الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

انتشار قصور الدرق تحت السريري عند مرضى القصور الكلوي المزمن

Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة العامة

بإشراف
م.د.قصي حسن

برئاسة
أ.م.د .ميسون قدسي

إعداد الدكتورة
فاتن كبيسي

الفصل الأول

القسم النظري

النظري

الداء الكلوي المزمن ckd:

يعرف القصور الكلوي المزمن كاضطراب في بنية أو وظيفة الكلية ، يستمر 3 أشهر على الأقل .
ان الداءالكلوي المزمن عادة لاعرضي حتى وصوله للمراحل المتأخرة من الدرجة الرابعة أو الدرجة الخامسة ويتم تحديده بشكل شائع عبرفحص الدم الروتيني.
هناك بعض الأدلة التي تشير إلى أن الكشف المبكر والتدبير المناسب له يؤدي لتناقص ترقي تدهور الوظيفة الكلوية وتقلل من الخطورة القلبية الوعائية.
المسح الروتيني لعامة الناس غير مستطب لكن هناك توصيات بالمسح للأشخاص الذين لديهم حالات مرتبطة بزيادة حدوثه كالسكري ،فرط التوتر،الداء القلبي الوعائي،أمراض الطرق البولية البنيوية،الحصيات الكلوية،ضخامة البروستات،الأمراض متعددة الأجهزة مع فعالية كلوية مثل الذئبة الحمامية الجهازية ، قصة عائلية للداء الكلوي المزمن، أمراض الكلية الوراثية ، أو عند وجود بيلة دموية أو بيلة بروتينية.

تقييم الداء الكلوي المزمن:

عند وجود معدل تصفية كلوية أقل أو يساوي 60ml/min/1,73m2يجب أن نولي للمريض اهتمام خاص لاختبارات الدم والبول وللقصة السريرية لنقيم إن كان نتيجة لأذية كلوية حادة أو تناقص مفاجئ بالوظيفة الكلوية أو داء كلوي مزمن قديم لكنه كان غير عرضي لبعض الوقت.
يجب أخذ تفاصيل القصة المرضية والتي تتضمن : إمراضيات أخرى ، قصة عائلية للداء الكلوي ، الأدوية الموصوفة ،إدمان الأدوية المخدرة ، قد توجه نحو السبب المستبطن ، قد يكون هناك سوابق لمشاكل كلوية (مثل فرط التوتر الشرياني ، بيلة بروتينية ، بيلة دموية مجهرية) أو أعراض تشير إلى مشكلة بالبروستات. موجودات الفحص السريري غير مفيدة عادة بالرغم من أن التصبغات الجلدية ، علامات الحكة ، ضخامة البطين الأيسر ، تبدلات فرط الضغط بفحص قعر العين تشير إلى الإزمان .
أخذ القصة الاجتماعية والشخصية مهمة وبخاصة لدى الأشخاص ذوي الداء المتقدم الذي قد يحتاج المعالجة المعيضة للكلية.
التحاليل الدموية العامة مفيدة عند وجود حدثية مرضية حادة قد تكون هي سبب القصور الكلوي ، كما هو الحال في التهاب الأوعية الجهازي أو الورم النقوي العديد.
إن فقر الدم سوي الحجم سوي الصباغ موجود عادة بالقصور الكلوي المزمن لكن قد يشير أحيانا لمرض جهازي حاد لذا فهو غير موثوق ، أيضا انخفاض كلس الدم وارتفاع الفوسفور غير موثوق كفاية ، لكن وجود مستوى طبيعي من هرمون جارات الدرق يشير بقوة للأذية الكلوية الحادة.

الأول
المريض الذي لديه مستوى من تحاليل الدم مضطرب بشكل كبير مثلا نتروجين البولة الدموية أكثر من 140mg/dl ، كرياتنين الدم أكثر من 13,5mg/dl، يوريا الدم أكثر من 300mg/dlو يبدو نسبيا بحالة جيدة مع صادر بولي طبيعي هو أكثر احتمالا ليكون مزمن .
المرضى الذين يصعب لديهم التفريق بين الأذية الكلوية الحادة والداء الكلوي المزمن نعيد تقييم الوظيفة الكلوية خلال أسبوعين من اكتشاف أن معدل الرشح الكبي أقل من 60ml/min/1,73m2 .
على أي حال إذا أكدت النتائج وجود الازمان أو عند استمرار تأذي الوظيفة الكلوية بعد 3 أشهر عندها يتم تأكيد وجود الداء الكلوي المزمن.

تعاريف :

الأذية الكلوية :اضطراب مرضي أو مؤشرات أذية تتضمن تحاليل دموية أو تحاليل بول غير طبيعية أو اضطراب بالتصويرأو بالخزعة .
ويمكن تحديدها عبر واحد من المعايير التالية :

- **بيلة الألبومين** : تعتبر بيلة الألبومين من المؤشرات الأكثر تواتراً للأذية الكلوية ، وهي تعكس زيادة نفوذية الكبب للجزيئات الكبيرة.

قد تكون في سياق مرض كلوي بدئي أو تظاهرة كلوية لمرض جهازي بشكل خاص ،تتواجد بيلة الألبومين في سياق الأذية البطانية كما في فرط التوتر الشرياني ،السكري ، البدانة فرط كوليسترول الدم ، التدخين ،و اضطرابات أخرى ، وبالرغم من الطرائق العديدة لتحديد وجود بيلة الألبومين ، يعتبر حساب ألبومين على كرياتنين في عينة بول عشوائية هي الأفضل ، وتكون عالية في حال تجاوزت 30mg/g ، ولتأكيد النتائج يمكننا حساب ألبومين بول 24 ساعة حيث يكون هناك بيلة البومين عندما يتجاوز30mg.

- **اضطراب الرسابة البولية** : كما في حال وجود اسطوانات كريات حمر أو بيض حيث تشير لأذية كبية أو التهاب انبوبي .

- **اضطرابات تصويرية** : قد نستدل على الاذية الكلوية عبر التصوير كما هو الحال في داء الكلية عديدة الكيسات او استسقاء الكلية او في حال كليتين صغيرتين .

- **اضطرابات مرضية** : خزعة الكلية قد تظهرموجودات لأمراض كبية وعائية أو أنبوبية خلالية

النظري

- **زرع الكلية** فالمرضى الذين لديهم قصة مرضية لزرع كلية يعتبر لديهم أذية كلوية سواء وجدنا أم لم نجد اضطراب لديهم بالخزعة الكلوية أوبالواسمات الكلوية .

معدل الرشح الكبي GFR:

يعتبر معدل الرشح الكبي أفضل مقياس لكل الوظائف الكلوية ، وهو نتيجة عمل عدد من النفرونات، لذا فهو يتأثر بالداء الكلوي المزمن.

يتعلق معدل الرشح الكبي بالعمر و الجنس ومساحة سطح الجسم (تكون مساحة سطح الجسم 1,73m2كمقياس معياري بالنسبة للأشخاص البالغين)

يتراوح المعدل الوسطي للرشح الكبي عند الأشخاص البالغين بين 120-130 ml/min/1,73m2،ويكون هذا المعدل أخفض عند النساء بحوالي 8% في جميع الأعمار .

بعد عمر 30-20 سنة يبدأ المعدل الوسطي للرشح الكبي بالتناقص مع العمر عند كلا الجنسين بمعدل وسطي 1ml/min/1,73m2 كل سنة. لذلك يكون المعدل الوسطي للرشح الكبي بعمر 70 سنة حوالي 70ml/min/1,73m2 .

إضافة للعمر ، هناك عوامل أخرى تؤثر على معدل الرشح الكبي .

للحمل تأثيرات كبيرة على معدل الرشح الكبي، حيث يصل أحياناً إلى 140% من الطبيعي في نهاية الثلث الثاني من الحمل.

توجد عوامل أخرى تؤثر على معدل الرشح الكبي بدرجة أقل تتضمن:

- ارتفاع عابر بمعدل الرشح الكبي بعد تناول وجبة عالية البروتين.

نقصه بحالة الوارد الغذائي منخفض البروتين _ الأدوية الخافضة للضغط وخاصة عند مرضى القصور الكلوي المزمن .

نقص معدل الرشح الكبي:

يعرف نقص معدل الرشح الكبي عندما يكون GFR أقل من 90ml/min/1,73m2، ويعتمد النقص على العمر ، المدة ، وجود أو غياب موجودات للأذية الكلوية.

يختلف الحد الطبيعي الأدنى لمعدل الرشح الكبي حسب العمر، فمثلاً إن GFR <90ml غير طبيعي عند شاب بالغ. ومن جهة أخرى GFR بين 60-89mlقد يكون طبيعياً بعمر 8 أسابيع حتى عمر سنة، وعند المسنين.

قد يكون معدل الرشح الكبي بين 30-59ml طبيعياً عند طرفي العمر ، والنباتيين ، وبعد استئصال الكلية وحيد الجانب عند المسنين.

أماGFR<30 ml فهو غير طبيعي في جميع الأعمار ، حتى عند الولدان ، لهذا السبب تم تصنيف الداء الكلوي المزمن عندماGFR<60 ml.

الأول

أما بحالة كون GFR بين 89-60 فنشخص وجود داء كلوي مزمن فقط عند وجود أذية كلوية.

يعتبر معدل الرشح الكبي المشعر الأفضل لوظيفة الكلية ،وتراجع الرشح الكبي يعد سمة مميزة لترقي الداء الكلوي، كما يطلق تسمية القصور الكلوي الانتهائي عند معدل رشح كبي أقل من 15ml/min/1,73m2 اوعند مرضى التحال.

في الممارسات السريرية حالياً يحسب معدل الرشح الكبي روتينياً عن طريق كرياتنين المصل مما أدى للزيادة في معدل تحديد الداء الكلوي المزمن.

وفي الجدول التالي معادلات لحساب معدل الرشح الكبي اعتمادا على الكرياتينين والسيستاتين C.

Children	
	Creatinine-based
Pediatric Schwartz equation (Schwartz *et al.*,1976)	GFR (ml/min/1.73 m^2) = (0.41× height, cm)/ (serum creatinine, mg/dl).
Counahan-Barratt equation (Counahan *et al.*, 1976)	eGFR (mL /min) = 0.43 × height (cm) × $(S_{Cr}$ mg/dL$])^{-1}$
Equation according to Grubb *et al.* (Grubb *et al.*, 2005)	Cystatin C-based eGFR (mL /min/1.73 m^2) = 84.69 × ($S_{cystatin\ C}$ [mg / L$])^{-1.68}$ × 1.384 (in children <14 years)
Adults	
Cockcroft-Gault equation (Levey *et al.*, 1999)	Creatinine-based C_{Cr} (mL / min) = (140 – age [years]) × (S_{Cr} [mg / dL$])^{-1}$ × (BW [kg] × [72$]^{-1}$) Correction factor: for women × 0.85
MDRD equation (Stevens *et al.*, 2008)	Creatinine-based eGFR (mL / min/ 1.73 m^2) = 175 × (S_{Cr} standardized [mg / dL$])^{-1.154}$ × (age [years$])^{-0.203}$ Correction factor: for women × 0.742 for blacks × 1.18
eGFR_CKDEPI (Levey *et al.*,2009)	Serum Creatinine [S_{cr}] in mg/dl based **Female** If Serum Creatinine ≤0.7mg/dl GFR =166 × $(S_{cr}/0.7)^{0.329}$ × $(0.993)^{Age}$ If Serum Creatinine ≥0.7mg/dl GFR =166 × $(S_{cr}/0.7)^{1.209}$ × $(0.993)^{Age}$ **Male** If Serum Creatinine ≤0.9mg/dl GFR =163 × $(S_{cr}/0.9)^{0.411}$ × $(0.993)^{Age}$ If Serum Creatinine ≥0.9mg/dl GFR =163 × $(S_{cr}/0.9)^{1.209}$ × $(0.993)^{Age}$
Equation according to Hoek *et al.*, (2003)	Cystatin C-based eGFR (mL/min/1.73 $m^{2)}$ = 80.35 × ($S_{cystatin\ C}$ [mg / L] – 4$)^{-1.68}$
Stevens *et al* .,(2008)	GFR = 177.6 x $SCr^{-0.65}$ x $CysC^{-0.57}$ x $age^{-0.20}$ x 0.82 (if female) x 1.11 (if black)

مراحل الداء الكلوي المزمن:

تأتي أهمية مراحل الداء الكلوي المزمن من أجل التدبير المناسب وتحديد خطورة الترقي و الاختلاطات.

المرحلة ١: أذية كلوية مع GFR طبيعي أو مرتفع (GFR >أو = 90ml/min/1,73m2)

المرحلة٢: أذية كلوية مع انخفاض خفيف بGFR(GFR بين 60-89 ml/min/1,73m2)

المرحلة ٣: أذية كلوية مع انخفاض متوسط بGFR(GFR بين 30- 59ml/min/1,73m2)

المرحلة ٤: أذية كلوية مع انخفاض شديد ب GFR(GFR بين 15-29 ml/min/1,73m2)

المرحلة ٥: قصور كلوي انتهائي (GFR<15 ml/min/1,73m2 أو الحاجة للتحال).
الجدول التالي يوضح مراحل الداء الكلوي المزمن .

Stage	Description	GFR Level
Normal Function	Healthy kidneys	90 mL/min or more
Stage 1	Kidney damage with normal GFR	90 mL/min or more
Stage 2	Mild decrease in GFR	60 to 89 mL/min
Stage 3	Moderate decrease in GFR	30 to 59 mL/min
Stage 4	Severe decrease in GFR	15 to 29 mL/min
Stage 5	Kidney failure	Less than 15 mL/min or on dialysis

الأول

أسباب الداء الكلوي المزمن:

ينجم الداء الكلوي المزمن أحيانا عن أمراض بدئية بالكلية ،لكن الأسباب الغالبة له هو **السكري ، وارتفاع التوتر الشرياني والتهابات الكبب والكلية.**

يتسبب النمطين الأول والثاني من الداء السكري بحالة تسمى اعتلال الكلية السكري ، ويعد الداء السكري المسبب الأول لأمراض الكلية في الولايات المتحدة.

ضغط الدم المرتفع غير المضبوط يسبب أذية الكليتين مع مرور الوقت .

التهاب الكبب والكلية :هو التهاب وأذية في جهاز الرشح الكبي والذي يسبب القصور الكلوي ، ويكون التهاب الكبب والكلية التالي للإنتان ، والتهاب الكبب والكلية المرافق للذئبة من أهم الأسباب.

الكلية عديدة الكيسات تعد أشيع سبب وراثي للداء الكلوي المزمن ، حيث تكون الكلى حاوية على كيسات متعددة.

استعمال **المسكنات** من الأسيتامينوفين ، الإيبوبروفين ، والنابروكسين بشكل منتظم ومزمن يسبب اعتلال الكلية بالمسكنات ، وهناك أدوية عديدة أخرى قد تؤذي الكليتين.

التصلب العصيدي للشرايين الكلوية يسبب حالة تسمى اعتلال الكلية الإقفاري والذي هو سبب آخر لترقي الداء الكلوي المزمن.

انسداد المجاري البولية سواء بالحصيات أو البروستات المتضخمة أو بالتضيقات والسرطانات ،قد يكون سببا في أذية الكلية المزمنة.

يوجدأسباب أخرى للداء الكلوي المزمن تتضمن الإنتان بفيروس **HIV** ، داء ***الخلية المنجلية*** ، تعاطي **الهيروئين** ، ال**داء النشواني** ، **الحصيات الكلوية** ، **انتانات الكلية المزمنة** ، **وسرطانات معينة** .

يكون الشخص لديه خطورة لحدوث داء كلوي مزمن عند امتلاكه أحد الأسباب التالية ويحتاج عندها لمراقبة دورية :الداء السكري بنمطيه ،ارتفاع التوتر الشرياني ،ارتفاع الكولسترول ،أمراض القلب الإقفارية ،أمراض الكبد ،الداء النشواني ،الداء المنجلي ،الذئبة الحمامية الجهازية ، التهابات الأوعية ،عسر التصنع الليفي العضلي ،الجذر المثاني الحالبي ،الاستعمال المنتظم لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية ،قصة عائلية للداء الكلوي .

أعراض الداء الكلوي المزمن:

تتميز الكلية بقدرتها على المعاوضة رغم وجود خلل في وظيفتها ،لهذا السبب قد يترقى الداء الكلوي المزمن بدون أعراض لفترة طويلة حتى المرحلة النهائية حيث يكون قد تأذى فيها القسم الأعظم من الكلية.

النظري
ولأن الكلية تؤدي عدة وظائف في الجسم فإن الداء الكلوي يؤثر على وظائف الجسم كافة وبطرق عدة.
تتنوع الأعراض بكثرة لكن بشكل ملحوظ لايحدث لدى أغلب المرضى نقص في الحصيل البولي حتى المراحل الانتهائية.
تتضمن أعراض وعلامات الداء الكلوي المزمن:
الحاجة المتكررة للتبول وخاصة الليلية.
تورم الأقدام وانتفاخ حول العينين بسبب احتباس السوائل بالجسم.
ارتفاع ضغط الدم.
التعب والضعف العام بسبب فقر الدم وتراكم المخلفات بالجسم.
نقص الشهية ،غثيان ، إقياء.
حكة ،سهولة تكدم ،وشحوب بالجلد .
زلة تنفسية ناجمة عن تراكم السوائل بالرئتين .
صداع ،خدر ونمل باليدين والقدمين بسبب اعتلال الأعصاب المحيطية ومتلازمة restless leg
اضطرابات بالنوم ،تغير بالحالة العقلية (اعتلال دماغي يوريميائي).
ألم صدري ناجم عن التهاب التامور.
نزوف .
ألام عظمية وكسور.
تناقص الرغبة الجنسية والعنانة.

تشخيص الداء الكلوي المزمن :

عادة لايسبب أعراض في المراحل الباكرة وعندها فقط تشير المخبريات لوجود مشكلة ،لذا فإن المرضى المعرضين لخطورة الداء الكلوي يجب استقصائهم بشكل روتيني .
نستعمل لتحري مشكلة كلوية فحص البول والدم والتصوير الشعاعي ولمتابعة الترقي ،لكن هذه الاختبارات محدودة النتائج لذا تستعمل معا لاعطاء صورة كافية للمرض الكلوي .

اختبارات البول :

تحليل البول : يقدم تحليل البول فكرة هامة عن وظيفة الكليتين ، ويعد اختبار ال dipstick الاختبار الأول ، ثم يفحص البول تحت المجهر .
تتواجد كمية قليلة من الألبومين بشكل طبيعي ، لكن ايجابية ال dipstick لوجود الألبومين هو نتيجة غير طبيعية لذا نتحرى عندها وجود الألبومين بالبول بطرق أكثر حساسية ، وعندها

الأول
ممكن معايرة كمية البروتين والكرياتينين بالبول ،حيث نسبة الألبومين على الكرياتينين بالبول تؤمن رؤية جيدة لمعدل الإفراز اليومي للبروتين بالبول .

فحص بروتين 24 ساعة : يتطلب هذا الاختبار من المريض جمع بول 24 ساعة متواصلة . قد تستعمل كمية الكرياتينين والبولة المفرزة بالبول لحساب مستوى الوظيفة الكلوية ومعدل الرشح الكبي .

اختبارات الدم :
وهي نيتروجين بولة الدم ،الكرياتينين واليوريا ، وهذه أكثر الاختبارات المستخدمة لفحص ومراقبة الوظيفة الكلوية ،الكرياتينين هو منتج تدرك العضلات الطبيعي' واليوريا هي منتج تدرك البروتين ، فمستويات هذه المواد ترتفع بالدم عندما تسوء وظيفة الكلية .

اختبارات أخرى :

التصوير بالأمواج فوق الصوتية :
يستعمل في تشخيص الداء الكلوي وهو اختبار غير غازي ، بشكل عام يتناقص حجم الكليتين في الإزمان ، بالرغم من أنها قد تكون طبيعية أو زائدة الحجم وذلك تبعا للداء المسبب للقصور الكلوي ، كما هو الحال بالكلية عديدة الكيسات ، الداء السكري ،الداء النشواني . كما قد يفيد التصوير بالصدى في تحديد وجود انسداد ، حصيات ، ولتقييم جريان الدم للكليتين .

