الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

نسبة انتشار ارتفاع حمض البول في المصل بعد زرع الكلية

وتأثيره على وظيفة الطعم

Prevalence of Hyperuricemia After Kidney Transplantation and its effect on Graft Function

رسالة مقدمة لنيل درجة الدارسات العليا التخصصية في أمراض الكلية

إعداد طالبة الدارسات العليا

د. إيمان محمد فائز جمال الدين

إشراف

أ.د.قاسم باشا

جامعة دمشق

2023 م

قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

تصريح بعدم التداول

أنا طالبة الدراسات العليا إيمان محمد فائز جمال الدين أقدم هذا البحث لنيل درجة الماجستير في أمراض الكلية ، وأصرح على مسؤوليتي الكاملة فيمل يأتي من إنتاجي بالكامل ، وكامل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى مسندة إلى أصحابها بكل دقة ، وإن الإقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى – إن وجدت – لاتتجاوز الحجم الأدنى الضروري للإقتباس وهي مبينة بوضوح بحصرها بين علامات تنصيص ومسندة صراحة إلى مصادرها.

إهداء

رغم طول الدرب لكن بر الأمان كان مرئيا

واليوم نحن نقترب من أبواب مرحلة جديدة لم يكن لنا أن نصل إليها لولا أساتذتنا الكرام

الذين أشعلوا شمعةً في دروبِ عملنا وأعطونا من حصيلة فكرهم لينيروا لنا دربنا

نتوجه بالشكر الجزيل إلى الأستاذ الدكتور

قاسم باشا

الذي تفضل بإشرافه على هذا البحث

وله منا كل التقدير والإحترام

إهداء

إلى من بذل الجهد والعطاء

في سبيل تعليمنا وإضاءة دربنا وبناء مستقبلنا

لكم مني كل الشكر والتقدير والإمتنان

مع خالص تحياتي إليكم

أساتذتي الكرام

الأستاذ الدكتور قاسم باشا

الأستاذ المساعد الدكتور قصي حسن

الفهرس

الملخص 1

1.الإطار العام للبحث 4

1.1المقدمة 4

2.1مشكلة البحث 5

3.1تساؤلات البحث 5

4.1هدف البحث 5

5.1أهمية البحث 5

6.1فرضيات البحث 5

7.1محددات و حدود البحث 6

8.1منهج البحث و أدواته 6

9.1الدراسات المرجعية 6

2.الدراسة النظرية 8

1.2تعريف القصور الكلوي المزمن 8

2.2علاج القصور الكلوي المزمن الانتهائي 9

3.2المحافظة على وظيفة الطعم بعد زرع الكلية والوقاية من عوامل الخطورة المؤثرة عليه 9

4.2إنتاج حمض البول 10

5.2العوامل المؤدية إلى ارتفاع حمض البول 13

1.5.2الخصائص الديموغرافية (العمر والجنس) 13

2.5.2العوامل المرتبطة بالتمثيل الغذائي 13

1.2.5.2الداء السكري 14

2.2.5.2ارتفاع الضغط الشرياني 14

3.2.5.2الأدوية 15

4.2.5.2انخفاض معدل الرشح الكبي 16

6.2علاج فرط حمض البول بعد زرع الكلية 16
1.6.2المعالجة الدوائية 17
3.الدراسة العملية 21
1.3المواد و الطرائق 21
2.1.3مكان الدراسة و زمانها 21
3.1.3عينة الدراسة 21
4.1.3معايير الاشتمال 21
5.1.3معايير الاستبعاد 21
6.1.3جمع البيانات 21
7.1.3طريقة الدراسة 24
8.1.3التحليل الاحصائي 24
9.1.3الاعتبارات الأخلاقية 24
2.3نتائج البحث والتحليل الإحصائي 26
3.3المناقشة 43
4.3المقارنة مع الدراسات العالمية 45
4.الخاتمة 48
2.4التوصيات و المقترحات 48
1.5المراجع 50
Abstract 58

قائمة المصطلحات

الاختصار	الكلمة / الجملة باللغة الإنجليزية	الترجمة العربية
HUA	Hyperuricemia	فرط حمض البول بالدم
GFR	Glomerular Filtration Rate	معدل الرشح الكبي
ESRD	End Stage Renal Disease	القصور الكلوي المزمن الانتهائي
HTN	Hypertension	ارتفاع الضغط الشرياني
DM	Diabetes Mellitus	الداء السكري
CNI	Calcineurin Inhibitors	مثبطات جملة الكالسينيورين
BMI	Body Mass Index	مشعر كتلة الجسم
ACEI	Angiotensin Converting enzyme Inhibitors	مثبطات الإنزيم القالب للأنجبوتنسين
ARBs	Angiotensin Receptor Blockers	حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين

