فئات الاكتئاب** وهذه الفروق لصالح عينة الاناث.

.

- **مشعر الاكتئاب بحسب الذهاب إلى المدرسة عند الأطفال المرضى (الحالات) :**

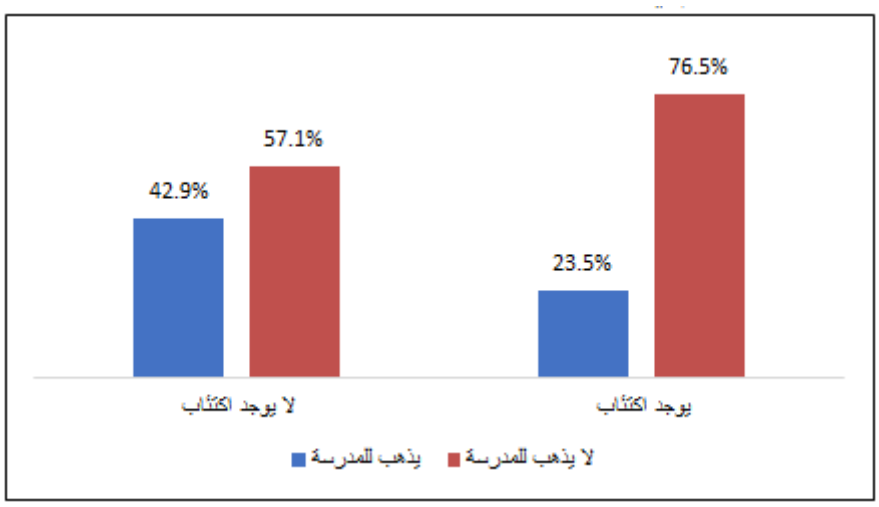
الجدول رقم (١٢) التكرارات والنسب المئوية لفئات مشعر الاكتئاب بحسب الذهاب إلى المدرسة

			فئات الاكتئاب		المجموع	Chi-Square Tests	
			لا يوجد اكتئاب	يوجد اكتئاب		Chi-Square	P-Value
الذهاب إلى المدرسة	يذهب للمدرسة	العدد	3	16	**19**	18.253	0.001
		النسبة المئوية	42.9%	23.5%	**25.3%**		
	لا يذهب للمدرسة	العدد	4	52	**56**		
		النسبة المئوية	57.1%	76.5%	**74.7%**		
المجموع		العدد	**7**	**68**	**75**		
		النسبة المئوية	**100.0%**	**100.0%**	**100.0%**		

من الجدول السابق نجد أن الأطفال المرضى (الحالات) الذين لا يوجد لديهم اكتئاب بلغت نسبة الذين يذهبون للمدرسة (٤٢,٩٪) منهم ، و(٥٧,١٪) منهم لا يذهبون للمدرسة ، أما الذين يوجد لديهم اكتئاب بلغت نسبة الذين يذهبون للمدرسة (٢٣,٥٪)، و(٧٦,٥٪) منهم لا يذهبون للمدرسة.

وبمقارنة تكرارات الذهاب إلى المدرسة بحسب متغير مشعر فئات الاكتئاب باستخدام اختبار كاي مربع نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي **يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الذهاب إلى المدرسة بحسب متغير مشعر فئات الاكتئاب.**

الشكل رقم (١٢) النسبة المئوية لانتشار الاكتئاب عند الأطفال المرضى بحسب الذهاب للمدرسة



- **مشعر الاكتئاب بحسب عدد أفراد الأسرة عند الأطفال المرضى(الحالات):**

الجدول رقم (١٣) التكرارات والنسب المئوية لمشعر الاكتئاب بحسب عدد أفراد الأسرة

			فئات الاكتئاب		المجموع	Chi-Square Tests	
			لا يوجد اكتئاب	يوجد اكتئاب		Chi-Square	P-Value
عدد أفراد الأسرة	خمسة أفراد وأقل	العدد	3	22	**25**	0.315	0.575
		النسبة المئوية	42.9%	32.4%	**33.3%**		
	أكثر من خمسة أفراد	العدد	4	46	**50**		
		النسبة المئوية	57.1%	67.6%	**66.7%**		
المجموع		العدد	**7**	**68**	**75**		
		النسبة المئوية	**100.0%**	**100.0%**	**100.0%**		

نجد من الجدول السابق أن الذين لا يوجد لديهم اكتئاب بلغت نسبة الذين لديهم خمسة أفراد وأقل (٤٢,٩٪)، و(٥٧,١٪) أكثر من خمسة أفراد.