الخزعة :
قد نحتاج أحيانا إجراء خزعة من الكلية في الحالات التي يكون فيها سبب الداء الكلوي غير واضح ، تجرى عادة تحت التخدير الموضعي وإدخال ابرة عبر الجلد تصل للكلية .

اختلاطات الداء الكلوي المزمن:

فقر الدم : يعرف فقر الدم بانخفاض واحد أو أكثر من قياسات كريات الدم الحمراء (تركيز الهيموغلوبين،الهيماتوكريت،التعداد العام لكريات الدم الحمراء).
تعرف منظمة الصحة العالمية فقر الدم بانخفاض مستوى الهيموغلوبين عن 13g/dl عند الذكور والنساء بعد الإياس وأقل من12g/dlعند الإناث ماقبل الإياس .

النظري

هناك تعريف أخر لفقر الدم بانخفاض الهيموغلوبين عن 13,5g/dl ذكور وأقل من 12g/dl إناث.

يترافق فقر الدم سوي الحجم سوي الصباغ مع الداء الكلوي المزمن المترقي في حوالي 50%من المرضى.بالرغم من أن فقر الدم قد يحدث في أي مرحلة من مراحل الداء الكلوي المزمن فإن هناك ارتباط وثيق بين حدوث فقر الدم وشدة الداء الكلوي المزمن، حيث تقدرنسبة الحدوث بربع مرضى المرحلة الأولى ونصف مرضى المرحلة الثانية والثالثة والرابعة وثلاثة أرباع مرضى التحال الدموي.

بالرغم من أن فقر الدم ينجم عن عدة آليات (عوز حديد ،عوز فولات ،عوز فيتامين b12،نزف هضمي ،التهاب جهازي،نقص عمر الكرية الحمراء بالوسط اليوريميائي)إلا أن نقص تصنيع الإريثروبيوتين يلعب الدور الأهم والنوعي كسبب لفقر الدم عند مرضى الداء الكلوي المزمن.

الإريثروبيوتين هو غليكوبروتين يفرز من قبل الأورمات الليفية الخلالية بالكلية وهو أساسي لنمو وتمايز خلايا الدم الحمراء في نقي العظم.

في الداء الكلوي المزمن المزمن يسبب ضمور الأنابيب تليف أنبوبي خلالي مما ينقص من حجم تصنيع الإريثروبيوتين من الكلية ويسبب فقر الدم.

يسبب فقر الدم في الداء الكلوي المزمن زيادة المراضة والوفيات بسبب الاختلاطات القلبية الوعائية (خناق،ضخامة بطين أيسر ،ويزداد سوء القصور القلبي)وهذا يزيد من تدهور الوظيفة الكلوية ،تسمى هذه الحلقة المعيبة بمتلازمة فقر الدم القلبية الكلوية.

يعالج فقر الدم عند مرضى الداء الكلوي المزمن بالإريثروبيوتين البشري المأشوب ،حسنت هذه المعالجة البقيا وكانت بديل ملائم عن نقل الدم.

أما بالنسبة للخضاب الهدف عند مرضى الداء الكلوي المزمن فهناك دراسات تشير إلى أن إيصال الخضاب للحد الطبيعي يزيد نسبة الوفيات .حددت الFDA توصيات بالخضاب بين 11-12g/dl عند مرضى الداء الكلوي المزمن.

الاضطرابات الهرمونية في سياق الداء الكلوي المزمن:

تلعب الكلية دورًا أساسيًا في الحفاظ على الفعاليات الاستقلابية في الجسم ، وتساهم في طرح هرمونات عديدة مثل الكورتيزول ، الألدوستيرون ،الهرمونات الجنسية ،هرمونات الغدة الدرقية ،الكاتيكولأمين .وفي التفكيك الحيوي للهرمونات الببتيدية مثل هرمون جارات الدرق ، الكالسيتونين ، الأنسولين .

يلاحظ اضطراب في طرح وتفكيك هذه الهرمونات عند مرضى الداء الكلوي ، وهذا ينجم غالباًعن اضطراب في إطراحها وانتقالها وارتباطها بالخلايا الهدف والذي ينتج عن مقاومة بالمستقبلات .

هرمون جارات الدرق والداء الكلوي :

تترافق جميع مراحل الداء الكلوي المزمن باضطراب توازن الكلس والفوسفور ، ويتطور فرط نشاط جارات درق ثانوي في المراحل المتقدمة وعند مرضى التحال .

يتأثر هرمون جارات الدرق PTH بالوسط اليوريميائي ويبدأ تركيزه الدموي بالارتفاع عندما يتدنى معدل الرشح الكبي ل 50-70 ml/min .

يؤدي الافراز الزائد لهرمون جارات الدرق إلى نقص بالكتلة العظمية وتكلسات خارج هيكلية تتوضع بدئياً بالجهاز القلبي الوعائي .

يحصل احتباس إضافي للفوسفور ناجم عن نقص إطراحه من الكلية بدءاً من المرحلة الثالثة للداء الكلوي المزمن . وفي(1-25 OH D3) واضطراب في امتصاص الكلس في السبيل الهضمي ، ينقص الكلس المؤين نتيجة لهذه الاضطرابات وهذا يؤدي لزيادة في إفراز هرمون جارات الدرق ، وهذه الزيادة تؤدي لتغير في حركية شوارد الكلس والفوسفور في النسج ، كما تترافق هذه التبدلات مع زيادة مقاومة مستقبلات الكلس والفيتامين د .

في المرحلة الرابعة للداء الكلوي المزمن ، فإن نقص الكلس وفرط الفوسفور ونقص الفيتامين د المفعل ، تزيد تركيز هرمون جارات الدرق لأربع أضعاف والذي يزداد أكثر في المرحلة الخامسة .

الأنسولين :

يلاحظ اضطراب في معالجة الكربوهيدرات عند معظم مرضى الداء الكلوي المزمن ، يحدث باكراً فرط أنسولين الدم مع زيادة المقاومة له ، ومع ذلك تكون تراكيز السكر الدموية ضمن الطبيعي .

وجد أن المقاومة للأنسولين عند مرضى الداء الكلوي المزمن هو عامل خطورة مستقل للوفيات القلبية الوعائية .

تنتج زيادة الأنسولين عند مرضى الداء الكلوي المزمن عن نقص رشحه الكبي وإطراحه في الأنابيب القريبة ، كما أن هناك اضطراب في استقلابه في خلايا الأنابيب القريبة والتي تؤدي لزيادة العمر النصفي له . يزداد إفراز الأنابيب مع تناقص معدل الرشح الكبي حتى وصول الGFR ل 15-20 ml/min عندها يبدأ بالتناقص .

يزداد إفراز الأنسولين من خلايا البنكرياس كنتيجة لمقاومة الأنسولين في الوسط اليوريميائي .

وجد أن المقاومة للأنسولين تكون مستقلة عن مراحل الداء الكلوي . أيضاً فإن زيادة تصنيع الغلوكوز في الكبد ونقص قبطه من الكبد والعضلات وكذلك الاضطراب في سبيل تحول السكريات ضمن الخلية ، كلها عوامل تساهم باضطراب استقلاب الغلوكوز عند مرضى الداء الكلوي المزمن .

يعد التحال الدموي من أكثر العوامل التي تساهم في إنقاص المقاومة للأنسولين عندمرضى الداء الكلوي المزمن .

النظري

هرمون النمو GH :

يرتفع تركيز هرمون النمو عند مرضى الداء الكلوي المزمن ويتناقص مع ترقي الداء الكلوي ، ينتج هذا الارتفاع عن زيادة إفرازه من الغدة النخامية ، لكن قد يكون أيضاً بسبب اضطراب تدركه في الكلية (حيث يستقلب بشكل طبيعي في الأنابيب القريبة) كذلك يكون هناك زيادة في تراكيز البروتينات الرابطة له .

بالرغم من ارتفاع تركيز هرمون النمو إلا أن هناك ازدياد في المقاومة المحيطية له بالنسج ول IGF1 و2 IGF كما يزداد ارتباطها بالبروتينات .

يجب إعطاء هرمون النمو لأطفال الداء الكلوي المزمن الذين لديهم نقص بالنمو بشكل روتيني ، حيث حصل نمو طبيعي لديهم عند العلاج .

قد يحسن إعطاء هرمون النمو عند البالغين المصابين بالداء الكلوي المزمن من الكتلة العضلية لديهم ومن الحماض الاستقلابي وفرط جارات الدرق الثانوي وكذلك عوز الزنك ، إلا أن التكلفة المادية تحول دون العلاج الروتيني به .

يتناقص مستوى هرمون النمو عند مرضى التحال وتزداد فعاليته ، كما يعود استقلابه للطبيعي عند مرضى الزرع .

البرولاكتين والداء الكلوي المزمن :

يرتفع تركيز البرولاكتين في الداء الكلوي المزمن وينجم ذلك عن زيادة تصنيعه في الغدة النخامية بسبب تثبيط فعالية الجهاز الدوباميني واضطراب العوامل المثبطة لإفرازه .

كما أن هناك اضطراب في استقلابه بالكلية ، بالرغم من أن الكلية ليست الموقع الوحيد لاستقلاب البرولاكتين .

يعتقد أن زيادة البرولاكتين هي من آليات المعاوضة لنقص الكلس ، حيث أن البرولاكتين هو أحد العوامل المحرضة لتصنيع 1-25(OH)D3.

قد يؤدي فرط البرولاكتين لقصور أقناد ، وقد يكون العلاج بالبروموكريبتين فعالاً عند وجود اضطرابات طمثية عند النساء الشابات والناجمة عن فرط البرولاكتين .

الاضطراب في المحور الوطائي -النخامي - الكظري عند مرضى الداء الكلوي المزمن :

يكون تركيز ACTHوالكورتيزول المصلي لدى مرضى الداء الكلوي المزمن طبيعي أو مرتفع قليلاً ، كما أن الإفراز النظمي اليومي للكورتيزول يبقى طبيعياً.

تقوم الكلية عند الأشخاص الأصحاء بإزالة قسم من الكورتيزول ومستقلاباته المنحلة بالماء ، كما أنها موقع هام لتحويل الكورتيزول الفعال إلى كورتيزون غير فعال وذلك بواسطة خميرة بيتا هيدركسي ستيروئيد ديهيدروجيناز النمط الثاني 11-ßHSDH2 وهذه آلية حماية لمنع احتباس الصوديوم وحدوث فرط التوتر الشرياني . تنقص فعالية هذه الخميرة عند مرضى الداء الكلوي مما يؤدي لزيادة العمر النصفي للكورتيزول ومستقلباته .

الأول
يرتفع مستوى الكورتيزول الحر بالدم أكثر من الطبيعي وينقص الكورتيزول المرتبط بالألبومين مع بقاء الكورتيزول المرتبط بالغلوبيولين ضمن الطبيعي .
قد يؤدي فرط كورتيزول الدم لتلين بالعظام واضطراب في توزع الشحوم وزيادة في التقويض البروتيني .
أظهرت الدراسات أن المعالجة المعيضة للكلية لم تصحح من خلل المحور الوطائي النخامي الكظري .

اضطرابات الأقناد عند مرضى الداء الكلوي المزمن :
تحدث اضطرابات في وظيفة الأقناد بشكل شائع عند مرضى الداء الكلوي المزمن ، حيث تبدأ الاضطرابات الجنسية لديهم قبل المرحلة الخامسة من الداء الكلوي وتسوء مع ترقي الداء الكلوي ، ويكون سببها هي عوامل عضوية (وعائية ، عصبية ، هرمونية) وكذلك عوامل نفسية ، وعادة تكون هذه التبدلات غير عكوسة بالمعالجة المعيضة للكلية .
يحدث عند الذكور العنانة ونقص الرغبة الجنسية وتطاول بزمن القذف وهذا ينجم عن خلل بلإفراز النبضي للهرمون الملوتن LH الذي يؤدي لنقص في مستوى التستوسترون لديهم وارتفاع في مستويات الاستراديول والاستروجين الكلي ، والذي يؤدي لتثبيط في إفراز ال FSHوالذي يؤدي لخلل في تشكيل النطاف ، وكذلك تتأثر حركيتها بسبب الوسط اليوريميائي .
ويكون سبب هذه الاضطرابات هو الخلل في الإفراز النبضي للGnRH من الوطاء بسبب الوسط اليوريميائي.
وعند النساء يحدث اضطرابات طمثية تتنوع من انقطاع الطمث وهو الأشيع إلى قلة الطموث ، وقد يوجد تعدد طموث وغزارتها . عند ترقي الداء الكلوي للمرحلة الخامسة يكون احتمال الحمل منخفض جداً . ويكون أيضاً السبب هو اضطراب الإفراز النبضي للGnRH من الوطاء المنظم لإفراز ال FSH والLH من النخامى ، فيغيب الإفراز النبضي لل LH، ويكون مستوى الاستراديول لديهم منخفضاً كما تغيب الدورية في مستوياته عند المريضات اليوريميائيات .

الخطورة القلبية الوعائية:

ترتبط الخطورة القلبية الوعائية بالداء الكلوي الانتهائي حيث ترتفع هذه الخطورة 100-10 ضعف عندمرضى التحال نسبة للناس الأصحاء ، كما تزداد هذه الخطورة بترقي الداء الكلوي.
هناك دراسات تشير لإزدياد الخطورة القلبية حتى في الداء الكلوي الخفيف والمتوسط الدرجة ،ففي الواقع عوامل خطورة فرامينغهام القلبية تحدث بنسبة أعلى عند مرضى الداء الكلوي منها عند الأصحاء.

النظري

إرتفاع التوتر الشرياني من عوامل الخطورة التقليدية التي تساهم بزيادة الخطورة القلبية الوعائية عند مرضى الداء الكلوي المزمن، فمرضى إرتفاع الضغط معرضين للحوادث القلبية الوعائية بشكل أكبر في المرحلة الثانية والثالثة من الداء الكلوي المزمن.

ترتبط نسبة الوفيات القلبية الوعائية عند مرضى التحال بمستوى ضغط الدم الإنقباضي أكثرمن ضغط النبض والضغط الإنبساطي.

هناك توصيات بضبط الضغط أقل من 130/85mmHg من أجل مرضى الداء الكلوي ، وأقل من 125/75mmHgمن أجل مرضى لديهم بروتين البول أكثر من 1غرام باليوم.

يرتبط الداء السكري بشكل وثيق بجميع مراحل الداء الكلوي المزمن ، وضبط مستوى سكر الدم ومستوى الخضاب الغلوكوزي يؤدي لإنقاص نسبة الوفيات وإنقاص نسبة الخطورة القلبية الوعائية لدى مرضى الداء الكلوي المتوسط والشديد.

وجود ضخامة بطين أيسر: وهو اختلاط يحدث عند تفاقم انخفاض معدل الرشح الكبي، وهو أيضاً يزيد الخطورة القلبية عند مرضى الداء الكلوي.

التدخين أيضاً من العوامل التي تزيد الوفيات وحدوث قصور القلب عند مرضى الداء الكلوي المزمن في المرحلة الخامسة.

هناك عوامل خطورة خاصة بمرضى الداء الكلوي غير اعتيادية لدى المرضى القلبيين: كفقر الدم، مستوى فوسفات الدم غير الطبيعي(يزيد نسبة الاحتشاءات)، والجداء الشاردي كلس فوسفور(يزيد التكلسات الوعائية ومستوى هرمون جارات الدرق).

كما أن اضطراب الاستقلاب العظمي يساهم بالتكلسات الوعائية ويعزز التصلب العصيدي وتثخن جدران الأوعية.

إن ضبط الضغط الشرياني أقل من 135/80عند العامة وأقل من 125/80عند مرضى البيلة البروتينية بإستعمال مثبطات الخميرة وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين،يساهم في إنقاص البيلة البروتينية.ضبط السكر بالأنسولين للحفاظ على مستوى الخضاب الغلوكوزي ،ضبط مستوى الكولسترول لأقل من 100mg/dl بالستاتين ،كلها عوامل تحافظ على وظيفة الكلية وتؤخر من ترقي الداء الكلوي.

الأول

اضطراب شحوم الدم:

وهو عامل خطر كبير للمراضة والوفيات القلبية الوعائية،وهو شائع عند مرضى الداء الكلوي المزمن.يتنوع مستوى الشحوم لدى هؤلاء المرضى بشكل يتناسب مع وظيفة الكلية ودرجة البيلة البروتينية.

كما أن ارتفاع مستوى الكولسترول الكلي أكثر من 200mg/dl ترافق مع ازدياد كل أسباب الوفيات.

يجب تقييم مرضى الداء الكلوي المزمن اللذين لديهم اضطراب شحوم الدم بإجراء تحاليل لشحوم الدم (TG_CHOL_LDL_HDL) وفي حال وجود ارتفاع بأحدها يجب البحث عن أسباب ثانوية لاضطراب شحوم الدم قبل البدء بالعلاج بخافضات الشحوم.

أما بالنسبة للبروتوكول العلاجي:

يعتمد علاج المرضى اللذين لديهم مستوى LDL بين 100-129mg/dl على تعديل نمط الحياة، وفي حال عدم الفائدة يمكن البدء بجرعات منخفضة من الستاتينات.

إن تعديل نمط الحياة لوحده عند المرضى اللذين لديهم مستوى LDL أكثر من129mg/dlغير كافٍ .

ويجب البدء بالستاتينات من البداية لضبط مستوى LDL تحت 100mg/dl.

التغذية عند مريض الداء الكلوي المزمن :

مع تقدم الداء الكلوي المزمن تتعدل احتياجات الغذاء لدى مرضى الداء الكلوي المزمن ،حيث يتعدل استقلاب البروتين لديهم ،كما أن الماء ، الملح ،الشوارد تتأثر أيضا .

هذه التبدلات تؤدي لتوليد طاقة غير فعالة بالرغم من أخذ كميات كافية من البروتين والسكريات.

في الحالات الشديدة تسبب هذه التبدلات الحادثة في النظام الغذائي متلازمة سوء التغذية اليوريميائية ،والتي يجب تمييزها عن سوء التغذية الناجم عن نقص الوارد الغذائي .

فالحفاظ على التوازن النتروجيني عامل هام بالتغذية عند مرضى الداء الكلوي المزمن .

وهدف العلاج هنا يكون بالحفاظ على التغذية المثالية لتخفيف الأعراض اليوريميائية عند تناقص الوظيفة الكلوية ،وتحقيق قبول للحمية من قبل المريض ، ولهذا فإن استشارة أخصائي التغذية تكون ضرورية .

هناك عدة مؤشرات قد تستعمل لتقييم الحالة التغذوية : فمستوى الألبومين المصلي هومن أكثر المؤشرات أهمية نظراً

النظري
لتوافره ولارتباطه القوي بالقبولات المشفوية ونسبة الوفيات ،فانخفاض مستوى الألبومين المصلي هو مؤشر قوي على سوء الحالة السريرية في جميع مراحل الداء الكلوي المزمن وبالتالي يؤخذ به كاختبار موثوق للحالة العامة.
هناك توصيات بالحفاظ على مستوى الألبومين المصلي أكثر أو يساوي 4g/dlلمرضى المرحلة الخامسة من الداء الكلوي المزمن.
يعد مستوى طليعة الألبومين مؤشراً حساساً للتبدلات المخاتلة في مخازن البروتين الحشوية بسبب محتوى الجسم الضئيل منها واللذي يتغير خلال يومين إلى ثلاثة أيام.
يعتبر نقص تركيز هذه الطليعة أقل من 30mg/dl مؤشراً لنقص بروتين الجسم.

العناية المنزلية بمريض الداء الكلوي المزمن :

يحتاج مريض الداء الكلوي المزمن لرعاية منزلية خاصة ، فالتزامه بقواعد تغذيةخصوصية يساعد في إبطاء ترقي الداء الكلوي وإنقاص حدوث الاختلاطات .