قائمة الجداول

الجدول(1) توزع العينة حسب الجنس.....25

الجدول (2) توزع الفئات العمرية للعينة.....26

الجدول (3) توزع العينة حسب العوامل المختلفة.....27

الجدول (4) توزع العينة حسب ارتفاع حمض البول.....28

الجدول (5) توزع حمض البول حسب مشعر كتلة الجسم 29

الجدول (6) توزع حمض البول حسب الجنس.....31

الجدول (7) توزع حمض البول حسب وجود زرع سابق.....32

الجدول (8) توزع حمض البول حسب ارتفاع الضغط الشرياني 33

الجدول (9) توزع حمض البول حسب الداء السكري 34

الجدول (10) توزع حمض البول حسب ARBS،ACEI 35

الجدول (11) توزع حمض البول حسب سيكلوسبورين.....36

الجدول (12) توزع حمض البول بحسب تاكروليموس.....37

الجدول (13) توزع حمض البول عند الذكور حسب ارتفاع الضغط الشرياني.....38

الجدول (14) توزع حمض البول عند الذكور بحسب الداء السكري.....39

الجدول (15) توزع حمض البول عند الذكور حسب مشعر كتلة الجسم.....40

الجدول (16) توزع حمض البول عند الذكور بحسب سيكلوسبورين.....41

الجدول (17) مقارنة مع الدراسة الأمريكية.....44

الجدول (18) مقارنة مع الدراسة الأوروبية.....45

قائمة الأشكال

الشكل (1) يوضح عملية استقلاب حمض البول 11

الشكل (2) يوضح إطراح حمض البول عبر الكلية والأمعاء.....12

الشكل (3) توزع حمض البول حسب الجنس.....25

الشكل (2) مدرج تكراري يوضح العينة حسب الفئة العمرية.....26

الشكل (5) توزع حمض البول حسب مشعر كتلة الجسم.....30

الشكل (6) توزع حمض البول حسب الجنس.....31

الشكل (7) توزع حمض البول حسب الزروع السابقة.....32

الشكل (8) توزع حمض البول حسب ارتفاع الضغط الشرياني 33

الشكل (9) توزع حمض البول حسب الداء السكري.....34

الشكل (10) توزع حمض البول حسب ACEI,ARBS.....35

الشكل (11) توزع حمض البول حسب سيكلوسبورين.....36

الشكل (12) توزع حمض البول حسب تاكروليموس.....37

الشكل (13) توزع حمض البول عند الذكور حسب ارتفاع الضغط الشرياني.....38

الشكل (14) توزع حمض البول عند الذكور حسب الداء السكري.....39

الشكل (15) توزع حمض البول عند الذكور حسب مشعر كتلة الجسم.....40

الشكل (16) توزع حمض البول عند الذكور حسب سيكلوسبورين.....41

الملخص

الخلفية و الهدف:

إن ارتفاع حمض البول في المصل هو اختلاط شائع بعد زرع الكلية نظراً لوجود العديد من عوامل الخطر المؤدية لارتفاعه ويجب ضبط مستوياته للمحافظة على وظيفة الكلية المزروعة حيث إنه يترسب في بطانة الأوعية الدموية محدثاً أذية تأكسدية وتلف الأعضاء المختلفة بما في ذلك القلب والأوعية الدموية والنسيج الكلوي.

تهدف هذه الدراسة إلى معرفة نسبة ارتفاع حمض البول والعوامل المؤدية إلى هذا الارتفاع بعد زرع الكلية وذلك للوقاية والحد من الاختلاطات الناجمة عن ارتفاعه والمحافظة على وظيفة الكلية المزروعة.

المواد و الطرائق:

أُجريت هذه الدراسة المقطعية العرضية في مستشفيي الأسد و المواساة الجامعيين و كان البدء بجمع العينات بتاريخ1 / 3 / 2021 .