والذين يوجد لديهم اكتئاب بلغت نسبة الذين لديهم خمسة أفراد وأقل (٣٢,٤٪)، و(٦٧,٦٪) منهم أكثر من خمسة أفراد.

وبمقارنة تكرارات عدد أفراد الأسرة حسب متغير مشعر فئات الاكتئاب باستخدام اختبار كاي مربع نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.575) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي **لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين فئات عدد أفراد الأسرة بحسب متغير مشعر فئات الاكتئاب** .

- **مشعر الاكتئاب بحسب مرحلة القصور الكلوي عند الأطفال المرضى (الحالات) :**

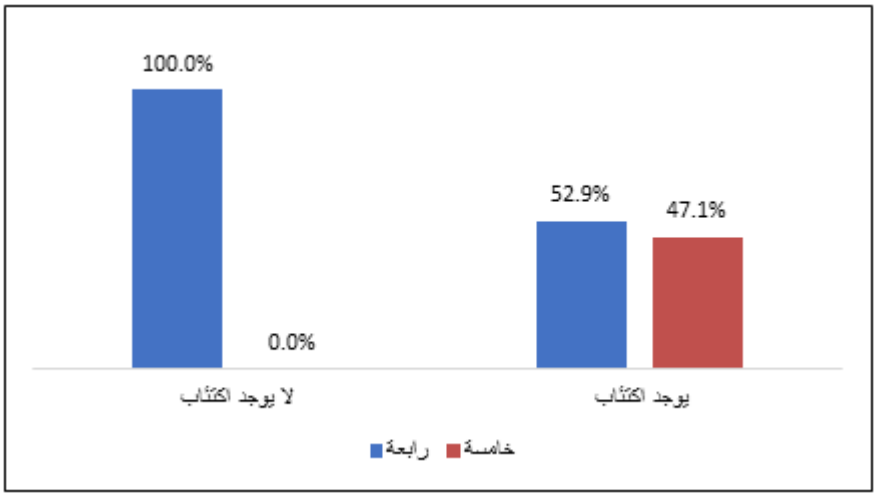
الجدول رقم (١٤) التكرارات والنسب المئوية لمشعر الاكتئاب بحسب مرحلة القصور الكلوي

			فئات الاكتئاب		المجموع	Chi-Square Tests	
			لا يوجد اكتئاب	يوجد اكتئاب		Chi-Square	P-Value
مرحلة القصور الكلوي	رابعة	العدد	7	36	**43**	5.746	0.017
		النسبة المئوية	100.0%	52.9%	**57.3%**		
	خامسة	العدد	0	32	**32**		
		النسبة المئوية	0.0%	47.1%	**42.7%**		
المجموع		العدد	**7**	**68**	**75**		
		النسبة المئوية	**100.0%**	**100.0%**	**100.0%**		

نجد من الجدول السابق أن الأطفال المرضى (الحالات) الذين لا يوجد لديهم اكتئاب كلُّهم مرحلة رابعة . والذين يوجد لديهم اكتئاب بلغت نسبة الذين لديهم درجة رابعة (٥٢,٩٪)، و(٤٧,١٪) لديهم درجة خامسة.

وبمقارنة تكرارات مرحلة القصور الكلوي حسب متغير مشعر فئات الاكتئاب باستخدام اختبار كاي مربع نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.017) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي **يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين فئات مرحلة القصور الكلوي حسب متغير مشعر فئات الاكتئاب**، وهذه الفروق لصالح المرحلة الخامسة.

الشكل رقم (١٣) النسب المئوية لوجود الاكتئاب بحسب مرحلة القصور الكلوي



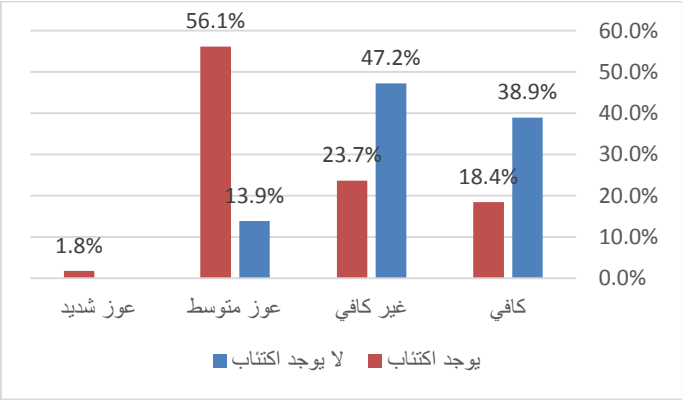
٤. دراسة العلاقة بين وجود الاكتئاب ووجود عوز فيتامين (د):