من القواعد العامة الواجب اتباعها عند مريض الداء الداء الكلوي المزمن :
- تحديد الوارد الغذائي من البروتين قد يساهم في الحد من ترقي الداء الكلوي المزمن .
- تحديد الوارد الغذائي من الملح :حيث يسمح بتناول 2-4g/day لتجنب احتباس السوائل والضغط الدموي المرتفع .
- تناول السوائل : في الواقع لا يساهم زيادة أخذ السوائل بالوقاية من الداء الكلوي ، وعند تطور الداء الكلوي فيجب توصية المريض بتحديد الماء في الطعام .
- تحديد الوارد الغذائي من البوتاسيوم :وهذا موضوع هام في المراحل المتقدمة من الداء الكلوي ، لأن الكلية عندها تكون غير قادرة على إطراح البوتاسيوم ، كما أن المستوى العالي من البوتاسيوم قد يسبب لانظميات قلبية خطيرة ، من الأطعمة الحاوية على البوتاسيوم بتراكيز مرتفعة الموز ، البرتقال ، المكسرات ، البطاطا ،و الأفوكادو .
- تحديد الوارد الغذائي من الفوسفور : حيث يوصى بإنقاص الفوسفور في المدخول الغذائي لحماية العظام عند مريض الداء الكلوي ، البيض البازلاء والمشروبات الغازية كلها أطعمة غنية بالفوسفور .
يحتاج مريض الداء الكلوي المزمن لمتابعة دورية لضبط السكر وضغط الدم لديه .
ينصح بايقاف التدخين ، وإنقاص الوزن .
هناك أدوية عديدة يجب تجنبها عند مريض الداء الكلوي نظرا لتأثيرها السام للكلية ، لكن عند الضرورة ممكن إعطاءها بجرعات معدلة ، ومن هذه الأدوية :
المسكنات : كالأسبرين ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية .
الحقن الشرجية الحاوية على الفوسفور .

الأول
الملينات ومضادات الحموضة الحاوية على المغنزيوم والألمنيوم مثل هيدروكسيد المغنزيوم وهيدروكسيد الألمنيوم .
الأدوية الحاصرة لمستقبلات الهستامين H2المستخدمة لعلاج الحموضة المعدية كالسيميتيدين والرانيتدين .

علاج الداء الكلوي المزمن :

لايوجد شفاء عند مريض الداء الكلوي المزمن لكن هناك أهداف علاجية تتلخص ب:
- إبطاء ترقي الداء الكلوي .
- علاج الداء المسبب والعوامل المحرضة .
- علاج الاختلاطات .
- والإعاضة عن الوظيفة الكلوية .

وهذا يتحقق بالخطوات التالية :
- ضبط سكر الدم :وهذا عامل هام لدى مرضى الداء الكلوي ، حيث يكون المرضى الذين لديهم أرقام مرتفعة من السكر وغير المضبوطة خطورة عالية لجميع اختلاطات الداء السكري .
- ضبط التوتر الشرياني :أيضا يبطئ ترقي الداء الكلوي والتوصيات الحالية تكون بتخفيض أرقام الضغط لأقل من 130/80عند مريض الداء الكلوي ،ومن الهام مراقبة الضغط الشرياني المنزلية .

أدوية الداء الكلوي المزمن :

ACE I : وهو دواء شائع الاستعمال في علاج فرط التوتر ومن أمثلته الكابتوبريل ، الاينالابريل ، ليزينوبريل ، راميبريل ، بينزابريل ، و التاندولابريل .هذه الأدوية تنقص ضغط الدم عبر إنقاص اصطناع الأنجيوتنسين 2(الهرمون المسبب لتقبض الأوعية الدموية) والألدوستيرون (الهرمون المسبب لاحتباس الصوديوم في الجسم)كما يملك هذا الدواء تأثيرات اضافية تساهم في إبطاء ترقي الداء الكلوي بألية إنقاص الضغط ضمن الكبب .
ARBS: وتقوم هذه المجموعة الدوائية بحصر عمل الأنجيوتنسين 2 على مستقبلاته وهذه مشابهة لمثبطات الخميرة حيث لها تأثير يحمي الكليتين ويخفف من ترقي الداء الكلوي ، من هذه المجموعة الدوائية : لوزارتان ، فالسارتان ، كانديسارتان ، اولميسارتان .
المدرات :قد يصف الطبيب المدرات من أجل التورم والوذمات كما تخفف التوتر الشرياني ومستوى البوتاسيوم بالدم .
هناك أصناف عديدة للمدرات تتضمن :

النظري

- مدرات الثيازيد : ومنها هيدروكلورثيازيد ، كلورثياليدون ، اندابااميد .
- المدرات الحافظة للبوتاسيوم : سبيرونولاكتون ، ايبليرينون ، أميلوريد ، تريامترين .
- مدرات العروة ومنها الفيوروسيميد ، ايتاكرينيك أسيد ، بوميتانيد ، تورسيميد .

العوامل المحرضة لاصطناع الكريات الحمر : غالبا مايطور مريض الداء الكلوي المزمن فقر دم بسبب نقص إنتاج الإريثروبيوتين بالكليتين ، حيث يتظاهر بالتعب العام . وبعد نفي الأسباب الأخرى لفقر الدم يجب وصف الأدوية المحرضة لإنتاج الكريات الحمر مثل
erythropoietin ,darbepoetin ,peginstide.
تحرض هذه العوامل نقي العظم لإنتاج الكريات الحمر وإنقاص الحاجة لنقل الدم .

قد تملك تأثيرات جانبية خطيرة تتضمن الجلطات الدماغية والحوادث القلبية والخثرات الدموية ، كما أنها تسيء لفرط التوتر الشرياني ونوب الاختلاج ، ويذكر لها تفاعلات تحسسية خطيرة tوآثار جانبية أخرى .

خالبات الفوسفور:

يجب توصية مريض الداء الكلوي المزمن بالحمية منخفضة الفوسفور عندما يكون مستوى فوسفور الدم مرتفع .وعند عدم الجدوى من الحمية في ضبط الفوسفور يجب البدء بالعلاج بخالبات الفوسفور حيث تؤخذ مع الوجبات فتمنع امتصاص الفوسفور المتواجد في الطعام ووصوله لمجرى الدم .
تقسم خالبات الفوسفور لقسمين رئيسيين تتضمن الخالبات الحاوية على الكالسيوم مثل كربونات الكالسيوم وأسيتات الكالسيوم والتي قد تسبب فرط كلس الدم . والخالبات غير الحاوية على الكالسيوم مثل كربونات اللانثانيوم fosrenolوهيدروكلوريد السيفيلامير renagel وكربونات السيفيلامير renvela وهذه تكزن أغلى ثمناً لكنها تفضل عند ارتفاع كلس الدم .
قد تسبب جميع خالبات الفوسفور الإمساك ، غثيان ، اقياء ، انسداد أمعاء ، وكتلة برازية ، قد تتداخل خالبات الفوسفور مع امتصاص الأدوية الأخرى إذا أعطيت معا .

مشتقات الفيتامين د:

مع ترقي الداء الكلوي قد نحتاج لإعطاء فيتامين د المفعل مثل الكالسيترول calcitriol والباريكالسيترول paricalcitrolو الدوكسيركالسيفرول doxercalciferolحيث توصف هذه الأدوية لضبط فرط جارات الدرق الثانوي عندما يكون تعويض فيتامين د بالغذاء وضبط مستويات الكلس والفوسفور في الدم غير فعال .

الأول
قد يسبب استعمال فيتامين د المفعل فرط كلس الدم وأعراضه تتمثل بصعوبة تفكير ، حس تعب ، نقص شهية ، غثيان وإقياء ، إمساك ، عطاش ، بوال ، بالإضافة لنقص بالوزن . وهناك تأثيرات أخرى أقل شيوعاً تتظاهر بالإسهال، تفاعلات تحسسية ، انتانات فيروسية ، ارتفاع ضغط الدم ، التهابات بالأنف والبلعوم ، ودوار .
وعند العلاج يجب طلب فحوصات دورية لمتابعة وظائف الكلية ، الكالسيوم ، الفوسفور ، وهرمون جارات الدرق .

المعالجة المعيضة للكلية :

يتم الإعاضة عن الوظيفة الكلوية في المرحلة الانتهائية من الداء الكلوي المزمن بالتحال أو زرع الكلية ، حيث يبدأ التخطيط لجلسات التحال أو تحضير المريض للزرع في المرحلة الرابعة من الداء الكلوي المزمن.
معظم المرضى مرشحين لكلا نوعي التحال الدموي والبريتواني وهناك اختلاف بسيط جدا في النتائج بين هذين النوعين .
على الطبيب مناقشة الخيارات المناسبة مع المريض وأن يساعده في أخذ القرار تبعا لظروف المريض الطبية والشخصية . من الأفضل اختيار نوع التحال بعد شرح آليات إجرائه وتأثيره على حياة المريض وفعالياته اليومية وشرح برنامج وحدات التحال ، وعلى الطبيب مراعاة نقاط عدة منها معدل التصفية الكلوية لدى المريض ، الحالة التغذوية لديه ، حجم السوائل في جسمه ووجود أعراض تتماشى مع الداء الكلوي المتقدم واختلاطاته .
يجب البدء بالتحال قبل أن تشتد أعراض المريض ويصبح عالي الخطورة لتطور اختلاطات مهددة للحياة .

التحال :

هناك نمطان للتحال هما التحال الدموي والتحال البريتواني .
إن البدء بالتحال عند قيمة BUNأو كرياتينين خاصة ليس ذو فائدة مثبتة . يستمر الناسور الشرياني الوريدي للساعد لأطول فترة ، لكن ينبغي صنعه قبل إجراء التحال بعدة أشهر ،عدا ذلك نحتاج للقيام بطعم بديل .يوجه المرضى لإجرائه عندما يقارب الكرياتينين المصلي ال ٤ مغ/دل .
أكثر مسبب لحدوث الوفيات عند مرضى التحال هي المشاكل القلبية الوعائية يليها الخمج .أكثر سبب لقبول المريض بالمشفى هو خثار أو خمج المدخل الوعائي .
يكون لدى مرضى التحال فقر دم وارتفاع الشحوم الثلاثية وانخفاض ال HDL.يكون لدى هؤلاء المرضى عادة حماض استقلابي قبل التحال مباشرة وقلاء تنفسي بعده مباشرة .

النظري

التحال الصفاقي البريتواني المستمر CAPD:

لايحتاج لإجراء ناسور شرياني وريدي أو لآلة باهظة الثمن عند إجرائه ، كما أنه يشكل عبئاً أقل على القلب .
يسرب للمريض L 3-2محلول دكستروزي مفرط التوتر لداخل الجوف الصفاقي وبعد ذلك ينزح بفعل الجاذبية وذلك 6-4 مرات باليوم أو أكثر .
المضاعفة الرئيسية الناجمة عنه هي التهاب الصفاق ، وعادة ماتنجم عن نبيت الجلد الجرثومي إيجابي الغرام تليها من حيث الشيوع السلبيات . يكون علاج المريض الخارجي ناجحا عادة باستخدام الصادات الحيوية ضمن الصفاق .
من مشاكل التحال البريتواني الأخرى هي فقدان مرتفع للبروتين 12g/dayوفقدان الفيتامينات المنحلة بالماء وخاصة حمض الفوليك .

زرع الكلية :

يقدم زرع الكلية لمرضى الداء الكلوي أفضل النتائج وأفضل نوعية حياة ، قد يتم تلقي الكلية من متبرع حي أو ميت دماغياً. يعطي زرع الكلية مع زرع البانكرياس المرافق لدى مرضى الداء السكري النمط الأول نتائج مرضية .
يحتاج المرضى لاختبارات شاملة لتأكيد القابلية للزرع .
عملية زرع الكلية من العمليات الكبرى التي قد تتطلب7-4أيام في المشفى . يحتاج كل مرضى زرع الكلية العلاج بالأدوية المثبطة للجهاز المناعي لمنع أجسامهم من رفض الكلية الجديدة .
كما تحتاج هذه الأدوية متابعة دورية باجراء فحوصات دموية .
تزيد الأدوية المثبطة للمناعة من نسبة الانتانات وبعض أنماط السرطانات .
أكثر الأخماج الحاصلة بعد زرع الكلية هي الأخماج البولية والتهابات الرئة وإنتان الدم ،لكن يعود السبب الرئيسي للوفاة لأسباب قلبية وعائية . يشكل الخمج بالفيروس المضخم للخلايا CMVمشكلة شائعة. يقي الacyclovirمن الحلأويقي الباكتريم SMX-TMPمن التهاب الرئة بالمتكيس الكاريني PCP.
يصحح التحال وزرع الكلية خلل وظيفة الصفيحات والحثل العظمي الكلوي وخلل الوظيفة الحسية والمعرفية . فقط الزرع يستطيع أن يصحح التظاهرات المتأخرة لتكلس الأوعية الصغيرة واعتلال الأعصاب المحركة .

الوقاية من الداء الكلوي :

لا يوجد وقاية من الداء الكلوي المزمن ، لكن ممكن لضبط العوامل المسببة للداء الكلوي أن يؤخر من ترقي الداء الكلوي .

الإنذار :

لدى مرضى الداء الكلوي خطورة مرتفعة للحوادث الوعائية الدماغية والقلبية ، كما يسوء الإنذار عند المسنين والسكريين .
يمتلك 40 % من مرضى التحال بقيا ٥ سنوات ، مقابل مرضى التحال البريتواني 50 % ل 5سنوات .
يمتلك مرضى زرع الكلية من متبرع حي معدل بقيا ل 5 سنوات 87%بينما الذين يتلقون الكلية من متبرع متوفي لديهم بقيا 75% ل 5 سنوات .
كما تميل حاليا معدلات البقيا للزيادة والوفيات للتناقص .

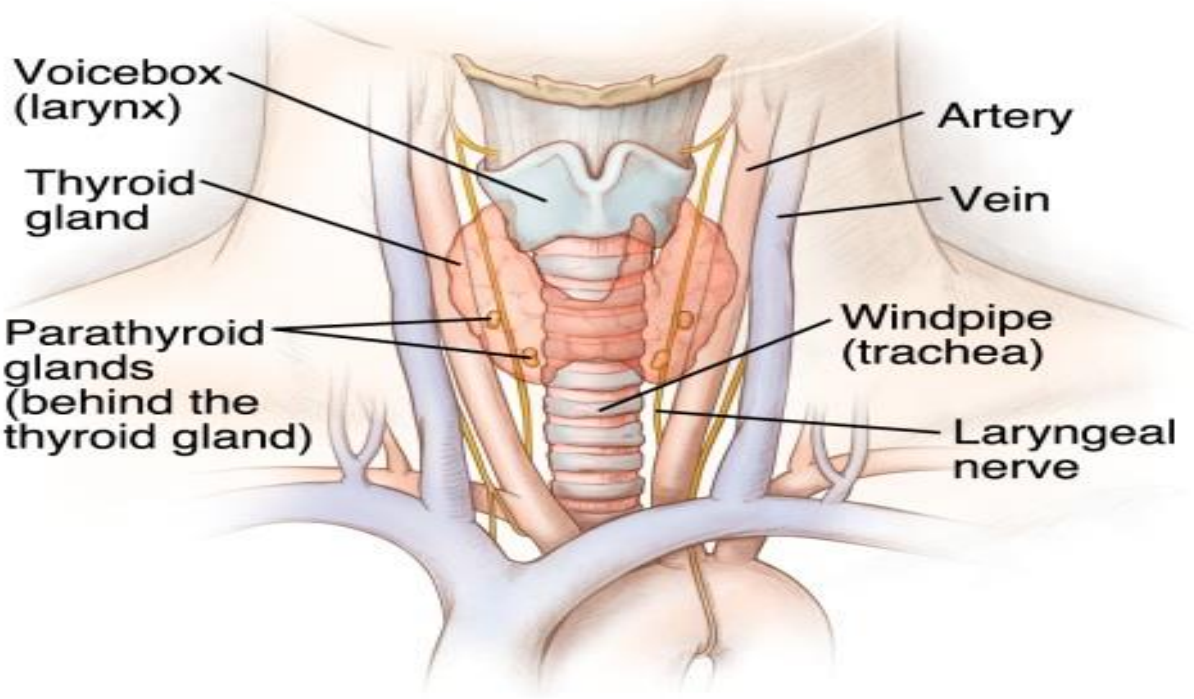
النظري

تشريح الغدة الدرقية thyroid gland:

غدة داخلية الإفراز تقع في العنق مقابل الفقرات الرقبية الخامسة والسادسة والسابعة .
تنتج الهرمون الدرقي thyroid hormone ، الذي يضبط معدل الاستقلاب ، وهرمون الكالسيتونين calcitonin الذي يضبط استقلاب الكالسيوم . تؤثر الغدة الدرقية في كافة مناطق الجسم ماعدا الغدة ذاتها ، والطحال ،والخصيتين ،والرحم .
تتألف الغدة الدرقية من فصين أيمن وأيسر في موقع أمامي وحشي نسبة للحنجرة والرغامى، ومن برزخIsthmus مابين الفصين.
تحاط الغدة الدرقية والغدد جارات الدرق بغمد مشتق من اللفافة أمام الرغامى (من اللفافة العميقة) ، وترتبط اللفافة أمام الرغامى بالخط المائل الدرقي وبالقوس الحلقي، وهذا الأمر هام إذ تتحرك الغدة مع تحرك الحنجرة.
المحفظة عبارة عن نسيج ليفي ملتصق بنسيج الغدة وتحيط بالغدة الدرقية ولا تحيط بجارات الدرق.
يمر في الفراغ بين المحفظة والغمد الأوعية والأعصاب الدرقية.
يأخذ كل فص شكل إجاصي تتجه قمته للأعلى حتى مستوى الخط المائل الموجود على صفيحة الغضروف الدرقي، أما قاعدته فتتوضع في الأسفل عند مستوى الحلقة الرغامية الرابعة أو الخامسة.
يمتد البرزخ عبر الخط الناصف أمام الحلقات الرغامية الثانية والثالثة .
يتبارز الفص الهرمي من البرزخ نحو الأعلى ويوجد عادة شريط ليفي أو عضلي يصل بين الفص الهرمي والعظم اللامي .
إذا كان هذا الشريط عضلي فندعوه عندها باسم العضلة الرافعة للغدة الدرقية .

مجاورات فصوص الغدة الدرقية :

من الأمام والوحشي :العضلات القصية الدرقية والقصية اللامية والبطن العلوي للعضلة الكتفية اللامية .
من الخلف والوحشي :الغمد السباتي ومحتوياته .
من الأنسي : البلعوم (مضيقة البلعوم السفلية) والمري والحنجرة (العضلة الحلقية الدرقية) والرغامى والفرع الخارجي للعصب الحنجري العلوي والعصب الحنجري الراجع .



التروية الدموية للغدة الدرقية :

الشرايين :
-الشريان الدرقي العلوي فرع الشريان السباتي الظاهر .
-الشريان الدرقي السفلي فرع الجذع الدرقي الرقبي .
-الشريان الدرقي المفرد(10%)ينشأ من الشريان العضدي الرأسي أو قوس الأبهر .

الأوردة :
-الوريد الدرقي العلوي إلى الوريد الوداجي الباطن .
-الوريد الدرقي الأوسط إلى الوريد الوداجي الباطن .
-الوريد الدرقي السفلي إلى الوريد العضدي الرأسي .