أجريت على 100 مريض أجري لهم زرع كلية في مستشفيي المواساة والأسد الجامعيين في عام 2021 و تم جمع البيانات التالية من الأرشيف (العمر – الجنس – قيمة حمض البول – وجود زرع سابق – مشعر كتلة الجسم – وجود داء سكري – وجود ارتفاع توتر شرياني – تناول مثبطات جملة رينين انجيوتنسين الدوستيرون – مثبط المناعة المستخدم (سيكلوسبورين ، تاكروليموس).

النتائج:

اشتملت الدراسة 100 مريضًا ، نسبة الذكور 60% وصنفت الأعمار ضمن خمس فئات عمرية ووجدنا أنَّ النسبة الأكبر تتراوح أعمارهم بين 25 – 34 عام.

تمت دراسة أثر العوامل التالية على ارتفاع حمض البول : العمر، الجنس ، ارتفاع مشعر كتلة الجسم ، الداء السكري ، ارتفاع التوتر الشرياني ، مثبط المناعة المستخدم (سيكلوسبورين ، تاكروليموس) ، تناول مثبطات جملة رينين أنجيوتنسين ألدوستيرون.

وُجِدَ بالتحليل الإحصائي للبيانات أنَّ نسبة ارتفاع حمض البول خلال السنة الأولى بعد زرع الكلية هي 25 % وكان غالبيتهم من الذكور بنسبة 60% و متوسط مشعر كتلة الجسم 25 كغ / م^2 و نسبة ارتفاع الضغط الشرياني 80% و نسبة وجود الداء السكري 14% و نسبة تناول مثبطات جملة رينين انجيوتنسين الدوستيرون 19% و نسبة تتناول سيكلوسبورين 1.3% و نسبة تناول تاكروليموس98.7%.

وكان هناك دلالة إحصائية لجنس الذكور و الداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني وتناول مثبطات جملة رينين أنجيوتنسين ألدوستيرون.

الخلاصة:

نسبة ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية هي 25% ، اشتملت الدراسة 100 مريضًا ، نسبة الذكور فيها 60% ووجدنا أن النسبة الأكبر تتراوح أعمارهم بين 25 – 34 عام.

وكان هناك دلالة إحصائية لجنس الذكور والداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني وتناول مثبطات جملة رينين أنجيوتنسين ألدوستيرون.

بالمقارنة مع الدراسات الأخرى قد تكون هذه النسبة مرتفعة وهناك دراسات أخرى وجدت ارتفاع حمض البول بنسب أعلى وهناك حاجة للمزيد من الدراسات لمعرفة العلاقة بين ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية واعتلال وظيفة الطعم.

كلمات مفتاحية:

ارتفاع حمض البول ، زرع الكلية.

أولًا

الإطار العام للبحث

1.الإطار العام للبحث

1.1المقدمة

إنّ زرع الكلية هو العلاج الأمثل للقصور الكلوي المزمن الانتهائي وأدى التطور الكبير في الأدوية المستخدمة في التثبيط المناعي إلى زيادة انتشار زرع الكلية لجزء كبير من مرضى الداء الكلوي الانتهائي[1].

وإنّ المحافظة على وظيفة الطعم يكمن في ضبط عوامل الخطورة والتحكم بها ، لاسيّما أن معظم هذه العوامل قابلة للمراقبة والمتابعة والتعديل وذلك للحصول على نتائج أفضل[2].

إن ارتفاع حمض البول في المصل هو اختلاط شائع بعد زرع الكلية لاسيّما بعد استخدام مثبطات جملة الكالسينيورين، حيث لوحظ ارتفاع حمض البول من 25 % إلى 80 % بعد استخدام سيكلوسبورين[3].

اقترحت العديد من الدراسات أنَّ فرط حمض البول يساهم في تدهور وظيفة وبقيا الطعم حيث أُقْتُرِحَ وجود أثر سمّي مباشر له على الكلية المزروعة، بالإضافة إلى زيادة حدوث ارتفاع التوتر الشرياني وتطور الأمراض القلبية الوعائية نتيجة ترسبه ضمن البطانة الوعائية مما يؤدي إلى تحريض إفراز السايتوكينات الالتهابية وبالتالي حدوث الداء الكلوي المزمن بعد زرع الكلية[4].