الجدول رقم (١٥) التوزع التكراري والنسبي لفئات الاكتئاب وفقاً لعوز فيتامين (د)

Chi-Square Tests		المجموع	فئات الاكتئاب				
P-Value	Chi-Square		يوجد اكتئاب	لا يوجد اكتئاب			
0.001	21.329	35	21	14	العدد	كافي	فيتامين (د)
		23.3%	18.4%	38.9%	النسبة المئوية		
		44	27	17	العدد	غير كافي	
		29.3%	23.7%	47.2%	النسبة المئوية		
		69	64	5	العدد	عوز متوسط	
		46.0%	56.1%	13.9%	النسبة المئوية		
		2	2	0	العدد	عوز شديد	
		1.3%	1.8%	0.0%	النسبة المئوية		
		150	114	36	العدد	المجموع	
		100.0%	100.0%	100.0%	النسبة المئوية		

بتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة ما إذا كان هناك علاقة بين وجود الاكتئاب ووجود عوز فيتامين (د) نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) ، أي يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين وجود الاكتئاب ووجود عوز فيتامين (د) ، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (١٤) التوزع النسبي لوجود الاكتئاب ووجود عوز فيتامين (د)



رابعا" : مناقشة النتائج ومقارنتها مع دراساتٍ عالميَّة :

_ بلغت نسبة انتشار الاكتئاب عند الأطفال في دراستنا (٧٦%) ، كانت نسبة انتشار الاكتئاب أعلى عند الإناث مقارنة بالذكور، وذلك يتماشى مع الدراسات العالمية ففي مقالة Gender Difference in Deprrssion في كلية الطب النفسي في سيدني استراليا تقترح أن غلبة الإناث في الاكتئاب أمر شائع ، وتقول إنَّ التفسيرات الحقيقية والواقعية لأيٍّ من هذا القبيل يتمُّ النظر فيها ، لكن مساهمة دور المتغيرات الجنسية والمحددات البيولوجية يقدم بعض المساهمة (الاستجابة للتوتر أو فرط نشاط الجهاز اللمبي قد تسهم بشكل أساسي في هذا التمايز بين الجنسين في بعض تعبيرات كل من الاكتئاب والقلق ، ويعكسها تغيرات الستيروئيد التناسلي في سن البلوغ) ، الدراسات الوبائية عبر عدد من الدراسات تظهر أن الاكتئاب والقلق تزيد مرتين إلى ثلاث مرات عند الإناث أكثر من الذكور . منذ أكثر من ٣٠ عاما"كتب Weissman و Klerman (طبيب نفسي وباحث أمريكي)عام (١٩٧٧) مراجعة وبائية تظهر أن انتشار الاكتئاب أعلى عند الإناث في المجتمع والعينات السريرية ، التي حكموا عليها أنها تعكس العوامل الحقيقية والواقعية، كما أن الإناث أكثر احتمالية أن يبحثوا عن مساعدة لأجل الاكتئاب ، وهناك الكثير من الدراسات التي أجريت خلال العقود الثلاثة الماضية أثبتتْ أنَّ معدلات أعلى بكثير من الاكتئاب مدى الحياة عند الإناث (Wilhelm, Parke, Geerling,Wedgwood, 2008).

_بالنسبة للذهاب للمدرسة كانت نسبة الأطفال السليمين من المرض الكلوي المزمن الذين يذهبون إلى المدرسة (١٠٠%) ، أما المصابين بالمرض فقط (٢٥,٣%) منهم يذهبون للمدرسة و(٧٤,٧%) لايذهبون للمدرسة ، وبالتالي المرض أثَّر في ذهاب الطفل إلى المدرسة .

كانت نسبة انتشار الاكتئاب أعلى عند الذين لايذهبون للمدرسة مقارنة بالأطفال الذين يذهبون للمدرسة ، وبالتالي أسهم المرض بحرمانهم من التعليم وارتفاع نسبة الاكتئاب لديهم.