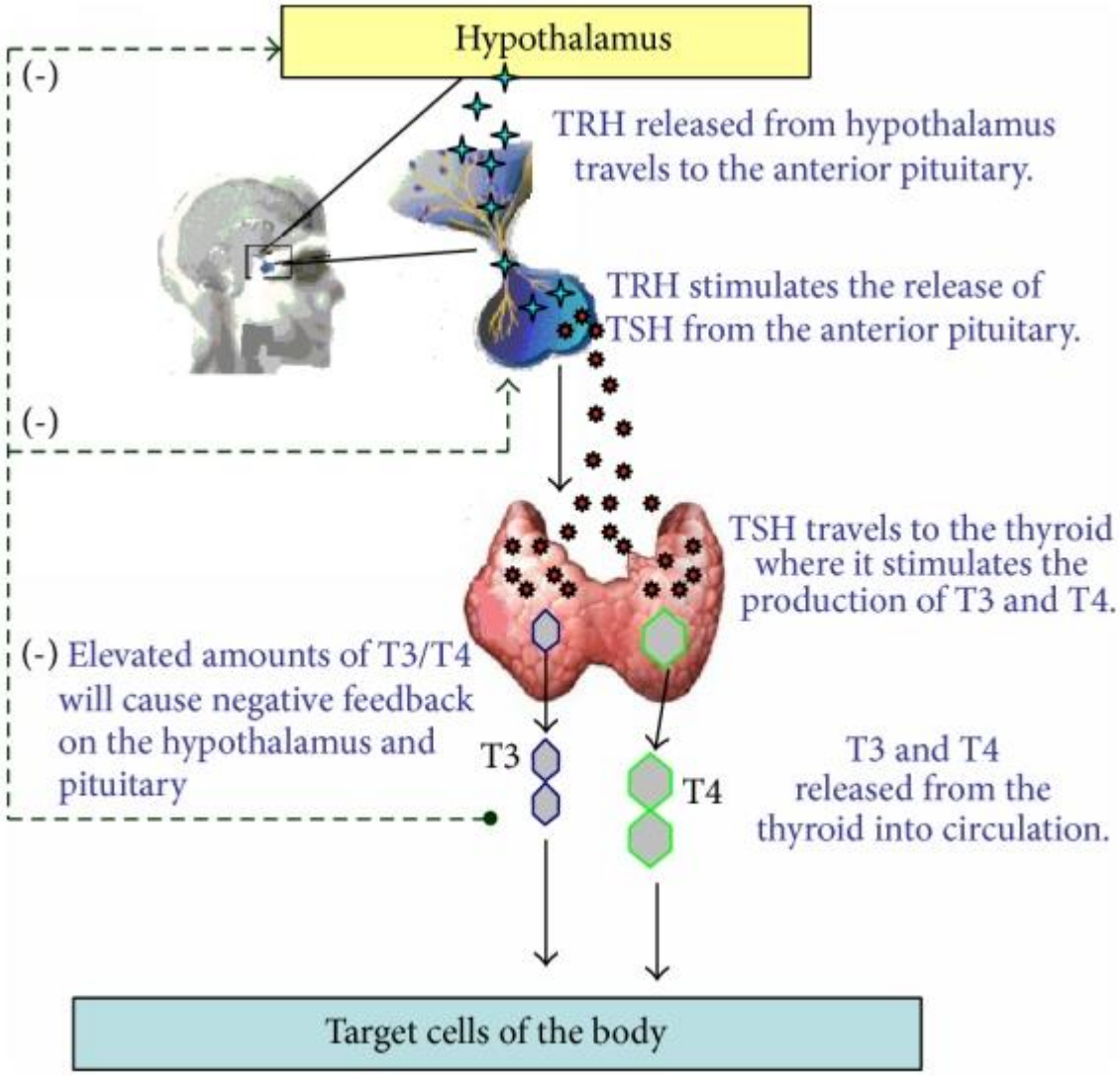
التصريف اللمفي :
العقد اللمفية أمام الحنجرية وأمام الرغامية وجانب الرغامية ومنها إلى العقد اللمفية الرقبية العميقة .

النظري

التعصيب :
ودي :فروع صادرة عن الجذع الودي الرقبي (مقبض وعائي).
نظير ودي : مبهمي (موسع وعائي).

فيزيولوجيا الغدة الدرقية :

الهرمون المنبه للدرق TSH هو بروتين سكري يصنع و يفرز من الخلايا المحرضة للدرق الموجودة في النخامى الأمامية استجابة للهرمون المحرر للموجه الدرقي TRH الذي يفرز من الوطاء الموجود في قاعدة الدماغ .
عمر ال TSH النصفي حوالي ساعة .وهو ينبه بشكل أساسي إفراز T4 (ثلاثي يود الثيرونين triiodothyronine). معظم (80%) T3 المصل ينتج من نزع يود T4 في الأنسجة المحيطية (خاصة الكبد والكلية) ،بينما 20% يتم في الغدة الدرقية نفسها .
T3 هو الهرمون الفعال بينما T4 هو طليعة هرمون أكثر منه هرمون .
إن نزع يود الحلقة الداخلية لل T4 يعطي T3 المعكوس وهو غير فعال .
يرتبط T4 بشكل وثيق مع TBG (الغلوبيولين الرابط للثيروكسين) وبشكل ضعيف مع الألبومين ، والجزء المتبقي يكون حر وفعال .
يفرز ال TSH مدى الحياة لكن هناك ارتفاع في المستوى في فترات النمو السريع والتطور ،ويفرز بنبض يومي منتظم تكون ذروته صباحاً، لكن التبدل في مستوياته أثناء اليوم صغير ولا يؤثر في توقيت سحب الدم عند تقييم الوظيفة الدرقية .
يتألف من تحت وحدتين ألفا وبيتا ، تحت الوحدة ألفا هي ذاتها الموجودة في تركيب الهرمون المشيمائي الإنساني HCG والهرمون الملوتن LHوالهرمون المنبه للجريبات FSH ، وتعد تحت الوحدة ألفا المنطقة المؤثرة في تحريض الأدينيل سيكلاز وهي تتكون من 92 حمض أميني ، بينما تحت الوحدة بيتا تحدد نوعية المستقبلات ل TSH وهي تتكون من 118 حمض أميني .
السوماتوستاتين يفرز أيضاً من الوطاء ويملك تأثير معاكس على النخامى حيث يثبط إنتاج ال TSH .
هناك أدوية وحالات معينة تؤثر على اختبارات ووظائف الدرق فالاستروجين والمعيضات وموانع الحمل والحمل ، كذلك التاموكسيفين الكلوفيبرات المخدرات ،التهاب الكبد والتشمع الصفراوي كلها تزيد من الغلوبيولين الرابط للثيروكسين TBG. بينما الأندروجينات والقشرانيات السكرية والمتلازمة النفروزية تنقص من ال TBG.



وأدوية مثل البروبرانول و القشرانيات السكرية البروبيل ثيويوراسيل PTU والميتيمازول كلها تحصر التحول المحيطي ل T4إلىT3. بينما أدوية مثل الليثيوم واليود و ال PTU الميتيمازول والأميوداروون تقوم بحصر تصنيع T3وT4 جديدين .

ينظم تركيز الهرمونات الدرقية T3 T4 في الدم إفراز الغدة النخامية لل TSH . فعند انخفاض تركيز هذه الهرمونات يزداد إنتاج النخامي للهرمون المحرض للدرق ، وعلى العكس عندما يكون تركيز الهرمونات الدرقية مرتفعاً بالدم فإنه يسبب نقص إنتاج ال TSH ، وهذا مايسمى التلقيم الراجع السلبي .

وجود عدم تناسب في هذه المستويات مثل انخفاض مستوى ال TSH مع مستوى هرمونات درقية منخفض يشير إلى مشكلة مركزية .

النظري

اختبارات وظائف الدرق :

وهي الأجزاء غير المرتبطة الحرة من T4 (تقريباً 0,0003 من الكلي)وهي الفعالة استقلابياً كان تقدير T4 الحر يحدد سابقاً بواسطة اختبار قبط الراتنج ل T3 (T3 resin uptake) بالتوافق مع تركيز T4 الكلي .
free T4 index مشعر T4 الحر ، وقد كان يسمى T4 يقدر مستوى T4الكلي ×T3RU لكن الآن يدعى نسبة ارتباط الهرمون الدرقي وهو لم يعد يستخدم حالياً .مقايسة FT4 هي المفضلة .
توجد مقايسة لل TSH متوفرة بشكل شائع وحساسة جداً، وهذه المقايسة هي أكثر اختبارات وظائف الدرق غير المباشرة حساسية .
TSH حاليا هو اختبار المسح المنتخب لوظيفة الدرق . يقيس هذا الاختبار ال TSH في مجالات منخفضة بشكل مذهل ، بين0,01-0,001 mu/l. TSH الطبيعي 0,3-5mu/l.
إن إجراء ال TSH هو الاختبار الأول الذي يجرى لاستقصاء وظيفة الدرق ففي حال كان مرتفعاً أو منخفضاً فيجرى عندها FT4 .
عنما يكون الTSH مرتفعاً مع FT4 منحفض فالحالة السريرية عندها تتماشى مع قصور درق بدئي . أما وجود ارتفاع TSH مع FT4 مرتفع فيتماشى عندها مع فرط نشاط درق نخامي .أما ارتفاع الTSH مع FT4 طبيعي فيدل عندها على حالة قصور درق تحت سريري وقد نحتاج عندها لإجراء TRH للتأكيد .
ومع انخفاض مستوى الTSH فنحن أيضا أمام ثلاث حالات حسب مستوى الFT4 ، فعندما يكون الFT4مرتفع فتكون الحالة السريرية تتماشى مع انسمام درقي ونحتاج عندها لاختبار القبط باليود لاستكمال التشخيص . أما عندما يكون ال FT4 منخفض فيكون لدينا حالة قصور درق نخامي . أما عند وجور FT4 طبيعي فتكون الحالة فرط نشاط درق تحت سريري وقد نحتاج عندها لإجراء TRH للتأكيد .
يمكن تحديد أغلب حالات عسر الوظيفة الدرقية باختبارات ال TSH والثيروكسين الحر فقط .
يقيم اختبار التحريض بال TRH المحور الوطائي النخامي . بشكل طبيعي إن جرعة وريدية من TRH تحرض ارتفاع سريع في الهرمون النخامي المنبه للدرق TSH . في حالات الانسمام الدرقي يضعف هذا التفاعل بسبب فعل التلقيم الراجع السلبي لT3 وT4 غير المرتبطين على النخامى (يحصران فعل TRHويثبطان تحرر TSH)
. تتعزز تأثيرات TRH الخارجي المنشأ في حالات قصور الدرق .

اختبارات أخرى تستخدم للاضطرابات الدرقية :

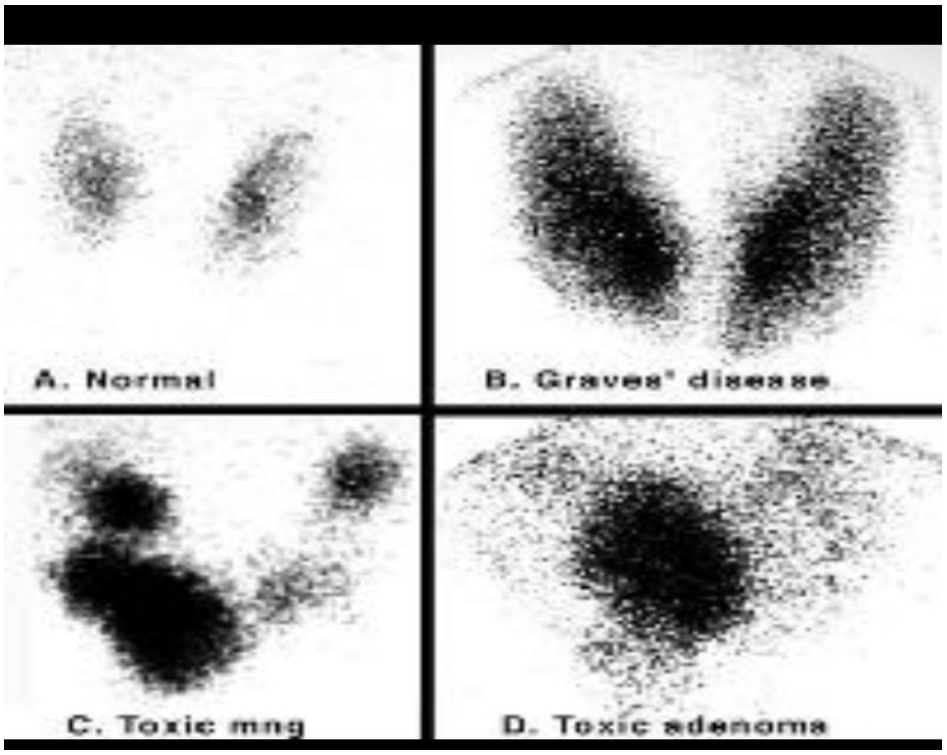
RAIUويسمى قبط اليود المشع :

وهو مفيد جداً في التمييز بين العديد من الاضطرابات الدرقية ، حيث نقوم بإعطاء جرعة محددة من اليود الفعال شعاعيا وعادة هو اليود I123 وبعد 24 ساعة نضع كاشفاً شعاعياً فوق الغدة الدرقية لتحدد النسبة المئوية من الجرعة التي أخذتها الغدة الدرقية .

يزداد قبط اليود المشع في داء غريف ، الورم النخامي المفرز لTSH، العقد الحارة (السلعة متعددة العقد السمية ، بعض العقد السمية المعزولة)وفي حال عوز اليود .

بينما ينقص قبط اليود المشع في حالات التهاب الدرق(التهاب الدرق المزمن غير المؤلم ، التهاب الدرق التالي للولادة ، التهاب الدرق تحت الحاد ، التهاب الدرق المحرض بالأميودارون) ، التهاب الدرق الصنعي ، فرط اليود (صباغ التباين ،القوت،الأميودارون).

الأميودارون غني باليود ويؤدي إلى فرط يود ، كما أنه يحصر نزع يود T4 المحيطي مؤدياً في بعض الحالات إلى زيادة T4ونقص T3 ، وأخيراً فإنه قد يسبب التهاب درق بشكل مباشر . قد يكون المريض ناقص أومفرط النشاط بسببه وفي كلا الحالتين فإن قبط اليود المشع يكون منخفضاً لأن الدرق تكون مشبعة مسبقاًباليود قبل إعطاء جرعة اليود 123.



تفريسة الدرق أو التفريسة الومضانية أو التفريسة بالنويدات المشعة :

وهو اختبار مختلف تماماً عن اختبار قبط اليود المشع ، حيث تعطى جرعة من اليود المشع أو التكنيسيوم المشع 99. ويقوم مفراس ومضاني بإنتاج صورة تقريبية تشير إلى كيفية توضع هذه النظائر في الدرق .
تستخدم التفريسة الدرقية في المرض العقدي وهي مفيدة بشكل خاص في تحديد ما إذا كانت العقدة حارة أو باردة .

الأمواج فوق الصوتية :

تستخدم لتحديد ما إذا كانت العقدة الدرقية كيسية أو مصمتة ، كما تحدد حجم العقد وتفيد في متابعة تغيرات حجم العقد .

يستخدم الرشف بالإبرة الدقيقة **FNA والخزعة** لاستقصاء العقيدات الدرقية .

المسح لوظيفة الغدة الدرقية :

يجرى المسح للنساء بعمر > 35-50سنة بمقايسة TSH ويكرر ذلك كل ٥ سنوات . يجرى الثيروكسين الحر عندما يكون ال TSH غير طبيعي .

أمراض الغدة الدرقية :

قصور الدرق Hypothyroidism :

وهو اضطراب غدي شائع ، ينتج من اضطرابات مرضية عديدة تسبب إفراز غير كافي لهرمون الغدة الدرقية TSH.
يكون أشيع لدى النساء ، يزداد حدوثه مع العمر ، ويحدث بنسبة أكبر عند البيض 5,1 %.
تكون المشكلة في قصور الدرق البدئي في الدرق ذاتها ، بينما تحدث مشاكل النخامى قصور درق ثانوي ، ومشاكل الوطاء قصور الدرق الثالثي .
تكون الألية الإمراضية هي عدم إفرازكمية كافية من الهرمون الدرقي ، أو وجود مقاومة محيطية له في النسج المحيطة .

أسبابه :

- تأتي في المقدمة الأسباب **المناعية الذاتية** مثل التهاب الدرق لهاشيموتو أو مايسمى التهاب الدرق اللمفاوي المزمن ، والذي يتظاهر بسلعة درقية متناظرة صلبة ملساء ، وتتواجد في هذا الداء أضداد البيروكسيداز المضادة للدرق anti TPO بعيارات عالية ، كما قد تتواجد الأضداد المضادة للغلوبيولين الدرقي .
- قصور الدرق **الخلقي** : والذي يكون ناجماً عن أضداد تعبر المشيمة وتحصر مستقبلات ال TSH عند الوليد .
- **العلاج باليود المشع** لداء غريف.
- **استئصال الدرق** تحت التام .
- **التهاب الدرق** تحت الحاد ويكون عادة عابر .
- **زيادة أخذ اليود .**
- **نقص اليود .**
- **مشكلة خلقية** في تصنيع الهرمون الدرقي .
- **أدوية** : مثل الليثيوم ، الانترفيرون ألفا والأميوداورون .
- **أدينوما نخامية** أو استئصال أو تخرب النخامى وتسبب قصور درق ثانوي .
- **اضطراب وظيفة الوطاء** ويسبب قصور درق ثالثي وهو نادر الحدوث.
- **مقاومة محيطية** لعمل الهرمونات الدرقية .

أعراض قصور الدرق :

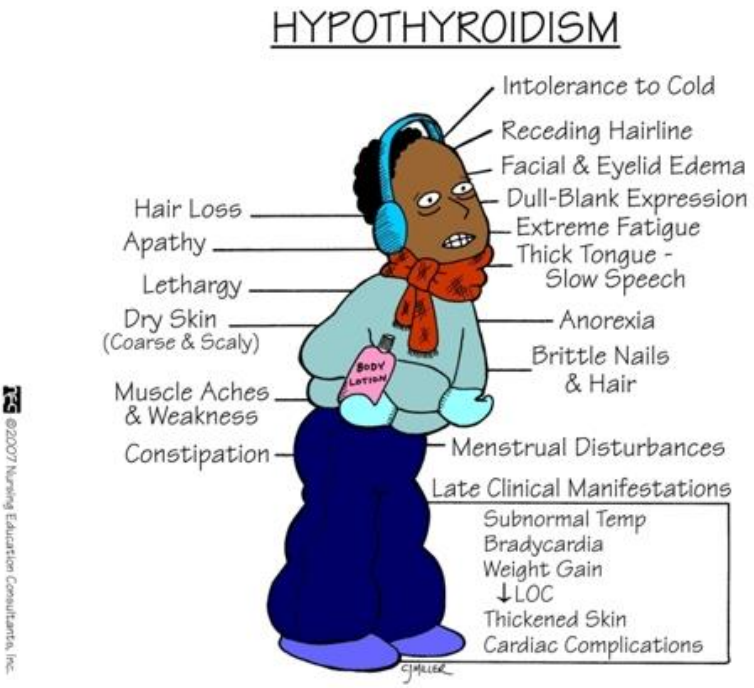
تتنوع الأعراض وتتظاهر ببطء خلال أشهر لسنوات ،كما يكون لها تظاهرات غير نوعية .
تتظاهر بعدم تحمل البرد وزيادة بالوزن وتعب عام ، لكن قد يتظاهر أيضاً بوذمة مخاطية وخشونة ملامح وخمول وقصور قلب احتقاني وقد يحدث انقطاع طمث لدى النساء ،ارتفاع ضغط انبساطي ، تساقط أشعار ، ضخامة لسان ،انصبابات جنبية وتامورية ، اكتئاب وتغيرات استعرافية .

التشخيص :

يكون التشخيص باجراء ال TSH وعندما يكون مرتفع عن الحد الطبيعي نقوم بإجراء التيروكسين الحر بالدم FT4 ، حيث يشير التيروكسين الحر المنخفض إلى قصور درق صريح ، بينما يشير التيروكسين الطبيعي إلى قصور درق تحت سريري .
قد يفيد إجراء أضداد البيروكسيداز وأضداد التيروغلوبيولين في تحديد الألية الإمراضية .

العلاج :

علاج السبب الأساسي إن أمكن ،مع تعويض الهرمون الدرقي T4،حيث يعطي ال levothyroxine بمعدل مرة باليوم ، حيث تكون الجرعة الوسطية منه عند البالغين 1,6-1,7 mu/kg/day ،وتكون المتابعة بإجراء الTSH بشكل دوري .



قصور الدرق تحت السريري subclinical hypothyroidism :

يعرف قصور الدرق تحت السريري بتركيز طبيعي للتيروكسين الحر FT4 مع تراكيزمرتفعة للهرمون المحرض للدرق ، بعض المرضى يكون لديهم تعب والبعض الاخر يكون لديهم اعراض قصور درق لكن لايوجد أعراض نوعية لتحديد قصور الدرق تحت السريري والتشخيص يكون مخبري.