والحرمان من المدرسة والتعليم يؤهِّب بالتأكيد لاضطراب سلوك الأطفال إذ عالميًا" تم نشر ٥٥ دراسة حول العلاقات بين مختلف المؤشرات شائعة الاستخدام للحالة الاجتماعية والاقتصادية ونتائج الصحة العقلية للأطفال والمراهقين الذين تتراوح أعمارهم بين ٤ سنوات و١٨ سنة بين عامي ١٩٩٠ و ٢٠١١ م ، ٥٢ دراسة منها أشارت إلى وجود علاقة عكسيّة بين الوضع الاجتماعي والاقتصادي ومشاكل الصحة العقلية ، فالأطفال والمراهقون المحرومون اجتماعياً واقتصادياً أكثر عرضة مرَّتان إلى ثلاث مرَّات للإصابة بمشاكل الصحة العقلية، حيث انخفاض الحالة الاجتماعية

والاقتصادية كان مرتبطاً مع زيادة مشاكل الصحة العقلية . ففي دراسة برازيلية أجرها Moreira وزملاؤه عام ٢٠١٥ م في مقال بعنوان(Anxiety,depression,resilience and quality of life in children and adolesents with pre_dialysis chronic kidney disease) حيث قارن بين ٢٨ طفلاً مصاباً بالمرض الكلوي المزمن و٢٨ طفلاً من الأصحاء (٥٧% من المرضى حُرِمُوا من الحصول على التعليم) كانت النتيجة لديه ٣٥,٧% من المصابين بالمرض لديهم مشاكل نفسية مقابل ٣,٥% فقط من الأصحاء.

_بالنسبة لنظام التغذية كان (٩٨,٧%) من الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن يتبعون حمية قصور كلوي ،

أمَّا الشواهد فجميعهم يأكلون غذاءً متنوعاً ، وبالتالي فالمرض الكلوي المزمن أثَّر في الحمية الغذائية عند الأطفال المرضى وقيَّدها وحرمهم بالتأكيد من الكثير من العناصر الغذائية.

_نسبة انتشار عوز فيتامين (د) في دراستنا عند الأطفال بشكل عام هي (٤٧,٣%) ، نسبة الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن و الذين لديهم قيم فيتامين (د) تحت ال١٥ نانوغرام بالميلي ليتر هي (٥٨,٧%) منهم ، أمّا الأطفال السليمون من المرض الكلوي المزمن (الشواهد) فنسبة (٣٦%) فقط منهم كان لديهم قيم فيتامين (د) أقل من ١٥ نانوغرام بالميلي ليتر . أي نسبة انتشار عوز فيتامين د أشيع عند المرضى المصابين بالمرض الكلوي المزمن . وهناك دراسات متعددة عند البالغين المصابين بالمرض الكلوي المزمن أظهرت أنَّ معدل انتشار عوز فيتامين (د) مرتفعٌ لديهم ، ولكن عند الأطفال الدراسات قليلة ؛ منها دراسة Menon (طبيبة هندية مختصة بأمراض الكلى عند الأطفال) وزملاؤها حول ٥٧ مريضاً يعاني المرض الكلوي المزمن ، حيث وُجِد أن ٧٧% منهم لديهم مستويات فيتامين (د) أقل من ٣٠ نانوغرام بالميلي ليتر .

وقام عبد الباري بنر وزملاؤه في مشفى Hamad General Hospital and Primary Health care Clinics (PHCs) بتقييم انتشار نقص فيتامين (د) عند الأطفال المرضى في عقدين مختلفين وأظهروا انتشار نقص فيتامين (د) أقل من ١٥ نانوغرام بالميلي ليتر في ٢٠_٧٥% من مرضاهم (١٩٩٦) مع زيادة النقص مع تقدم العقد (٢٠٠٦) .

_عند دراسة العلاقة بين وجود الاكتئاب ووجود عوز فيتامين (د) نلاحظ أن الأطفال في مجموعة الدراسة الذين لديهم اكتئاب كان هناك (١٨,٤%) منهم لديهم مستوى فيتامين (د) كافٍ ،و(٢٣,٧%) منهم لديهم مستوى فيتامين (د) غير كافٍ و(٥٦,١%) منهم لديهم مستوى فيتامين (د) أقل من ١٥ نانوغرام بالميلي ليتر أي عوز فيتامين (د)، نلاحظ أنَّه كلَّما كانت مستويات فيتامين (د) أقل زادت نسبة الاكتئاب، وكلما تحسَّن مستوى فيتامين (د) بالمصل نقصت نسبة الاكتئاب .