أسباب قصور الدرق تحت السريري

هي ذاتها أسباب قصور الدرق والتي يأتي بمقدمتها التهاب الدرق **المناعي الذاتي** المزمن هاشيموتو والذي يكون في معظم حالاته مترافق مع تراكيز عالية من اضداد البيروكسيدازوعوامل الخطورة لالتهاب الدرق المناعي هو وجود قصة عائلية لامراض الدرق المناعية ،وجود قصة شخصية او عائلية لاضطرابات مرتبطة بالمناعة الذاتية ،متلازمة داون، متلازمة تورنر.
وهناك سبب آخر شائع هو **مابعد العلاج** لفرط نشاط الدرق سواء بمضادات الدرق أو الاجتثاث أو مابعد الاستئصال الجزئي للدرق أو التشعيع أو العلاج بجرعة غير مناسبة من التيروكسين لقصور الدرق الشديد.
وهناك أسباب أخرى مثل استمرار ارتفاع الهرمون المحرض للدرق **بعد التهاب الدرق** تحت الحاد أو التهاب الدرق التالي للولادة أو التهاب الدرق المؤلم.

إن معالجة قصور الدرق تحت السريري لم تدرس بشكل كامل وهي مثيرة للجدل .والأدلة الحالية غير كافية لتأييد أو معارضة علاج قصور الدرق تحت السريري بشكل نهائي .

مخاطر قصور الدرق تحت السريري :

احتمال تطوره إلى **قصور درق صريح** يكون أعلى في المرضى الذين لديهم أضداد البيروكسيداز الدرقي .
المريضات الحوامل لديهن خطر مرتفع لموت الجنين .
قد يسبب مشاكل في **الذاكرة والسلوك** عند الكهول .
قد يكون هناك خطر مرتفع **لفرط كوليسترول** الدم .

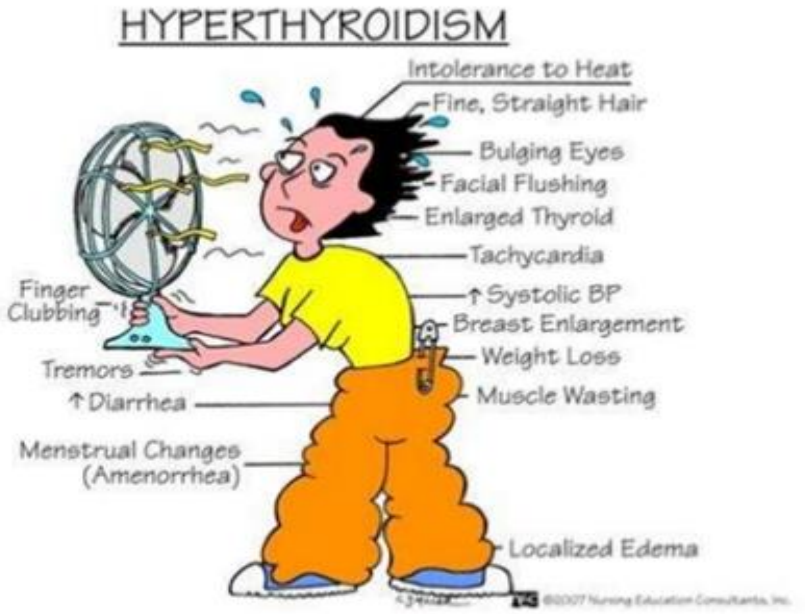
النظري

وعليه يمكن تجريب جرعات منخفضة من الليفوثيروكسين في المرضى الذين لديهم هذه الحالات وموجودات مخبرية لقصور درق تحت سريري .

فرط نشاط الدرق hyperthyroidism:

تنجم هذه الحالة المرضية عن زيادة الهرمون الدرقي في الدوران ،والذي يؤدي لزيادة معدل الاستقلاب في النسج المحيطة .
يحدث عند النساء بنسبة 2% ،مقابل حدوثه عند الرجال بنسبة 0,02% ،كما أن نسبة 15% من الحالات تحدث في الأعمار الأكثر من 60 سنة .

الأعراض :
يتظاهر مرضى فرط نشاط الدرق غالباً ب :عدم تحمل الحرارة ونقص الوزن وخفقان ووهن عام كما قد يكون لديهم تلكؤ جفن أو انكماش جفن بسبب تنبيه العضلات الرافعة للجفن ، كما قد يتظاهر بالنرفزة وزيادة التعرق زلة تنفسية وزيادة الشهية ،تكسر بالشعر والأظافر ، زيادة حركة الأمعاء والاسهال ، اضطرابات طمثية عند النساء ، وقد نجد الوذمة المخاطية الموضعة .



داء غريفز graves disease:

هو أشيع أسباب فرط نشاط الدرق ، وهو اضطراب مناعي ذاتي يتظاهر بضخامة درقية متجانسة ،الموجودات الرئيسية هي ثلاثية من العلامات السريرية :

- سلعة متناظرة طرية منتشرة في 70% من الحالات .
- اعتلال عيني 40-20%: جحوظ واحمرار .
- اعتلال جلدي 4-0,5% : وذمة مخاطية أمام الظنبوب وهي تسمك وارتشاح الجلد بالخلايا اللمفاوية ، يظهر بشكل خاص عند اشتداد الأعراض العينية .

إن تخلخل الأظافر نوعي تماما لداء غريفز لكن يحدث بنسبة أقل من 10 % .
العمر الأشيع للإصابة من 50-30عام ، ويحدث عند النساء /الرجال :1/7 .
إن سبب داء غريفز هو الغلوبيولينات المناعية المنبهة للدرق TSI وهي أضداد من نوع IgG ترتبط إلى مستقبلات TSHالدرقية وتنبهها .

التشخيص :

نجد ارتفاع بالهرمونات الدرقية مع تثبيط الهرمون المنبه للدرق ال TSH.
الغلوبيولينات المناعية المنبهة للدرق TSI: موجودة في معظم حالات فرط نشاط الدرق المسبب بداء غريفز .
اختبار قبط اليود المشع RAIU:حيث يزداد القبط في داء غريفز على عكس حالات فرط النشاط المسببة بالتهابات الدرق .
بالايكو : نجد زيادة صدوية مع ازدياد بالجريان الدموي .

علاج داء غريفز :

يكون العلاج موجه بشكل خاص للدرق ، لكن هناك بعض الأدوية العرضية .
هناك ثلاث خيارات علاجية متوافرة هي : اليود المشع ، العلاج الدوائي ، والجراحة .
العلاج الدوائي : نلجأ إليه عندما تكون السلعة الدرقية صغيرة ،مع أعراض متوسطة ، كذلك هو المفضل عند الأطفال والحوامل ، وعند وجود أعراض عينية ، في حال العاصفة الدرقية ، وماقبل الاستئصال الجراحي وفي حال النكس بعد الاستئصال ، وقبل العلاج باليود المشع .

النظري
الأدوية من المستخدمة ال Thionamides : ومثال عليها الميتيمازول ، الكاربيمازول ، والبروبيل ثيويوراسيل .
تعمل هذه الأدوية على تثبيط اصطناع وإفراز الهرمون الدرقي ، البروبيل ثيويوراسيل يثبط التحول المحيطي ل T4 إلى T3.
ال PTU نبدأ به بجرعة 100mgكل 8ساعات مع إنقاص الجرعة خلال 8-4 أسابيع لتصبح 50- 200mg مرة أو مرتين باليوم .
بينما نبدأ بالميتيمازول بجرعة 10-20mg/dayصباحا لمدة 2- 1شهر ثم إنقاصها ل 5- 10mgيومياً كجرعة صيانة .
تعطى هذه الأدوية لمدة سنة إلى سنتين .
قد تحول التأثيرات الجانبية والنكس بعد العلاج دون استخدام هذه الأدوية .
التأثيرات الجانبية لمضادات الدرق :التفاعلات التحسسية كالطفح والحكة . تثبيط الكريات البيض في الدم مما يزيد من الأهبة للانتانات . قصور الكبد في حالات نادرة .
من الأدوية المستعملة للعلاج العرضي : حاصرات بيتا ، الكورتيكوستيروئيدات ، البوتاسيوم ، اليود غير العضوي .
العلاج باليود المشع :
يستخدم اليود المشع 131 بشكل شائع وفعال لعلاج حالات فرط نشاط الدرق ، حيث يعطى عن طريق الفم . حيث تقوم الغدة الدرقية بالتقاطه من الدم لتقوم بتصنيع الهرمون الدرقي ، وعندها يقوم اليود المشع بتخريب خلاياها تدريجياً .
قد يحتاج المريض أكثر من جرعة واحدة ، حيث تكون جرعته بين 9-7 millicurie في حال السلعة الدرقية المنتشرة ، يكون استخدامه عند الأطفال والنساء الحوامل والمرضعات مضاد استطباب .
من تأثيراته الجانبية أنه قد يحدث التهاب في الدرق وفي الغدة النكفية .
قد يحدث قصور درق بعد سنوات من استعماله .

الجراحة :
نلجأ للجراحة في حال السلعة الدرقية الكبيرة ، تساعد الجراحة في إنقاص كمية الأضداد المقاومة ل TSH كما قد تساهم في إنقاص إنتاجها ، كما قد يلجأ للجراحة في حال العقدة السمية .

العلاقة بين الاضطرابات الدرقية والأمراض الكلوية :

هناك تداخلات عديدة بين الوظائف الدرقية والكلوية ، فهرمونات الدرق تؤثر على تطور الكلية ووظيفتها ،كما قد يؤثر الداء الكلوي على اضطراب الوظيفة الدرقية .
تمتلك الهرمونات الدرقية تأثيرات قبل كلوية وكلوية ، حيث تزيد جريان الدم للكلية ومعدل الرشح الكبي GFR . يرتبط قصور الدرق مع نقص معدل الرشح الكبي ، ويؤدي فرط نشاط الدرق لزيادة معدل الرشح الكبي عبر زيادة تفعيل محور الرينين،أنجيوتنسين،ألدوستيرون .
يتمثل الداء الكلوي المزمن بمتلازمة انخفاض ال T3 والتي يعبر عنها كجزء من المرض اللادرقي غير النموذجي .
الفوائد الفيزيولوجية من حالة القصور الدرقي في مرضى الداء الكلوي المزمن ، وخطورة ترقي الداء الكلوي عند حدوث فرط نشاط درق، يؤكد على أهمية العلاج المحافظ لاضطرابات الهرمون الدرقي عند مرضى الداء الكلوي المزمن .
ترتبط الاضطرابات الدرقية أيضاً مع التهابات الكبب والكلية وذلك غالباًعبر آلية المناعة الذاتية .
هناك أدوية عديدة قد تؤثر في كلا وظائف الدرق والكلية ، كما وصفت بعض الروابط بين خباثات الدرق والكلية ، والمعلومات المفصلة لهذه الروابط مهمة لأخصائيي الكلية والغدد من أجل تقديم العلاج المثالي للمرضى .
يمكن أن تتزامن اضطرابات الدرق والكلية مع العوامل الإمراضية ذاتها ، إضافة لذلك فالخطة العلاجية لإحدى هذه الأمراض قد تؤثر على الأخرى .

تأثير الهرمونات الدرقية على تطور الكلية :

تؤثر الهرمونات الدرقية على تصنيع البروتين والنمو الخلوي ، كما تؤكد الدراسات على الأجنة على مساهمة الهرمونات الدرقية في تطور الكلية .
حالة الهرمونات الدرقية تؤثر في كتلة الكلية الوظيفية (والتي تقاس بمعدل كتلة الكلية على كتلة الجسم) حيث ينقص قصور الدرق هذه النسبة ويزيدها فرط نشاط الدرق .
على أي حال يسبب فرط نشاط الدرق الشديد تدرك البروتين وبالتالي ضمور الكلية .
كما أن الأطفال الذين لديهم قصور درق خلقي يكون لديهم معدل حدوث مرتفع لتشوهات الكلية الخلقية .
تؤثر أيضاً الهرمونات الدرقية على وظيفة الكلية عند الولدان ، فحالة الهرمونات الدرقية تؤثر على أنزيمات استقلاب طاقة المتقدرات في خلايا الأنابيب المعوجة القريبة عبر تفعيل القناة

النظري
الناقلة NA-P وقناة تبادل NA-Hوأيضاً مضخة NA –K ATPase في الأنبوب المعوج القريب .
وعلى هذه فالهرمونات الدرقية تلعب دوراً هاماً في تطور ووظيفة الكلية في مرحلة مبكرة .

تأثير الهرمونات الدرقية على فيزيولوجيا الكلية :
تؤثر الهرمونات الدرقية في وظيفة الكلية بتأثيرات ماقبل كلوية وكلوية مباشرة .
- تتواسط التأثيرات ماقبل كلوية بتأثير الهرمونات الدرقية على الجهاز القلبي الوعائي والجريان الدموي الكلوي .
- تتواسط التأثيرات المباشرة بتأثير الهرمونات الدرقية على معدل الرشح الكبي وعلى الإفراز الأنبوبي ، وعمليات إعادة الامتصاص ، وكذلك بالتأثير الهرموني على فيزيولوجيا الأنابيب الكلوية .
- تؤثر الهرمونات الدرقية على التصفية الكلوية بالتأثير على معدل الرشح الكبي .
- تؤثر الهرمونات الدرقية على إعادة امتصاص الصوديوم بدئياً بزيادة فعالية مضخة NA-K-ATPase
- تنظم الهرمونات الدرقية أيضاً المستقبلات الأدرينيرجية والدوبامينية في خلايا الأنبوب الكلوي ، حيث ينظم تأثير الأدرينالين محور الرينين ،أنجيوتنسين، ألدوستيرون .

تأثير الاضطرابات الدرقية على الكلية :
يؤثر اضطراب الوظيفة الدرقية على جريان الدم الكلوي ، معدل الرشح الكبي ، الوظيفة الكلوية ، الثبات الشاردي وكذلك على بنية الكلية .

فرط نشاط الدرق والوظيفة الكلوية :
يؤدي فرط نشاط الدرق لزيادة جريان الدم الكلوي وزيادة معدل الرشح الكبي ، فتأثير الهرمونات الدرقية على ذلك يحدث بمستويات عديدة ، عبر عوامل ماقبل كلوية .
فالهرمونات الدرقية تزيد النتاج القلبي وتنقص المقاومة الوعائية الجهازية وهذا التأثير اللامباشر يساهم بزيادة الجريان الدموي الكلوي .
هناك زيادة انتاج النيتريك أوكسيد NO من الخلايا الظهارية في القشر واللب الكلوي بتحريض الأنزيم الصانع للنيتريك أوكسيد ، فبالتأثير المباشر للهرمونات الدرقية واللامباشر للضغط الشرياني المرتفع المحدث لشدة تمزق الخلايا الظهارية .
بالتعاضد لهذه الآلية مع نقص الإندوثيلين المقبض للأوعية ، تزداد العوامل الموسعة للأوعية داخل الكلية وتنقص العوامل المقبضة مما يساهم بزيادة جريان الدم للكلية .
يزداد معدل الرشح الكبي بما يقارب ١٨ -٢٠ %عند مرضى فرط نشاط الدرق وهذا يتعلق بزيادة جريان الدم للكلية وتفعيل محور الرينين أنجيوتنسين ألدوستيرون .

الأول
تحرض الهرمونات الدرقية عند مريض فرط نشاط الدرق بآليات عديدة ،حيث يكون هناك زيادة بفعالية المقلدات بيتا الأدرينالية والتي أيضاً تزيد حساسية مستقبلاتها في القشر الكلوي مما يؤدي لزيادة تحريض محور الرينين .
كذلك يزيد ال T3 من تعبير مورثة الرينين .
وتزيد الهرمونات الدرقية مستويات رينين البلازما ، الأنجيوتنسين 2، والأنزيم المحول للأنجيوتنسين ، إضافة لذلك هناك زيادة في تصنيع الأنجيوتنسين في الكبد ، كل هذا يؤدي لزيادة توسع الشرينات الواردة للكبب وتقبض الشرينات الصادرة وبالتالي زيادة بالضغط الرشحي الكبي .
قد يسبب التقبض الوعائي للشرينات الصادرة بنقص تروية الأنابيب المعوجة القريبة وبالتالي زيادة لإعادة امتصاص الصوديوم والكلور فيها ، كذلك تزيد فعالية النواقل NA-P /NA-H /والمضخة
NA-K-ATPase ، كذلك تفعيل هذه النواقل يزيد عود امتصاص الصوديوم في الأنبوب المعوج القريب.
وبالتالي هناك زيادة محرضة في عمل الكلية زيادة عود الامتصاص عند مرضى فرط نشاط الدرق .
تحرض زيادة تركيز الصوديوم في الأنابيب من تبادله مع الكالسيوم ، كما أن عود امتصاص الكلور عبر نواقله يحرض أيضاً عود امتصاص الكالسيوم بشكل خاص في عروة هانلي وهذا ينقص من وصول الكلور للقسم البعيد من النفرون وبالتالي يزيد من حساسية البقعة الكثيفة ويعزز تفعيل محور الرينين أنجيوتنسين ، ألدوستيرون .
علاج فرط نشاط الدرق يؤدي لعكس هذه التأثيرات وعودة معدل الرشح الكبي إلى الطبيعي .
ينقص كرياتينين المصل بشكل واضح عند مرضى فرط نشاط الدرق ليس فقط بسبب ارتفاع الGFR ولكن أيضاًبسبب نقص الكتلة العضلية الإجمالية .
يفرز السيستين C من جميع الخلايا المنواة ، وهو مشعر جديد للوظيفة الكلوية ومؤشر مستقبلي للخطورة القلبية الوعائية ، لكن في حال فرط نشاط الدرق حيث يزداد استقلاب الخلايا وإنتاج السيستين C ، فيؤدي هذا لزيادة مستوياته بالرغم من ارتفاع معدل الرشح الكبي ، وبالتالي فمستوى السيستين Cلا يؤخذ به لحساب معدل الرشح الكبي عند مرضى فرط نشاط الدرق .
علاج فرط نشاط الدرق يؤدي لزيادة ارتدادية في الكرياتينين ونقص في مستويات السيستين C .
Neutrophil gelatinase associated lipocalin NGAL
وهو المشعر الموعود به عند نقص الوظيفة الكلوية والذي لايتأثر بالحالة الدرقية .
يزداد بروتين بول 24 ساعة في فرط نشاط الدرق وقد يكون هذا بسبب فرط الرشح الكبي وأيضاً يعود للطبيعي عند العلاج .

النظري

N-acetyl-ß-D-glucoseaminidase :يرتفع في حال فرط نشاط الدرق كنتيجة لأذية الغشاء القاعدي الكبي الأذية الأنبوبية بسبب زيادة معدل الرشح الكبي وضخامة الكبب وفرط تصنعها .

هناك نقص في قابلية تكثيف البول ربما بسبب زيادة الجريان الدموي والإدرار التناضحي أكثر منه عدم الحساسية للفازوبريسين .

يرتبط فرط نشاط الدرق مع نقص الماء الكلي في الجسم نقص البوتاسيوم ، لكن ليس الصوديوم .

على أي حال تبقى تراكيز الصوديوم والبوتاسيوم طبيعية في القسم الأعظم من المرضى .

يرتبط فرط نشاط الدرق أحياناً بنقص بوتاسيوم الدم (إمراضية القنوات المسببة للشلل الدوري بنقص البوتاسيوم الدرقي) بسبب طفرة مورثية في كلا نوعي قنوات الكالسيوم والبوتاسيوم .

قصور الدرق والوظيفة الكلوية :

إن تأثير قصور الدرق على الكلية معاكس تماماً لفرط نشاط الدرق ، فالجريان الدموي الكلوي ينقص في القصور الدرقي بسبب نقص النتاج القلبي وزيادة المقاومة الوعائية المحيطية ، فيزداد التقبض الوعائي ضمن الكلية وتنقص استجابة الكلية للموسعات الوعائية .

كما ينقص التعبير عن الموسعات الوعائية الكلوية مثل عامل النمو الظهاري الوعائي VEGFوعامل النمو المشابه للأنسولين IGF1 ، إضافة لذلك تحدث التبدلات المرضية في بنية الكبب في حال القصور الدرقي ، كزيادة ثخانة الغشاء القاعدي وتمدد المطرق الميزانشيمي ، وهذا قد يساهم أيضاً في نقص الجريان الدموي الكلوي .

ينقص معدل الرشح بشكل قابل للعكس حوالي 40 % في أكثر من 55% من مرضى قصور الدرق البالغين وذلك لأسباب عديدة فهناك نقص في تحريض المقلدات ß الأدرينالية ونقص في تحريض محور الرينين أنجيوتنسين ألدوستيرون ، تؤدي لنقص في ال GFR ، كما أن هناك تبدلات مفروضة على سطح التبادل الكبي بسبب تراجع نمو البرانشيم الكلوي الحاصل في قصور الدرق .