وبالفعل تظهر الدراسات الحديثة أن أعراض نقص فيتامين (د) غالباً ما تظهر على أولئك الذين يشخَّصون بالاكتئاب السريري . تقول اختصاصية التغذية والمتحدِّثة الرسميَّة باسم أكاديمية التغذية وعلم التغذية (سو إيلين أندرسون هانز) أنَّ إحدى الدراسات البريطانية التي نشرت في British Journal of Psychiatry عام ٢٠١٨ قامت بفحص بيانات أكثر من ٣٠ ألف مشارك ، ووجدت أن مستويات فيتامين (د) تميل إلى الانخفاض لدى الأشخاص المصابين بالاكتئاب ، وهناك العديد من التفسيرات المحتملة .

إحدى النظريات المحتملة هي أن نقص فيتامين (د) يسبب الاكتئاب ، وإذا كان الأمر كذلك فمن المرجح أن تساعد المكمِّلات الغذائية في تخفيف الأعراض، وبالفعل وجدت إحدى الأوراق البحثية التي نشرت في CNS Drugs عام ٢٠١٩ أن تناول مكمِّلات فيتامين (د) يخفف أعراض الاكتئاب، وكان التأثير أكثر وضوحاً لدى الأشخاص الذين يعانون من اضطراب اكتئابي كبير.

تأتي هذه الدراسات بعد مراجعة بحثية أجريت عام ٢٠١١ أظهرت أن العلاقة بين نقص فيتامين (د) والاكتئاب يمكن أن تعمل بالاتجاه المعاكس ، أي أنَّ المصابين بالاكتئاب قد يكونون أكثر عرضةً للإصابة بأعراض نقص فيتامين (د) لأنهم أكثر عرضة للانسحاب من النشاط الاجتماعي أو تمضية وقت أقل في الخارج .

إحدى الدراسات التي نشرت عام ٢٠٢٠ في Indian Journal of Psychological Medicine أشارت إلى وجود العديد من مستقبلات فيتامين (د) في مناطق الدماغ المعروف بأن لها دوراً مُهمِّاً في الحالة المزاجية .

وقد خلص Hogberg et al إلى وجود علاقة إيجابية بين تناول مكملات فيتامين (د) وتحسين أعراض الاكتئاب لدى المراهقين في السويد والمصابين بالاكتئاب ، مع وجود انخفاض مستوى ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) في المصل لديهم ، حيث كان متوسط المستوى المصلي ل ٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) بدايةً ٤١ نانومول لكل ليتر ثم أصبح ٩١ نانومول لكل ليتر بعد تناول المكمل الغذائي، مع تحسن كبير في الاكتئاب وفقاً لاستبيان الحالة المزاجية والمشاعر.

وهذه الدراسة تشبه الدراسة التداخلية التي أجراها (بهرامي) في إيران حيث تم إعطاء ٩٤٠ فتاة مراهقة فيتامين D3 لمدة تسعة أسابيع (٥٠ ألف وحدة دولية أسبوعياً) ، مع ملاحظة انخفاض كبير في درجات الاكتئاب جنباً إلى جنب مع زيادة المستوى المصلي ل٢٥ هيدروكسي فيتامين (د) لديهن .

خامسا" : استنتاجات و توصيات :

_نسبة انتشار الاكتئاب عند الأطفال والمراهقين كبيرة في بلادنا بشكل عام ، سواء كانوا أصحَّاء من المرض الكلوي المزمن أم مصابين به ، والسبب الأكبر هو تدني الأوضاع المعيشية والحرب .

_نسبة انتشار عوز فيتامين (د) كبيرة في بلادنا سواء كانوا أصحَّاء من المرض الكلوي المزمن أم مصابين به ، والسبب هو تدني الأوضاع المعيشية ، وسوء التغذية ، ونقص المعرفة حول فيتامين (د) و أهميّته ، بالإضافة للحرب.

_الاكتئاب منتشر بشكل أكبر عند الأطفال المصابين بالمرض الكلوي المزمن ، والسبب هو الحمية الغذائية المقيِّدة والتعرُّض بشكل أكبر لنقص فيتامين (د) ، بالإضافة للحرمان من المدرسة والتعليم.