كما هناك نقص في امتصاص الأنبوب المعوج القريب للصوديوم والكلور والماء ، وينقص تعبير قنوات الكلور عن نفسها مما ينقص من عود امتصاص الكلور في القسم البعيد من الأنابيب الكلوية وهذا يحرض البقعة الكثيفة على إنقاص تفعيل محور الرينين وبالمحصلة تراجع معدل الرشح الكبي .

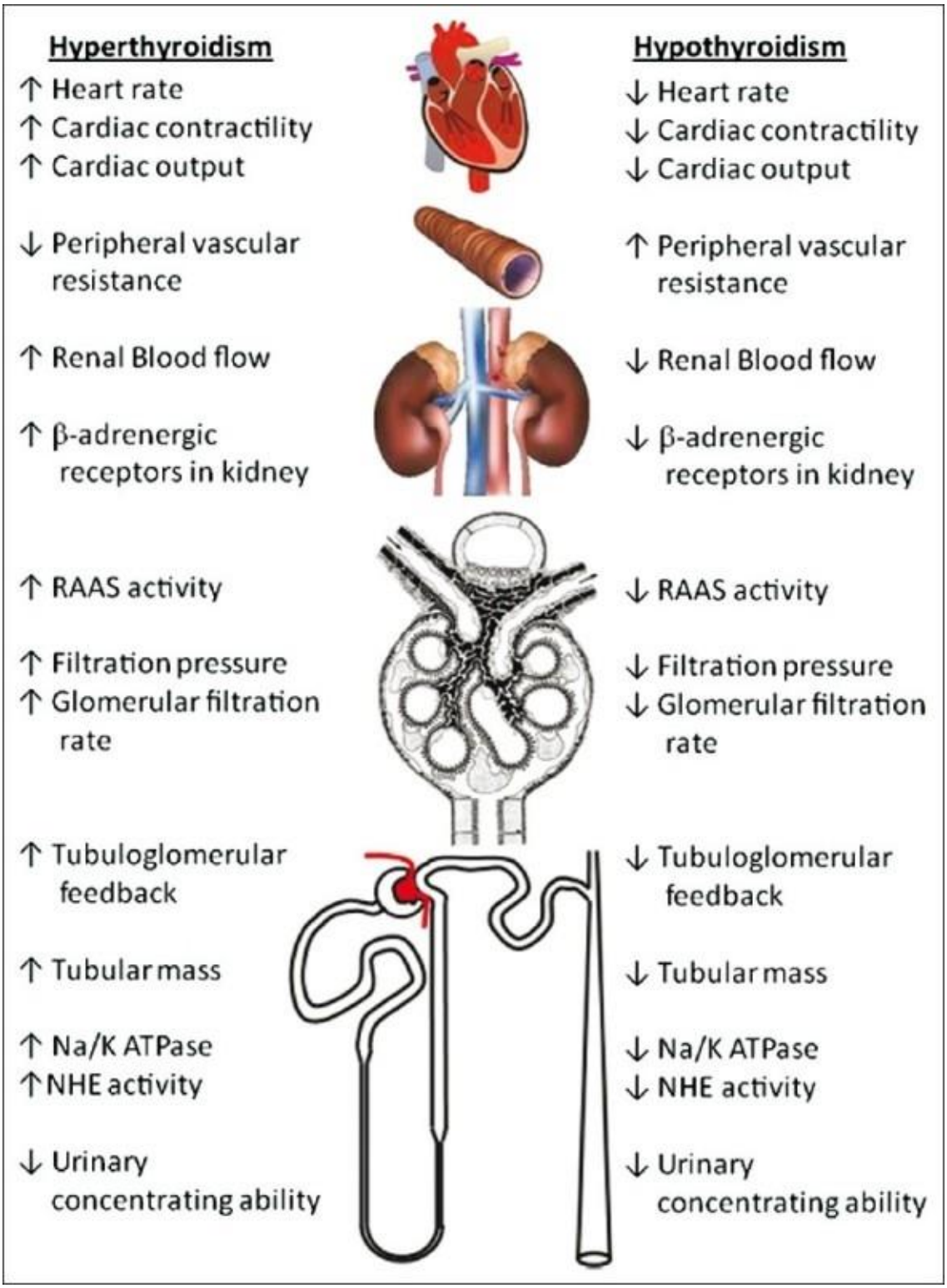
تنقص سعة نقل الأنابيب وفعالية مضخة ال NA-K-ATPase في الأنابيب القريبة بدئياً ولاحقاً في كل أجزاء النفرون .

يوجد نقص في عود امتصاص الصوديوم والبيكربونات وبالتالي إطراحهم بالبول وبالنتيجة تحميض البول .

الأول
يحدث أيضاً النقص في عود امتصاص الأنابيب بسبب عدم القدرة على المحافظة على التناضح اللبي ، حيث أن فرط التناضح اللبي هو الآلية البدئية لتركيز البول ونقص هذا التناضح في قصور الدرق يؤدي إلى اضطراب في قدرة الكلية على تركيز البول .
على أي حال يسبب قصور الدرق زيادة قابلة للعكس في حساسية الهرمون المضاد للإدرار (الفازوبريسين)في القنوات الجامعة وهذا يزيد عود امتصاص الماء الحر .لكن زيادة ارتجاع السوائل هذه غير قادرة على تثبيط الفازوبريسين في حال قصور الدرق .حيث يحدث فيه مقاومة في استجابة النخامى لارتجاع السوائل تؤدي إلى الاستمرار في تفعيل ال ADH وزيادة احتباس الماء الحر .
ويؤدي قصور الدرق لنقص النتاج القلبي الذي يحرض مستقبلات السباتي والتي تزيد من إفراز الهرمون المضاد للإدرار بآلية غير تناضحية .
نقص معدل الرشح الكبي ، نقص عود امتصاص الصوديوم ، زيادة إفراز ال ADH وفرط حساسية الكلية له ، كلها عوامل تساهم في نقص صوديوم الدم عند مرضى قصور الدرق .
كما هناك نقص عكوس في معدل وزن الكلية على الجسم في مرضى قصور الدرق .
يؤدي قصور الدرق لارتفاع عكوس في كرياتينين الدم والذي يؤدي لنقص في معدل الرشح الكبي ، كما يساهم بذلك وجود إمراضية عضلية وانحلال عضلي .
هناك نقص في مستوى السيستين C في قصور الدرق بسبب نقص إنتاجه وكذلك بسبب نقص الاستقلاب الخلوي وكذلك هذه التبدلات قابلة للعكس عند علاج قصور الدرق .
يسبب قصور الدرق زيادة بنفوذية الكبب للبروتينات وحدوث البيلة البروتينية وهذا غالباً مايسبق تناقص معدل الرشح الكبي عند مرضى قصور الدرق .

Tests	Hypothyroidism	Hyperthyroidism
Serum creatinine	Increased	Decreased
Serum cystatin C	Decreased	Increased
Urinary NGAL	Unchanged	Unchanged
24-hour urine protein	Increased	Increased
Water load excretion	Decreased	Increased
Electrolyte imbalance	Hyponatremia	None

النظري


Hyperthyroidism
↑ Heart rate
↑ Cardiac contractility
↑ Cardiac output
↓ Peripheral vascular resistance
↑ Renal Blood flow
↑ β-adrenergic receptors in kidney
↑ RAAS activity
↑ Filtration pressure
↑ Glomerular filtration rate
↑ Tubuloglomerular feedback
↑ Tubular mass
↑ Na/K ATPase
↑ NHE activity
↓ Urinary concentrating ability
Hypothyroidism
↓ Heart rate
↓ Cardiac contractility
↓ Cardiac output
↑ Peripheral vascular resistance
↓ Renal Blood flow
↓ β-adrenergic receptors in kidney
↓ RAAS activity
↓ Filtration pressure
↓ Glomerular filtration rate
↓ Tubuloglomerular feedback
↓ Tubular mass
↓ Na/K ATPase
↓ NHE activity
↓ Urinary concentrating ability

الأول

الداء الكلوي المزمن والاضطراب الدرقي :

قد يتسبب فرط نشاط الدرق في تسارع الداء الكلوي المزمن بآليات عديدة

- فبداية يسبب فرط نشاط الدرق زيادة الضغط الرشحي ضمن الكبب وبالتالي زيادة الرشح الكبي .
- كذلك يؤدي فرط نشاط الدرق لبيلة بروتينية تسبب أذية مباشرة للكلية .
- ويتواسط فرط نشاط الدرق بزيادة استقلاب طاقة المتقدرات وزيادة إنتاج الجذور الحرة وبالتالي الأذية الكلوية .
- تساهم أيضاً الشدة التأكسدية الحادثة في فرط نشاط الدرق بزيادة التوتر الشرياني والذي يؤدي لترقي الداء الكلوي .
- زيادة تفعيل محور الرينين أنجيوتنسين ألدوستيرون ،تسرع من التليف الكلوي .
- كما يؤدي فرط نشاط الدرق لفقر دم عند مرضى الداء الكلوي المزمن ومقاومة للعلاج بالإريثروبيوتين المأشوب .

يؤدي علاج فرط نشاط الدرق لتحسن معدل الرشح الكبي عندمرضى الداء الكلوي المزمن .

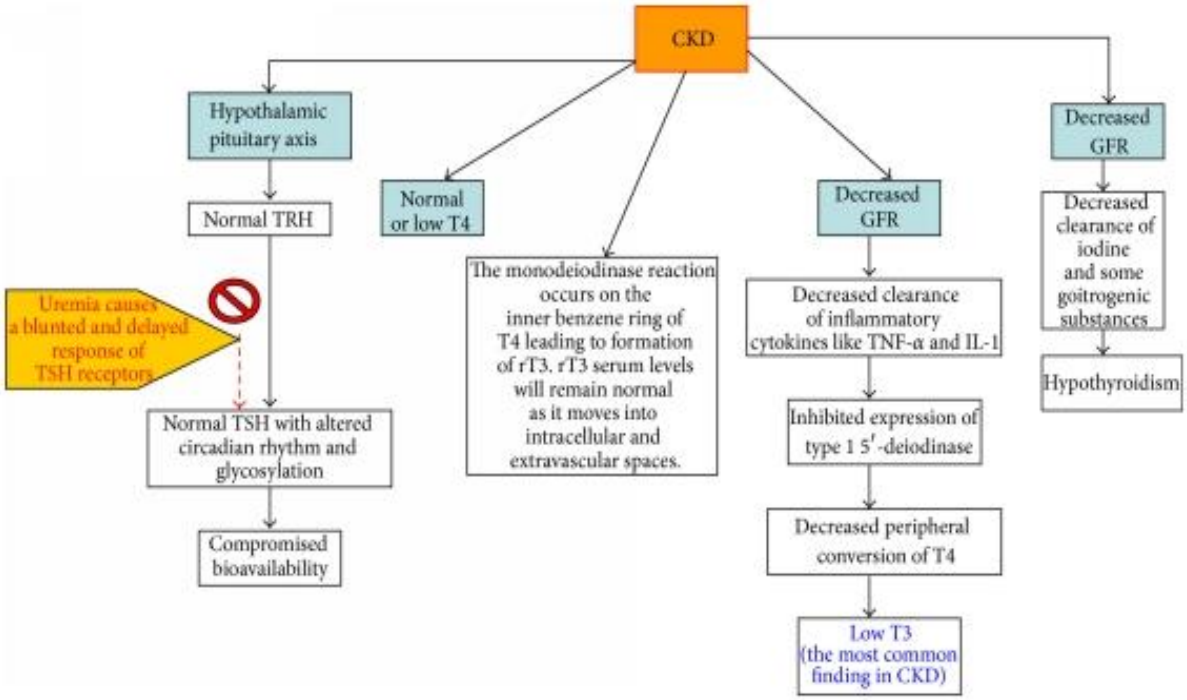
إن قصور الدرق البدئي (غير المناعي) شائع الحدوث عند مرضى الداء الكلوي المزمن ، ويكون الاضطراب البدئي بالهرمونات الدرقية هو نقص المستوى الكلي ل T3 ، وهذه المتلازمة والتي تسمى متلازمة المريض سوي الدرق تحدث عند مرضى الداء الكلوي لأسباب عديدة ، فالصيام الحماض الاستقلابي المزمن وكذلك سوء التغذية البروتيني ، الحادثة عند مريض الداء الكلوي المزمن كلها عوامل تنقص من التحول المحيطي ل T4 إلى T3وتنقص البروتينات الرابطة له .إضافة لذلك فالسيتوكينات الالتهابية مثل TNF IL1,تثبط ال deiodinase5 الذي يساهم في تحول الT4إلى T3.

الأهمية السريرية لهذه المتلازمة موضع خلاف ، لكن هناك دراسات تشير إلى أن نقص ال T3 الحر يرتبط بزيادة في الوفيات .

يكون الفرق في متلازمة المريض سوي الدرق عند مريض الداء الكلوي عن الإمراضيات الأخرى هو عدم ارتفاع الrT3 وذلك بسبب إعادة توزيعه داخل وخارج الأوعية وداخل الخلايا .

يتسبب الداء الكلوي المزمن بنقص إفراز اليود والذي يؤدي لزيادة اليود العضوي الشاردي بالمصل وزيادة محتوى الغدة الدرقية من اليود وبالتالي ضخامة درقية ، وهذه التبدلات البنيوية الملاحظة في النسيج الدرقي تؤدي لزيادة حدوث السلعة الدرقية عند مرضى الداء الكلوي المزمن وخاصة النساء منهم.

النظري


CKD
Hypothalamic pituitary axis
Normal TRH
Uremia causes a blunted and delayed response of TSH receptors
Normal TSH with altered circadian rhythm and glycosylation
Compromised bioavailability
Normal or low T4
The monodeiodinase reaction occurs on the inner benzene ring of T4 leading to formation of rT3. rT3 serum levels will remain normal as it moves into intracellular and extravascular spaces.
Decreased GFR
Decreased clearance of inflammatory cytokines like TNF-α and IL-1
Inhibited expression of type 1 5′-deiodinase
Decreased peripheral conversion of T4
Low T3 (the most common finding in CKD)
Decreased GFR
Decreased clearance of iodine and some goitrogenic substances
Hypothyroidism

الفصل الثاني

القسم العملي

١ـ الملخص:

خلفية وهدف البحث:
قصور الدرق تحت السريري شائع الحدوث عند عامة الناس ، وخاصة المسنين . على أي حال قصور الدرق تحت السريري عند مرضى الداء الكلوي المزمن غير المجرى لهم جلسات التحال ، غير معرف بشكل واضح .

مواد وطرائق البحث :
تم إجراء دراسة حشدية مستقبلية ، على مئة مريض ، حيث تم إجراء فحص دم روتيني على مدة سنة كاملة . وثم قمنا بحساب معدل الرشح الكبي لديهم وفق معادلة كروكروفت غولت من معادلات أمراض الكلية ، حيث أجريت هذه الدراسة لتحديد العلاقة بين معدل حدوث قصور الدرق تحت السريري ومستوى ال GFR.

النتائج:
تبين وجود قصور درق تحت سريري لدى 9 % من مرضى الدراسة ، ووجود GFRأقل من 60 % لدى 9 % منهم . حدوث قصور الدرق تحت السريري زاد من7,69 % عند GFRالمرضى الذين لديهم GFR أكبر أو يساوي 60ml/min/1,73m2،إلى 22,2، % عند GFR أقل من 60ml/min/1,73m2.
مقارنة بالمرضى الذين لديهم GFR أكبر أو يساوي 60ml/min/1,73m2تبين زيادة حدوث قصور الدرق تحت السريري عند المرضى الذين لديهم GFR أقل من 60ml/min/1,73m2 بعد ضبط باقي العوامل كالعمر ، الجنس ،سكر الدم الصيامي ، الكولسترول الكلي ،ومستوى الشحوم الثلاثية .

الاستنتاج : تقترح هذه النتائج أن قصور الدرق تحت السريري البدئي هو حالة نسبياً شائعة 22~% لدى مرضى الداء الكلوي المزمن غير المجرى لهم جلسات تحال بشكل مزمن ،وترتبط بترقي تدني معدل الرشح الكبي في دراسة عشوائية على مرضى خارجيين .

Abstract

Background and objectives: Subclinical primary hypothyroidism is highly prevalent in the general population, especially in the elderly. However, the prevalence of subclinical primary hypothyroidism in persons with chronic kidney disease (CKD) not requiring chronic dialysis is not well defined.

Methods : prospective cohort study from 100 adult outpatients, who were consecutively referred by general practitioners for routine blood testing over the last year, were analyzed. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated by cockcroft gault equation. Multivariable logistic regression was used to evaluate the independent association between prevalent subclinical primary hypothyroidism and estimated GFR.

Results: Among 100 adult participants, (9. %) had subclinical primary hypothyroidism and (9%) had an estimated GFR <60 ml/min per 1.73 m^2. The prevalence of subclinical primary hypothyroidism increased from 7,69% at an estimated GFR ≥60 ml/min per 1.73 m^2 to 22,2% at an estimated GFR <60 ml/min per 1.73 m^2 ($P < 0.0001$ for trend). Compared with participants with an estimated GFR ≥60 ml/min per 1.73 m^2, those with estimated GFR <60 ml/min per 1.73 m^2 had an increased odds of subclinical primary hypothyroidism after adjusting for age, gender, fasting plasma glucose, total cholesterol, and triglyceride concentrations.

Conclusions: These findings suggest that subclinical primary hypothyroidism is a relatively common condition (~22%) among persons with CKD not requiring chronic dialysis, and it is independently associated with progressively lower estimated GFR in a large cohort of unselected outpatient adults.

٢- مخطط البحث :

٢-١ أهمية البحث وخلفيته العلمية:

ينتشر قصور الدرق تحت السريري البدئي بشكل واسع لدى عامة الناس وبشكل خاص لدى المسنين .

ظهر مفهوم قصور الدرق تحت السريري خلال العقود الأخيرة ،كما أن القدرة على تحديد التغيرات غير الملحوظة في اختبارات وظائف الدرق تترقى بشكل تدريجي.رغم أن هذا المفهوم يتناول الأشخاص الذين لديهم اضطراب غير ملحوظ في عمل الغدة الدرقية إلا أن التعريف الدقيق له :ارتفاع خفيف بالهرمون المحرض للدرق TSH مع مستويات طبيعية من التيروكسين الحر FT4 بدون أعراض أو مع أعراض غير ملحوظة لقصور الدرق.

الأسباب المؤدية لقصور الدرق تحت السريري هي ذاتها أسباب قصور الدرق السريري.

لقد أجريت دراسات منظمة بهدف تحديد العلاقة بين قصور الدرق تحت السريري ومشعرات عديدة منها الخطورة القلبية الوعائية والاضطرابات القلبية الأخرى ،بينت أن انحراف طفيف لمستوى الTSH عن الحد الطبيعي يسرع تطور التصلب العصيدي ويملك تأثيرات مضادة للأداء القلبي عند عامة الناس .

علاوة على ذلك تم تحديد قصور الدرق تحت السريري كمشعر قوي لجميع أسباب الوفيات عند مرضى القصور الكلوي المزمن وأيضا كعامل خطورة لاعتلال الكلية وللحوادث القلبية الوعائية عند مرضى السكري النمط الثاني .

لكن هناك تحديد كمي بخصوص دراسات قصورالدرق تحت السريري وعلاقته بمعدل التصفية الكلوية ولذلك أجريت هذه الدراسة لتحديد علاقته بالمستويات المختلفة لوظائف الكلية.

إن علاج قصور الدرق تحت السريري مختلف عليه،رغم أن جميع الخبراء يوصون بعلاجه في حال كان mu/L 10<TSH لكن يبقى علاجه عندما يكون بين 4و10 mu/L موضع خلاف.

البعض يوصي بمراقبة كل6_12 شهر للTSH للبدء يالعلاج عند ارتفاعه.

هناك حالات مجمع عليها للعلاج منها:مستويات mu/L 10<TSH ،قصة عائلية قوية لقصور الدرق،في حال ظهور أعراض،وعند الحوامل.

٢-٢ هدف الدراسة :

تهدف الدراسة لتحديد انتشار قصور الدرق تحت السريري لدى مرضى القصور الكلوي المزمن مع مستويات مختلفة من معدل التصفية الكلوية GFR.

٢-٣ المواد وطرق الدراسة:

٢-٣-١نمط الدراسة : حشدية مستقبلية.

٢-٣-٢مكان الدراسة : مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي _عيادة الكلية ، شعبة الكلية.

٢-٣-٣ زمن الدراسة : عام واحد في الفترة الممتدة بين عامي 2014-2015
٢-٣-٤ حجم العينة :عدد الأشخاص الكلي 100 على الأقل.
٢-٣-٥ طريقة العمل:
تشتمل هذه الدراسة على المرضى المصابين بالقصور الكلوي المزمن المقبولين في شعبة الكلية والمراجعين للعيادات الداخلية.
حيث تم إجراء تحاليل صباحية لعينة دم وريدية على الريق مع معايرة السكر ، الكرياتينين ، الشحوم الثلاثية ، الكولسترول ، والهرمون المحرض للدرقTSHوFT4.
بعدها تم تقسيم المرضى لمجموعتين حسب معدل التصفية الكلوية لديهم ، الأولى فوق 60ml\minلكل 1.73m2، والثانية تحت60ml\minلكل 1.73m2.

تم اعتبار القيم المرجعية لTSHبين 0.35_4.5 IU/Lوقيمة ال FT4بين 0.8_1.8ng/dlحيث تم استبعاد المرضى الذين لديهم FT4غير طبيعي . كما سيتم حساب معدل التصفية الكلوية حسب معادلة كوكروفت غولت:
معدل التصفية الكلوية = (140-العمر بالسنوات)×(الوزن بال72/kg×كرياتنين المصل بmg/dl)×(0.85 للنساء)
بعدها سيتم حساب نسبة انتشار السواء الدرقي عند المجموعتين السابقتين وحساب نسبة انتشار قصور الدرق تحت السريري لديهم مع مقارنة بين النسب .
نقطة نهاية الدراسة:هي اكتمال العدد المطلوب من المرضى .
٢-٤ معايير الاشتمال: المرضى البالغين من الذكور والإناث اللذين لديهم قصور كلوي مزمن مع أعمار ١٨سنة أو أكثر.
٢-٥معايير الاستبعاد:
مرضى القصور الكلوي المزمن المجرى لهم جلسات تحال دورية،المرضى الذين لديهم FT4غير طبيعي.
٢-٦ الفرضية البحثية:
يفترض أن يكون هناك ارتفاع بنسبة انتشار قصور الدرق تحت السريري لدى مرضى قصور الكلوي المزمن الذين لديهمGFR أقل من 60 ولا يجرون جلسات تحال .
٢-٧ السؤال البحثي:
هل تزداد نسبة انتشار قصور الدرق تحت السريري عند مرضى قصور الكلية المزمن غير المحتاجين لجلسات تحال ؟
٢-٨ **الدراسة الاحصائية**:

- سيتم جمع البيانات وادخالها للحاسوب ومعالجتها حسب برنامج الاحصاء SPSS VERSION 20.
- سيتم تقييم النتائج بحيث P value <0.05 لتكون ذات دلالة إحصائية.
- سيتم مقارنة النتائج بنتائج الدراسات العالمية.

٢-٩الاستبيان :

الهوية الشخصية:

الاسم : ..... العمر : ..... سنة

رقم الاضبارة:.....

تاريخ القبول : ..... الجنس : □ ذكر □ أنثى

الطول: الوزن: مساحة سطح الجسم:

السوابق المرضية:

داء سكري : □ يوجد □ لا يوجد

ارتفاع توتر شرياني : □ يوجد □ لا يوجد

قصور كلوي مزمن : يوجد لايوجد

مخبريا:

الكرياتينين: GFR :

السكر :

الشحوم الثلاثية :

الكوليسترول :

TSH : FT4 :

٢-١٠الموافقة المستنيرة :

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن انتشار قصور الدرق تحت السريري أي اللاعرضي عند مرضى الذكور والإناث في مشفى المواساة ومشفى الاسد الجامعي وتحديد علاقته بمعدل التصفية الكلوية لديهم، وندعوك للمشاركة في هذا البحث ولك مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك .

لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعناية المعلومات التالية :

- سيتم الإطلاع على معلومات من ملفك الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى .
- لن يتم نشر أي معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي .
- في حال موافقتك على الإشتراك بهذه الدراسة ، سيتم إجراء مجموعة من التحاليل الدموية .
- هذه الإجراءات تجرى بشكل روتيني لكل مرضى القصور الكلوي المراجعين للمشفى سواء أكانوا مشاركين بالدراسة أو غير مشاركين .

أخيرا يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الإشتراك في الدراسة ، لن يؤثر على تدبير مرضك خلال إقامتك بالمشفى ، وسيتم إعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليديا في المشفى .

- في حال موافقتك على الإشتراك يرجى توقيع أدنى هذه الورقة :

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة لذلك أعلن موافقتي على الإشتراك بالدراسة .

اسم المشارك وتوقيعه :

3- نتائج الدراسة

٣-١- حجم العينة

بلغ عدد الأشخاص الكلي 100 حيث كان عدد الأشخاص الذين لديهم معدل التصفية الكلوية من 60-90 ml /min/1,73m2حوالي 57 شخص وعدد الأشخاص الذين لديهم معدل التصفية الكلوية أكثر من 90 ml/min/1,73m2 هو 34شخص ،بينما بلغ عد الأشخاص الذين لديهم معدل التصفية الكلوية أقل من 60 ml/min/1,73m2تسعة أشخاص منهم اثنان لديهم معدل التصفية الكلوية أقل من 30ml/min/1,73m2 من غير المتطلبين لجلسات التحال .

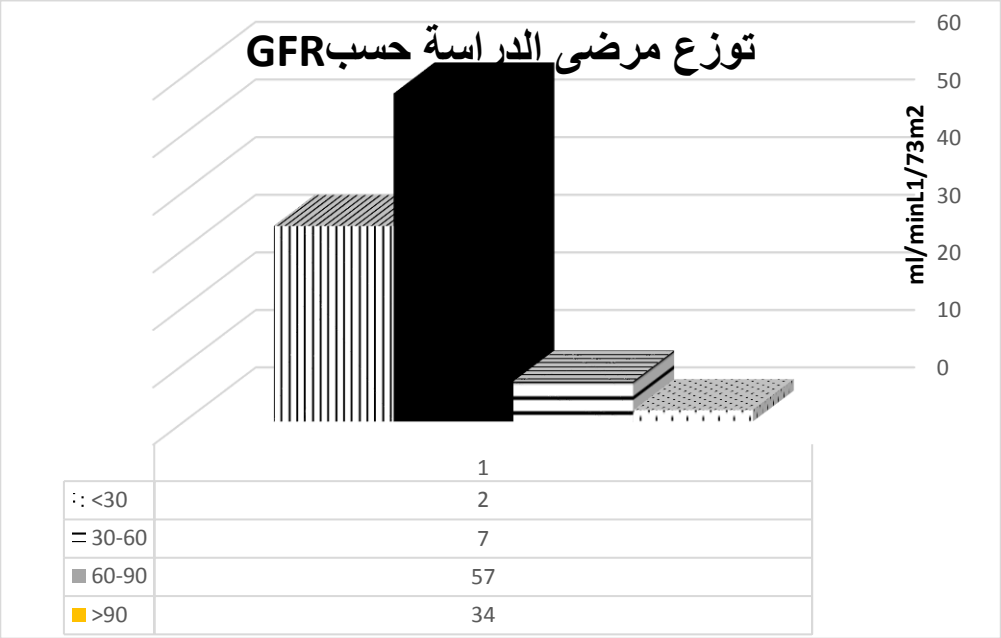
٣-٢-وصف عينة البحث: المجموعة الأولى هم المرضى الذين وجد لديهم قصور درق تحت سريري ، والمجموعة الثانية هم المرضى بدون قصور درق .

٣-٣- المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث معدل الرشح الكبي GFR :

تراوح المعدل الوسطي للرشح الكبي في مرضى الدراسة بالكامل(83.3 ± 19.5 ml/min per 1.73 m^2 **) .**

وجد أن 9%من مرضى الدراسة لديهم معدل الرشح الكبي GFRأقل من 60 ml/min/1,73m2 من هؤلاء 2%لديهم معدل الرشح الكبي أقل من 30ml/min/1,73m2 بينما معظم مرضى الدراسة 57%كان لديهم معدل الرشح الكبي يتراوح بين 60-90ml/min/1,73m2بينما 34%وجد لديهم معدل الرشح الكبي أكثر من 90ml/min/1,73m2.

-

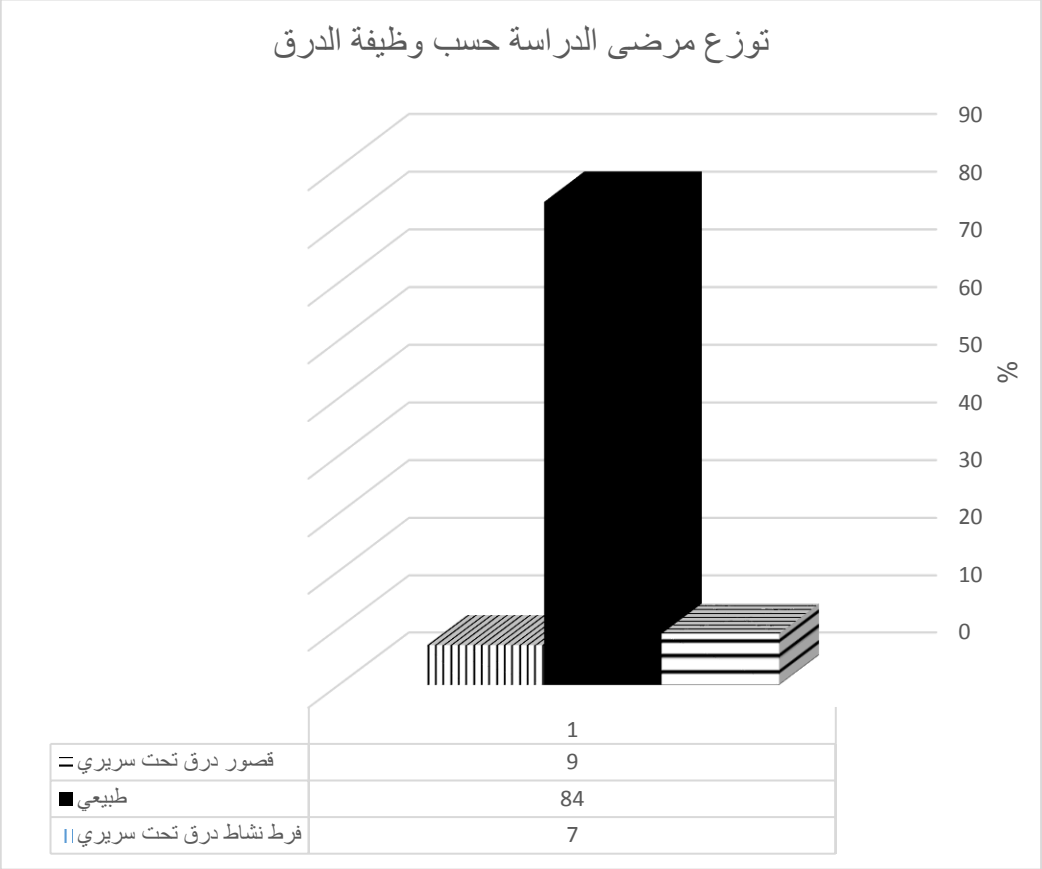


٣-٤-المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث مستوى الهرمون المحرض للدرق TSH:

تراوح مستوى الهرمون المحرض للدرق TSH(2.30 ± 2.79 mIU/L) وكان مستوى التيروكسين الحر المصلي (1.3 ± 0.2 ng/dl) ، تم اعتبار القيم المرجعية لTSHبين IU/L 0.35_4.5وقيمة ال FT4بين ng/dl0.8_1.8 .

إن معظم مرضى الدراسة 84%كانت لديهم تحاليل الغدة الدرقية ضمن المجال الطبيعي ، بينما نسبة 9%وجد لديهم قصور درق تحت سريري(TSHأكثر منIU/ L 4,5 مع FT4طبيعي)، وحوالي 7% وجد لديهم فرط نشاط درق تحت سريري(TSH أقل من IU/L 0,35 مع FT4طبيعي .

-



المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث العلاقة بين TSHو GFR:

ازداد حدوث قصور الدرق تحت السريري مع تدني الوظيفة الكلوية حيث ارتفع من 7,69% عند الأشخاص الذين لديهم معدل الرشح الكبي أكثر من 60ml/min/1,73m2 إلى 22,22% في الأشخاص الذين لديهم معدل الرشح الكبي أقل من 60ml/min/1,73m2 (0,0001 >p)

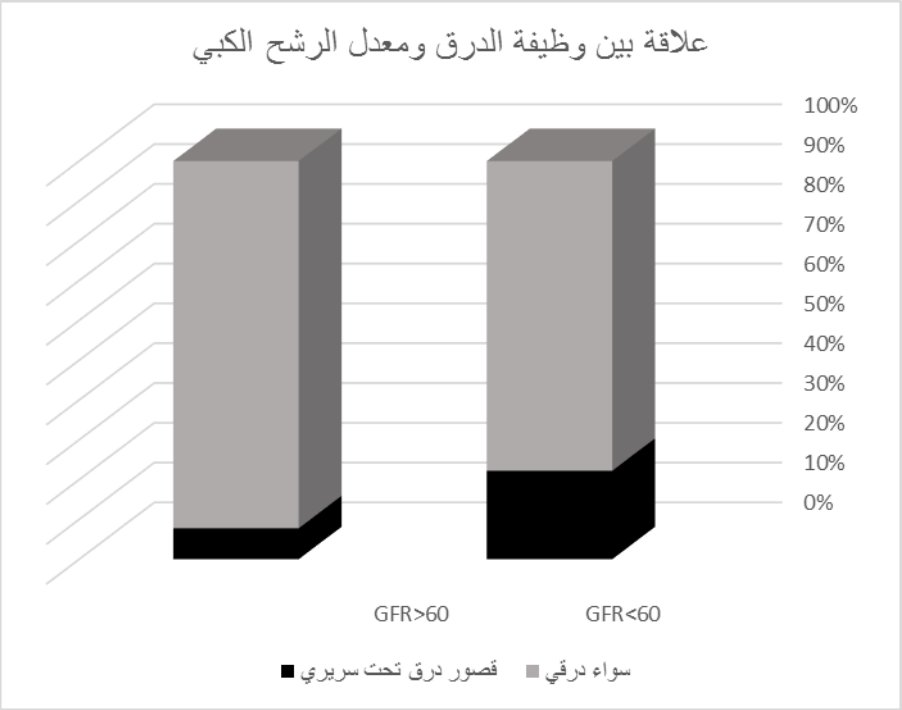
.

الخلاصة :

-

-

وجد بالمقارنة بين مجموعتي الدراسة ، حدوث قصور الدرق تحت السريري ارتفع بشكل ملحوظ مع تدني الوظيفة الكلوية .



٣-٥-المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث خصائص المريض :

٣-٥-١- <u>توزع مرضى مجموعتي الدراسة حسب العمر</u>

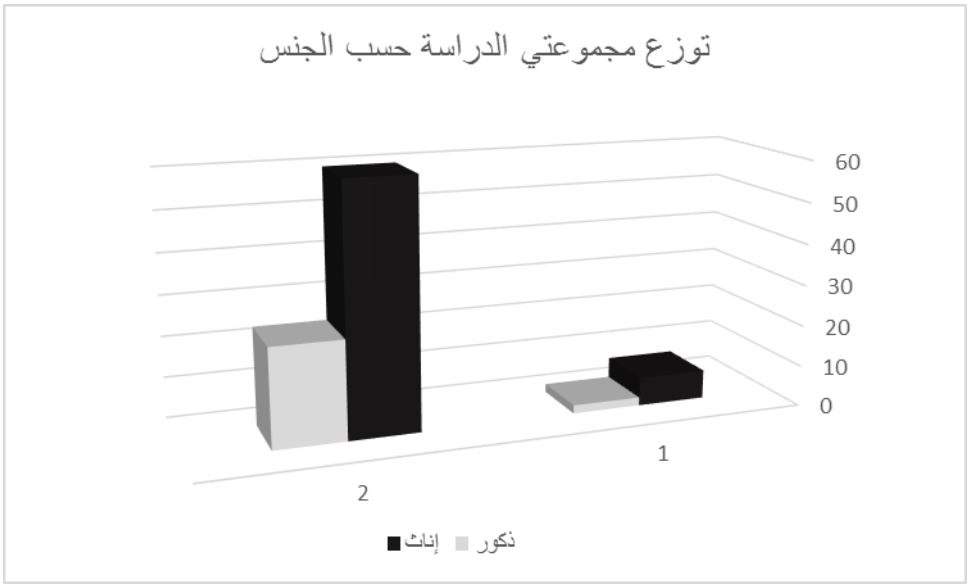
تراوحت أعمار مرضى المجموعة الأولى بين 25- 89 سنة (الوسطي 57 سنة والانحراف المعياري 16,3) تراوحت أعمار مرضى المجموعة الثانية بين 19-85 سنة (الوسطي 52 سنة والانحراف المعياري 18,5) ،حيث كان مرضى المجموعة الأولى أي مع قصور درق تحت سريري لديهم أعمار متقدمة أكثر من أفراد المجموعة الثانية(قيمة p=0,008) .

-

٣-٥-٢-توزع مجموعتي الدراسة حسب الجنس :

بلغ عدد الإناث في المجموعة الأولى 7نسوة (نسبة 66,6%) بينما بلغ عدد الإناث في المجموعة الثانية 60واحدة (71.4%) دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين(قيمةp=0,14).

يظهر الشكل توزع المرضى حسب الجنس في كلا مجموعتي الدراسة

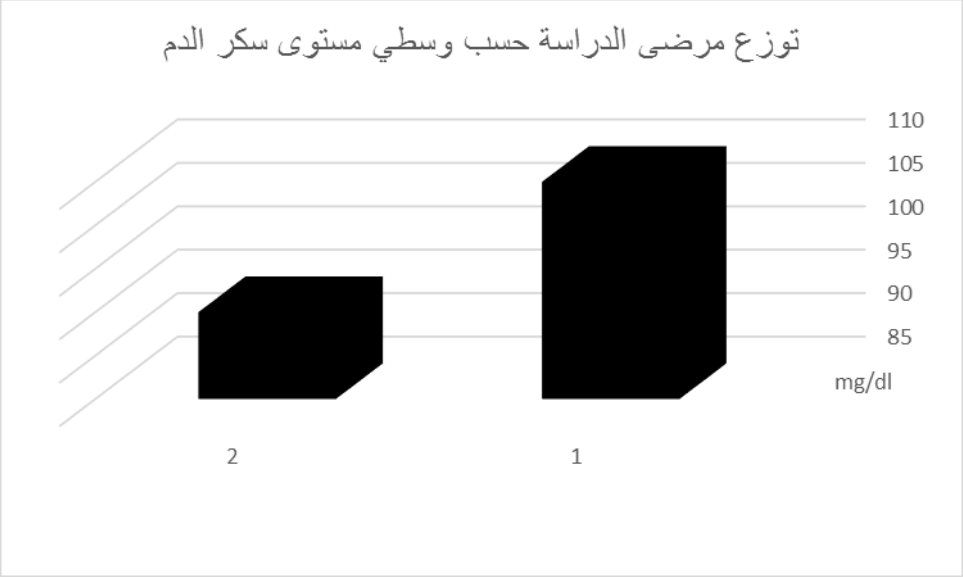


-

٣-٥-٣- توزع مرضى مجموعتي الدراسة حسب أرقام السكر :

بلغ وسطي مستويات السكر في المجموعة الأولى 110mg/dl (مع انحراف معياري 20,8) وفي المجموعة الثانية 95mg/dl(انحراف معياري 17,3) مع وجود ارتفاع أكثر بأرقام السكر عند مرضى المجموعة الأولى حيث (p=0,003) .