_لابدّ من إعطاء موضوع الاكتئاب أهمية كبيرة عند الأطفال عن طريق إجراءات مسحيّة للمدارس وغيرها ، وتشخيص الحالات ومعالجتها ، وبالأخص أطفال القصور الكلوي المزمن ، بالإضافة لإجراءات جديّة حول متابعتهم وحصولهم على حقهم في التعلم .

_لابدّ من تثقيف المجتمع حول الأهميّة الكبيرة لفيتامين (د) والتأكيد على جرعات الصيانة عند الأطفال حتى مرحلة البلوغ ، وإجراءات مسحيّة لتلافي نقصه ، وبالأخص أطفال القصور الكلوي المزمن .

المراجع:

١. Kher, K., *Clinical Pediatric Nephrology*, W. Schnaper, Editor. 2007, Informa Healthcare: london. p. 338.

٢. Kliegman;, R., *Nelson textbook of pediatrics*, B. Stanton;, Editor. 2020, Philadelphia, PA: Elsevier Inc.

٣. Warady, B.A. and D.K. Weidemann, *Chronic kidney disease in children: Definition, epidemiology, etiology, and course*.

٤. Ardissino, G., et al., *Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project.* 2003. **111**(4): p. e382-e387.

٥. Misra, M., et al., *Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations.* 2008. **122**(2): p. 398-417.

٦. Haddad, J.G.J.N.E.J.o.M., *Vitamin D—solar rays, the Milky Way, or both?* 1992, Mass Medical Soc. p. 1213-1215.

٧. Terushkin, V., et al., *Estimated equivalency of vitamin D production from natural sun exposure versus oral vitamin D supplementation across seasons at two US latitudes.* 2010. **62**(6): p. 929. e1-929. e9.

٨. Binkley, N., et al., *Low vitamin D status despite abundant sun exposure.* 2007 :(٦)٩٢ .p. 2130-٢١٣٥.

٩. Holick, M.F.J.J.o.c.b., *Vitamin D: A millenium perspective.* 2003. **88**(2): p. 296-307.

١٠. Holick, M.F., J.A. MacLaughlin, and S.J.S. Doppelt, *Regulation of cutaneous previtamin D3 photosynthesis in man: skin pigment is not an essential regulator.* 1981. **211**(4482): p. 590-593.

١١. Vaziri, N.J.A.j.o.n., *Endocrinological consequences of the nephrotic syndrome.* 1993. **13**(5): p. ٣٦٠-٣٦٤.

١٢. Nykjaer, A., et al., *An endocytic pathway essential for renal uptake and activation of the steroid*)-٢٥*OH) vitamin D3.* 1999. **96**(4): p. 507-515.

١٣. Negri, A.L.J.N., *Proximal tubule endocytic apparatus as the specific renal uptake mechanism for vitamin D-binding protein/25-(OH) D3 complex.* 2006. **11**(6): p. 510-515.

١٤. Kawashima, H., S. Torikai, and K.J.P.o.t.N.A.o.S. Kurokawa, *Localization of 25-hydroxyvitamin D3* ١ alpha-hydroxylase and ٢٤-hydroxylase along the rat nephron. ١٩٨١. ٧٨(٢): p. ١١٩٩-١٢٠٣.

١٥. Zehnder, D., et al., *Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1 α-hydroxylase in the human kidney.* ١٩٩٩. ١ :(١٢)٠p. 2465-2473.

١٦. Takeyama, K.-i., et al., *25-Hydroxyvitamin D3 1 α-hydroxylase and vitamin D synthesis.* 1997. ٢٧٧(٥٣٣٣): p. ١٨٢٧-١٨٣٠.

١٧. Iida, K., et al., *A possible role of vitamin D receptors in regulating vitamin D activation in the kidney.* 19 :(١٣)٩٢ .٩٥p. 6112-6116.

١٨. Prié, D. and G.J.C.J.o.t.A.S.o.N. Friedlander, *Reciprocal control of 1, 25-dihydroxyvitamin D and FGF23 formation involving the FGF23/Klotho system.* 2010. **5**(9): p. 1717-1722.

١٩. Liu, S., et al., *Fibroblast growth factor 23 is a counter-regulatory phosphaturic hormone for vitamin D.* 2006. **17**(5): p. 1305-1315.