يظهر الشكل التاليتوزع المرضى حسب مستوى سكر الدم في كل من مجموعتي الدراسة :

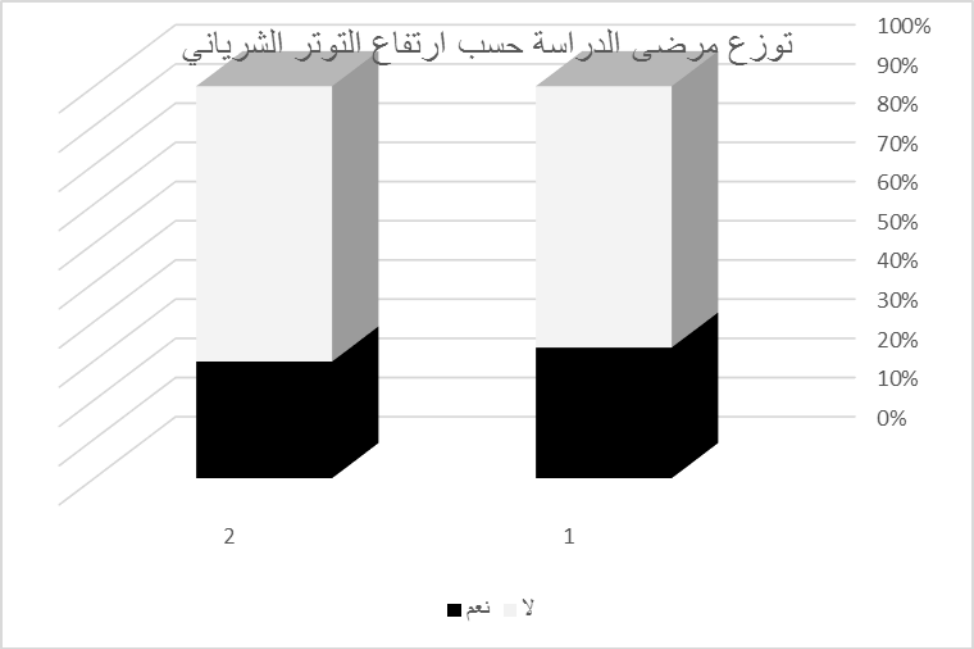


الشكل 34 توزع مرضى مجموعتي الدراسة حسب الداء السكري

٣-٥-٤-توزع مرضى مجموعتي الدراسة حسب ارتفاع التوتر الشرياني :

مرضى ارتفاع التوتر الشرياني في المجموعة الأولى 3 مريض(33,3%)وفي المجموعة الثانية 25 مريض(29,7%) دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين(قيمة P =0,88).

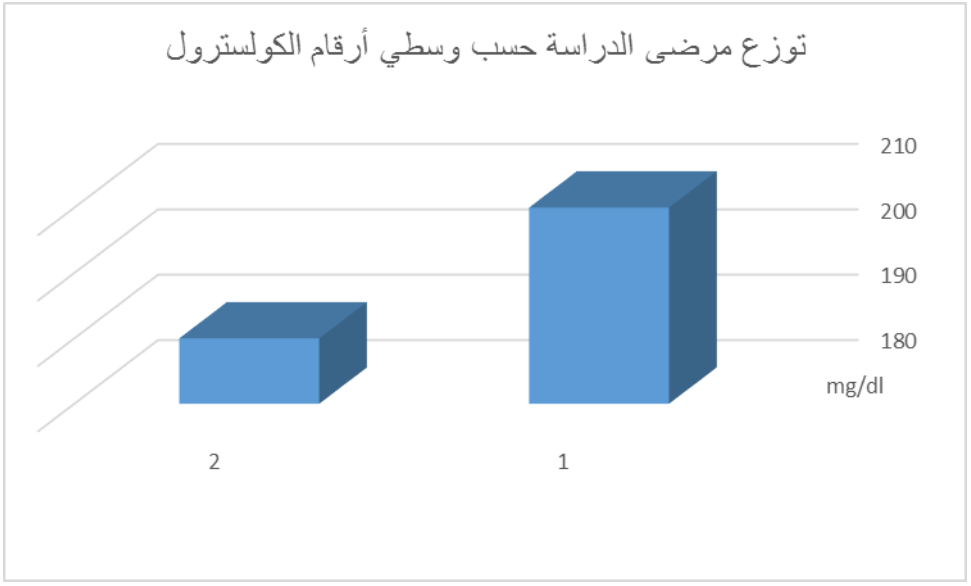
يظهر الشكل توزع المرضى حسب ارتفاع التوتر الشرياني في كل من مجموعتي الدراسة



٣-٥-٥ توزع مرضى مجموعتي الدراسة حسب مستوى الكولسترول :

بلغ متوسط مستوى كولسترول الدم الكلي حوالي 210mg/dlفي مرضى المجموعة الأولى (مع انحراف معياري 51) بينما بلغ وسطي مستوى كولسترول الدم في مرضى المجموعة الثانية حوالي 190mg/dl (انحراف معياري 44)مع وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين(قيمة P أقل من 0,002) حيث كان المتوسط في المجموعة الأولى أعلى .

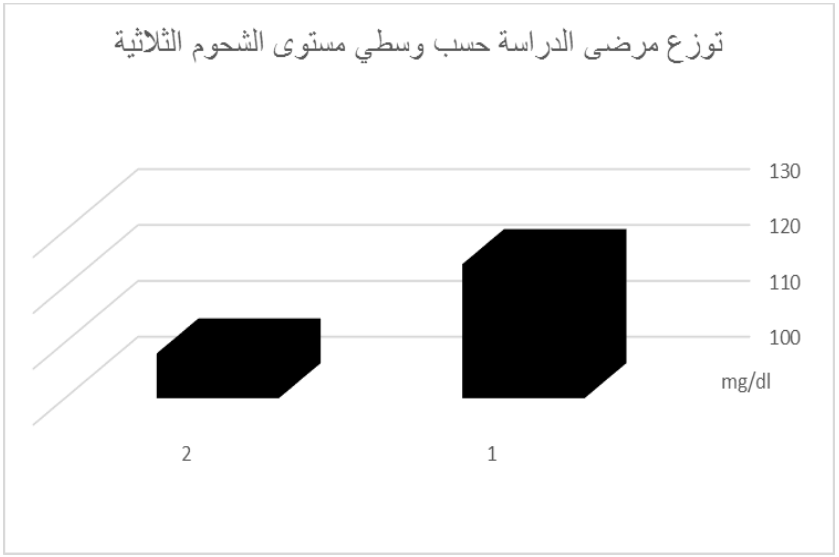
يظهر الشكل توزع المرضى حسب ارتفاع كولسترول الدم في كل من مجموعتي الدراسة



٣-٥-٦ توزع مرضى مجموعتي الدراسة حسب مستوى الشحوم الثلاثية :

كان وسطي مستوى شحوم الدم الثلاثية حوالي 124mg/dlفي المجموعة الأولى (مع انحراف معياري 89) بينما كان المعدل الوسطي في المجموعة الثانية حوالي 108mg/dl (انحراف معياري 53) مع وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين(قيمة004, 0=p).

يظهر الشكل توزع المرضى حسب مستوى شحوم الدم في كل من مجموعتي الدراسة



الشكل 32 توزع مرضى مجموعتي الدراسة حسب مستوى شحوم الدم

10- الخلاصة

بالخلاصة فإنه كان مرضى مجموعتين الدراسة متشابهين من حيث الجنس وارتفاع التوتر الشرياني مع قيمة P غير هامة إحصائياً (P أكبر من0,05.). بينما كانت مستويات السكر p =0,003و كولسترول الدم p =0,002والشحوم الثلاثية p=0,004 أعلى في المجموعة الأولى أي عند مرضى قصور الدرق تحت السريري .

يلخص الجدول التالي المقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث خصائص المريض

الجدول 5 مقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث خصائص المريض

	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	قيمة P
العمر(سنة)	16,3± 57	18.5 ± 52	0.008
الجنس(إناث)	(%66.6) 7	(%71.4)60	0.14
فرط شحوم الدم	124±89	108±53	0,004
ارتفاع توتر شرياني	(%33.3)3	(%29.7)25	0.88

-

داء سكري	110 ±20,8	95 ±17,3	0,003
فرط كولسترول الدم	210±51	190±44	0,002

المناقشة :

في هذه العينة غير المنتقاة من المرضى ، وجدت زيادة في حدوث قصور الدرق تحت السريري في الأشخاص ناقصي معدل الرشح الكبي بشكل مستقل عن العمر ، الجنس ، مستوى السكر الصباحي ، الكولسترول الكلي ، وتركيز الشحوم الثلاثية .ومع ترقي تناقص معدل الرشح الكبي وجد هناك زيادة في حدوث قصور الدرق تحت السريري .
حيث كان هناك ارتباط عكسي بين معدل الرشح الكبي ومستوى الهرمون المحرض للدرق TSH.
وقد تبين أن حدوث قصور الدرق تحت السريري يتراوح بين 10-4%عند عامة الناس وبين 26-7 %عند المسنين .
وثقت دراسات عديدة ارتفاع حدوث السلعة الدرقية واضطراب الهرمون الدرقي عند الأشحاص الذين لديهم قصور كلوي انتهائي . إضافة لذلك بعض هذه الدراسات تقترح أن هذه المستويات غير الطبيعية من الهرمونات الدرقية في مرضى التحال المزمن هي معايير مناسبة لجميع أسباب الوفيات القلبية الوعائية ، قد يكون السبب في ذلك هو وجود التهاب مزمن مستبطن .
بالرغم من أن اضطراب عوامل أخرى مثل تغير استقلاب اليود وتناقص الحساسية المحيطية للهرمونات ، والتهاب الدرق المناعي الذاتي ، ماتزال قيد الدراسة ، فإن السبب المحدد لاضطراب لتطور الداء الكلوي المزمن واضطراب وظائف الدرق البدئي مايزال غير محددا .
على العكس سريرياً ففي قصور الدرق البدئي فإن أكثر سبب لتغير عمل الكلية هو نقص الصوديوم والذي ينتج من اضطراب في تكثيف الكلية يسبب احتباس الماء .
على أي حال فإن قصور الدرق البدئي قد يسبب اضطراب في الوظيفة الكلوية بسبب تناقص في النتاج القلبي والذي يؤدي لترقي في تناقص معدل الرشح الكبي .

حالياً يعرف القليل فيما يتعلق باضطراب وظائف الدرق في الأشخاص الذين لديهم اضطراب وظيفة كلوية متوسط الدرجة ، ومؤخراً لوحظ ازدياد في حدوث قصور الدرق تحت السريري والسريري البدئي مع ترقي انخفاض الوظيفة الكلوية .
أشيع سبب لقصور الدرق تحت السريري البدئي هو التهاب الدرق المناعي الذاتي المزمن ، والذي يتمثل بسلعة درقية متوسطة لاعرضية مع نقص صدوية منتشر عند التصوير بالأمواج بالصدى ، مع وجود عيارعالي من أضداد الدرق الذاتية . على أي حال بشكل مستقل عن الإمراضية ، أظهرت دراسات عدة أن قصور الدرق تحت السريري البدئي قد يؤثر في كلا وظائف القلب الانقباضية والانبساطية ، ممايسيء للخطورة القلبية الوعائية متضمنة الضغط الشرياني ومستوى شحوم الدم ووظيفة بطانة الأوعية .

لهذه الدراسة عدة نقاط تدعمها:

- اتباع طريقة موحدة لقياس TSH FT4 في المخابر .
- شخص قصور الدرق تحت السريري البدئي تبعاً لتعريف واحد (ارتفاع TSH مع FT4 طبيعي) .
- توافر معلومات كافية وموسعة عن عوامل الخطورة المتواجدة عند المرضى مثل مستوى سكر الدم ومستوى الشحوم مما يسمح لنا بتأكيد عدم الانحياز في تحديد العلاقة بين قصور الدرق تحت السريري والداء الكلوي المزمن .

1-6- المقارنة مع الدراسات العالمية

عالمياً نشُرت دراسة أجريت في مركز pupmed (pmc) في الولايات المتحدة في الفترة الممتدة من ديسمبر 2005 إلى ديسمبر 2007 لتحديد العلاقة بين قصور الدرق تحت السريري و الداء الكلوي المزمن غير المجرى له جلسات تحال ، وقد أظهرت هذه الدراسة زيادة حدوث قصور الدرق تحت السريري عند مرضى الداء الكلوي المزمن ، وكان عدد المرضى فيها كبير بالنسبة لهذه الدراسة (3089 شخص منهم 293شخص وجد لديهم قصور درق تحت سريري و 277 شخص لديهم معدل الرشح الكبي أقل من 60ml/min/1.73m2)
يظهر الجدول 22 مقارنة بين هذه الدراسة ودراسة مجلة القلب الأوروبية.

الجدول 22 مقارنة بين هذه الدراسة ودراسة مجلة القلب الأوروبية

	هذه الدراسة	دراسة مجلة القلب الأوروبية
نوع الدراسة	حشدية مستقبلية	حشدية مستقبلية
تعدد المراكز	مركزين	مركز واحد
مدة الدراسة	سنة	سنتان
عدد المرضى	100 مريض	2089مريض
العمر الوسطي لمرضى الدراسة الطبيعيين	52 ± 18.5	17,5±53,2
العمر الوسطي لمرضى قصور الدرق تحت السريري	57 ±16,3	17,3±57,9
التوزع حسب الجنس عند الأشخاص الطبيعيين	إناث 71,4%	إناث 77,9%
التوزع حسب الجنس عند مرضى قصور الدرق تحت السريري	إناث 66,6%	إناث 77,8%
متوسط أرقام السكاكر عند الأشخاص الطبيعيين	95±17,3	92±16

متوسط أرقام السكاكر عند مرضى قصور الدرق تحت السريري	110±20,8	105±20
نسبة ارتفاع التوتر الشرياني عند الأشخاص الطبيعيين	29,7%	لم تدرس
نسبة ارتفاع التوتر الشرياني عند مرضى قصور الدرق تحت السريري	33,3%	لم تدرس
متوسط كولسترول الدم في الأشخاص الطبيعيين	190±44	189±43
متوسط كولسترول الدم عند مرضى قصور الدرق تحت السريري	210±51	209±50
متوسط شحوم الدم في الأشخاص الطبيعيين	108±53	108±53
متوسط شحوم الدم عند مرضى قصور الدرق تحت السريري	124±89	124±89
نسبة الأشخاص الذين لديهم GFRأكثر من 60 ml/min/1.73m2	91%	83,7%

نسبة الأشخاص الذين لديهم GFRأقل من 60ml/min/1,73m2	9%	16,3%
نسبة الأشخاص الذين لديهم سواء درقي	84%	84,6%
نسبة الأشخاص الذين لديهم قصور درق تحت سريري	9%	9,6%
نسبة قصور الدرق تحت السريري عند GFRأكثر من 60ml/min/1,73m2	7,69 %	7%
نسبة قصور الدرق تحت السريري عند GFRأقل من 60ml/min/1,73m2	22,22%	17,9%

٧- الاستنتاجات

قصور الدرق تحت السريري هو أشيع في الأشخاص الذين لديهم داء كلوي مزمن غير متطلب لجلسات تحال ، مقارنة مع الأشخاص ذوي الوظيفة الكلوية الطبيعية ، كما تزداد نسبة حدوثه مع تناقص معدل الرشح الكبي .

دراسات مستقبلية ستوضح آلية الارتباط بين قصور الدرق تحت السريري والداء الكلوي المزمن .

احتمال التأثيرات الناجمة عن قصور الدرق تحت السريري على الخطورة القلبية الوعائية عند مرضى الداء الكلوي المزمن حالياً غير معروفة .

٨- التوصيات والمقترحات

يجب إجراء مسح روتيني للأشخاص البالغين الذين لديهم داء كلوي مزمن لتحري وجود قصور الدرق تحت السريري والذي قد يتطلب استقصاءات أخرى .

٩- جدول المصطلحات

Ckd	الداء الكلوي المزمن
Cr	الكرياتينين
GFR	معدل الرشح الكبي
Albuminurea	بيلة الألبومين
Stages	مراحل
Dipstick	اختبار البقعة
LDL	الكولسترول السيء
HDL	الكولسترول الجيد
TG	الشحوم الثلاثية
CHOL	الكولسترول
BUN	نتروجين البولة الدموية
CAPD	التحال البريتواني المستمر
ureter	الحالب
bladder	المثانة
kidney	الكلية
Py	الحويضة
Hypothyroidism	قصور الدرق
Subclinical hypothyroidism	قصور الدرق تحت السريري
Hyperthyroidism	فرط نشاط الدرق
Thyroid stimulating hormone	الهرمون المحرض للغدة الدرقية
Free thyroxine FT4	التيروكسين الحر
T4	ثلاثي يود التيرونين
TRH	الهرمون المحرر للموجهة الدرقية
TBG	الغلوبيولين الرابط للتيروكسين
FSH	الهرمون المنبه للجريبات
LH	الهرمون الملوتن
Isthmus	البرزخ

RT3	T3المعكوس
T3RU	اختبار قبط الراتنج لT3
RAIU	اختبار قبط اليود المشع
PTU	البروبيل ثيويوراسيل
TSI	الغلوبيولين المناعي المنبه للتيروكسين
Anti TPO	أضداد البيروكسدازO
FNA	الرشف بالابرة الدقيقة

المراجع:

١. Hamilton TE, Davis S, Onstad L, Kopecky KJ: Thyrotropin levels in a population with no clinical, autoantibody, or ultrasonographic evidence of thyroid disease: implications for the diagnosis of subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 93: 1224–1230, 2008. [PMC free article] [PubMed]

٢. Biondi B, Cooper DS: The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. Endocr Rev 29: 76–131, 2008. [PubMed]

٣. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, Franklyn JA, Hershman JM, Burman KD, Denke MA, Gorman C, Cooper RS, Weissman NJ: Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA 291: 228–238, 2004. [PubMed]

٤. Duntas LH, Wartofsky L: Cardiovascular risk and subclinical hypothyroidism: focus on lipids and new emerging risk factors. What is the evidence? Thyroid 17: 1075–1084, 2007. [PubMed]

٥. Iervasi G, Molinaro S, Landi P, Taddei MC, Galli E, Mariani F, L'Abbate A, Pingitore A: Association between increased mortality and mild thyroid dysfunction in cardiac patients. Arch Intern Med 167: 1526–1532, 2007. [PubMed]

٦. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, de Rekeneire N, Satterfield S, Harris TB, Baue18. Lim VS: Thyroid function in patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis 38[Suppl 1]: 80–84, 2001 [PubMed]

٧. Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, O'Leary P, Leedman PJ, Feddema P, Michelangeli V: Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease. Arch Intern Med 165: 2467–2472, 2005. [PubMed]

8. Enia G, Panuccio V, Cutrupi S, Pizzini P, Tripepi G, Mallamaci F, Zoccali C: Subclinical hypothyroidism is linked to micro-inflammation and predicts death in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 22: 538–544, 2007. [PubMed]

9. Chen HS, Wu TE, Jap TS, Lu RA, Wang ML, Chen RL, Lin HD: Subclinical hypothyroidism is a risk factor for nephropathy and cardiovascular diseases in type 2 diabetic patients. Diabet Med 24: 1336–1344, 2007. [PubMed]

١٠. **Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease** .Clin J Am Soc Nephrol. Sep 2008; 3(5): 1296–1300

١١. Lim VS: Thyroid function in patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis 38[Suppl 1]: 80–84, 2001 [PubMed]

١٢. Zoccali C, Tripepi G, Cutrupi S, Pizzini P, Mallamaci F: Low triiodothyronine: a new facet of inflammation in end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol 16: 2789–2795, 2005. [PubMed]

. Zoccali C, Benedetto F, Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Pizzini P, Malatino LS, Bonanno ١٣
G, Seminara G: Low triiodothyronine and cardiomyopathy in patients with end-stage renal disease. J Hypertens 24: 2039–2046, 2006. [PubMed]
. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Pizzini P: Low triiodothyronine and survival ١٤
in end-stage renal disease. Kidney Int 70: 523–528, 2006. [PubMed]
. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, Yilmaz MI, Rehnmark S, Witt MR, Bárány P, ١٥
Heimbürger O, Suliman ME, Alvestrand A, Lindholm B, Stenvinkel P: Clinical and biochemical implications of low thyroid hormone levels (total and free forms) in euthyroid patients with chronic kidney disease. J Intern Med 262: 690–701, 2007. [PubMed]
r DC: Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. Arch Intern Med 165: 2460–2466, 2005. PubMed