٢٠. Rosen, H.N., et al., *Calcium and vitamin D supplementation in osteoporosis.* 2017.

٢١. Holick, M.F.J.T.A.j.o.c.n., *McCollum Award Lecture, 1994: vitamin D—new horizons for the 21st century.* 1994. **60**(4): p. 619-630.

٢٢. Holick, M.F., et al., *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline.* 2011. **96**(7): p. 1911-1930.

٢٣. Cosman, F., et al., *Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis.* 2014. **25**(10): p. ٢٣٥٩-٢٣٨١.

.٢٤ Oghazian, M.B., S. Ataei, and M.J.J.o.P.C. Radfar, *Vitamin D Intoxication with hypercalcemia due to overuse of supplement.* 2013: p. 114-116.

.٢٥ Jacobus, C.H., et al., *Hypervitaminosis D associated with drinking milk.* 1992. **326**(18): p. 1173-١١٧٧.

.٢٦ Vogiatzi, M.G., et al., *Vitamin D supplementation and risk of toxicity in pediatrics: a review of current literature.* 2014. **99**(4): p. 1132-1141.

.٢٧ Bouillon, R., et al., *Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice.* 2008. ٢٩(٦): p. ٧٢٦-٧٧٦.

.٢٨ Bonillon, R. and G.J.B. Eelen, *Vitamin D and cancer, J Steroid Bichem.* 2006. **102**: p. 156-162.

.٢٩ Bouillon, R., et al., *Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions.* 2019. **40**(4): p. 1109-1151.

.٣٠ Vaughan-Shaw, P., et al., *The impact of vitamin D pathway genetic variation and circulating 25-hydroxyvitamin D on cancer outcome: systematic review and meta-analysis.* 2017. **1** :(٨)١٦p. ١٠٩٢-١١١٠.

.٣١ Bouillon, R.J.E., *Vitamin D: Photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications.* 2001.

.٣٢ Liu, P., et al., *Vitamin D3–Triggered Antimicrobial Response—Another Pleiotropic Effect beyond Mineral and Bone Metabolism: Toll-Like Receptor Triggering of a Vitamin D–Mediated Human Antimicrobial Response. Science 311: 1770–1773, 2006.* 2006. **17**(11): p. 2949-2953.

.٣٣ Cannell, J., et al., *Epidemic influenza and vitamin D.* 2006. **134**(6): p. 1129-1140.

.٣٤ Ginde, A.A., J.M. Mansbach, and C.A.J.A.o.i.m. Camargo, *Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey.* 2009. **169**(4): p. 384-390.

.٣٥ Li, Y.C., et al., *1, 25-Dihydroxyvitamin D 3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system.* 2002. **110**(2): p. 229-238.

.٣٦ Eyles, D.W., et al., *Distribution of the vitamin D receptor and 1 α-hydroxylase in human brain.* ٢٠٠٥. ٢٩(١): p. ٢١-٣٠.

.٣٧ Eyles, D., et al., *Developmental vitamin D deficiency causes abnormal brain development.* 2009. ٣٤: p. S٢٤٧-S٢٥٧.

.٣٨ Holmøy, T. and S.J.A.n.s. Moen, *Assessing vitamin D in the central nervous system.* 2010. **122**: p. ٨٨-٩٢.

.٣٩ McGrath, J.J.M.h., *Does 'imprinting'with low prenatal vitamin D contribute to the risk of various adult disorders?* 2001. **56**(3): p. 367-371.

.٤٠ Lee, D.M., et al., *Lower vitamin D levels are associated with depression among community-dwelling European men.* 2011. **25**(10): p. 1320-1328.

.٤١ Anglin, R.E., et al., *Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis.* 2013. **202**(2): p. 100-107.

.٤٢ Kessler, R.C., et al., *Development of lifetime comorbidity in the World Health Organization world mental health surveys.* 2011. **68**(1): p. 90-100.

.٤٣ Marcenes, W., et al., *Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis.* 2013. ٩٢(٧): p. ٥٩٢-٥٩٧.

.٤٤ Murray, C.J., et al., *The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors.* 2013. **310**(6): p. 591-606.

.٤٥ Saluja, G., et al., *Prevalence of and risk factors for depressive symptoms among young adolescents.* 2004. **158**(8): p. 760-765.

.٤٦ Asarnow, J.R., et al., *Depression and role impairment among adolescents in primary care clinics.* ٢٠٠٥. ٣٧(٦): p. ٤٧٧-٤٨٣.

.٤٧ Cheung, A.H., et al., *Pediatric depressive disorders: management priorities in primary care.* 2008. ٢٠(٥): p. ٥٥١-٥٥٩.

.٤٨ Avenevoli, S., et al., *Mental health surveillance among children--United States, 2005-2011.* ٢٠١٣.

.٤٩ Avenevoli, S., et al., *Major depression in the national comorbidity survey–adolescent supplement: Prevalence, correlates, and treatment.* 2015. **54**(1): p. 37-44. e2.

.٥٠ Seedat, S., et al., *Cross-national associations between gender and mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys.* 2009. **66**(7): p. 785-795.

.٥١ Maughan, B., et al., *Depression in childhood and adolescence.* 2013. **22**(1): p. 35.

.٥٢ Douglas, J. and J.J.B.d. Scott, *A systematic review of gender-specific rates of unipolar and bipolar disorders in community studies of pre-pubertal children.* 2014. **16**(1): p. 5-15.

.٥٣ Lewinsohn, P.M., et al., *Natural course of adolescent major depressive disorder: I. Continuity into young adulthood.* 1999. **38**(1): p. 56-63.

.٥٤ Jääskeläinen, E., et al., *Epidemiology of psychotic depression–systematic review and meta-analysis.* 2018. **48**(6): p. 905-918.

.٥٥ Dold, M., et al., *Psychotic features in patients with major depressive disorder: a report from the European group for the study of resistant depression.* 2019. **80** :(١)p. 16309.

.٥٦ Widiger, T.A., P.T. Costa, and A.P. Association, *Personality disorders and the five-factor model of personality*. 2013: JSTOR.

.٥٧ Solomon, D.A., et al., *Multiple recurrences of major depressive disorder.* 2000. **157**(2): p. 229-٢٣٣.

.٥٨ Gelenberg, A.J., et al., *American Psychiatric Association practice guidelines for the treatment of patients with major depressive disorder.* 2010. **167**(Suppl 10): p. 9-118.

.٥٩ Bauer, M., et al., *World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP* (*guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders.* 2013. **14**(5): p. 334-385.

.٦٠ Cuijpers, P., et al., *Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis.* 2009. **70**(9): p. 401.

.٦١ Cuijpers, P., et al., *Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis.* 2009. **26**(3): p.٢٨٨-٢٧٩ .

.٦٢ Marcus, S.C. and M.J.A.o.g.p. Olfson, *National trends in the treatment for depression from 1998 to 2007.* 2010. **67**(12): p. 1265-1273.

.٦٣ Givens, J.L., et al., *Ethnicity and preferences for depression treatment.* 2007. **29**(3): p. 182-191.

.٦٤ Mojtabai, R. and M.J.T.J.o.c.p. Olfson, *National patterns in antidepressant treatment by psychiatrists and general medical providers: results from the national comorbidity survey replication.* 2008. **69**(7): p. 12444.

.٦٥ Gartlehner, G., et al., *How should primary care doctors select which antidepressants to administer?* 2012. **14**(4): p. 360-369.

.٦٦ Churchill, R., et al., *'Third wave'cognitive and behavioural therapies versus treatment as usual for depression.* 2013(10.(

.٦٧ Malouff, J.M., E.B. Thorsteinsson, and N.S.J.C.p.r. Schutte, *The efficacy of problem solving therapy in reducing mental and physical health problems: a meta-analysis.* 2007. **27**(1): p. 46-57.

.٦٨ Cuijpers, P., et al., *Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies.* 2008. **76**(6): p. 909.

.٦٩ Shinohara, K., et al., *Behavioural therapies versus other psychological therapies for depression.* ٢٠١٣(١٠.(

.٧٠ Khan, A., et al., *A systematic review of comparative efficacy of treatments and controls for depression.* 2.٠١٢

.٧١ Lampe, L., C. Coulston, and L.J.A.P.S. Berk, *Psychological management of unipolar depression.* ٢٠١٣. ١٢٧: p. ٢٤-٣٧.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education

and Scientific Research

Damascus University

College of Human Medicine

Department of Pediatrics

The Prevelence of Depression and its relationship to Vitamin D Defeciency in Children with Chronic Kidney Disease stage IV and V

A Thesis submitted to obtain a Postgraduate degree in Pediatric

Preparing a Postgraduant Student

Heba Faisal Shaheen

Supervision

Dr.Hala Wannous

Professor assisant

in the College of Human Medicine

Damascus 2023 AD