يرتبط ارتفاع حمض البول بعوامل أخرى متل: التقدم بالسن، البدانة ، جنس الذكور واستخدام المدرات

ففي دارسة عالمية مشابهة لوحظ ارتفاع حمض البول بنسبة 40 % لدى متلقي زرع الكلية

وقد كانت غالبيتهم من الذكور و متوسط أعمارهم 49 سنة وأدى ذلك إلى انخفاض معدل الرشح الكبي لديهم

وكانت النسبة أعلى لدى المعالجين بالسايكلوسبوربن حيث تم تعديل الجرعات المتناولة منه

وبضبط عوامل الخطورة الأخرى تم الحصول على نتائج أفضل[5].

2.1مشكلة البحث

إن ارتفاع حمض البول في المصل هو اختلاط شائع بعد زرع الكلية ويعد أحد الأسباب الرئيسة المؤدية إلى فقدان وظيفة الطعم بعد زرع الكلية، لذلك يجب معرفة نسبة انتشار ارتفاعه والعوامل المؤدية إلى هذا الارتفاع.

3.1تساؤلات البحث

ماهي نسبة ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية وماهي العوامل المؤدية إلى هذا الارتفاع؟

4.1هدف البحث

الهدف الأساسي من هذا البحث هو معرفة نسبة انتشار ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية

الأهداف الثانوية :

1- ضبط العوامل المؤدية إلى هذا الارتفاع : البدانة ، استخدام المدرات ، استخدام مثبطات المناعة ، الداء السكري ، ارتفاع الضغط الشرياني.

2 - المحافظة على وظيفة الكلية المزروعة.

5.1أهمية البحث

تكمن أهمية البحث في محاولة تحديد نسبة ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية وذلك لتحقيق ما يلي:

1- الوقاية والتخفيف من الاختلاطات الناجمة عن ارتفاعه .

2- التخفيف من خطورة فقدان وظيفة الكلية المزروعة.

6.1فرضيات البحث

يفترض البحث وجود ارتفاع حمض البول لدى مرضى زرع الكلية.

7.1محددات و حدود البحث

شملت محددات البحث صعوبة الوصول إلى المعلومات ضمن الأرشيف مع نقص في المعلومات و إجراء التحاليل.

الحدود المكانية شملت أرشيف الأسد الجامعي في مستشفيي الأسد و المواساة الجامعيين.

أما الحدود الزمانية فهي سنة مع إمكانية تمديدها ، أمّا الحدود المنهجية فهي إجراء تحاليل شملت حمض البول و تحاليل عامة مع جمع عينات من الأرشيف.

8.1منهج البحث و أدواته

تُجرى على مرضى زرع الكلية في مستشفيي الأسد الجامعي و المواساة الجامعي دراسة مقطعية عرضية cross sectional study ، تجرى تحاليل حمض البول بواسطة جهاز cobas-6000 Hitachi و يتم إدخال المرضى في معايير الاشتمال بعد أخذ موافقتهم وإعطائهم فكرة كاملة عن الدراسة، كما تعرض عليهم استمارة البحث و الموافقة المستنيرة.

9.1الدراسات المرجعية

هناك العديد من الدراسات العالمية التي تبحث في ارتفاع حمض البول لدى مرضى زرع الكلية من أعراق مختلفة. نذكر منها:

Hyperuricemia in Adult Renal Allograft Recipients

دراسة نشرت في نيويورك سنة 2012 م درست نسبة ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية شملت 302 مريضًا.

Predictors of Hyperuricemia after Kidney Transplantation: Association with Graft Function

دراسة نشرت في لاتفيا بأوروبا درست علاقة ارتفاع حمض البول ووظيفة الطعم بعد زرع الكلية شملت 144 مريضًا خلال السنة الأولى بعد زرع الكلية.

ثانيًا

الدراسة النظرية

2.الدراسة النظرية

تمهيد:

تكمن أهمية القصور الكلوي المزمن كونه أحد الأمراض السريعة الانتشار في العالم لاسيما في دول الشرق وشرق آسيا ، وعدم القدرة على تقديم الرعاية الكافية لجميع المرضى.

إن مايقارب 500.000 شخصًا أمريكيًا إما يخضعون للتحال الدموي أو يعيشون مع كلية مزروعة.

من المُرجّح أن يرتفع هذا العدد بشكل كبير بسبب عوامل الخطر المؤدية للقصور الكلوي المزمن الانتهائي

مثل : التقدم بالعمر و الداء السكري و ارتفاع التوتر الشرياني البدانة و العامل العرقي بما في ذلك الأمريكيون الأفارقة والإسبان[6].

2.1تعريف القصور الكلوي المزمن

يُعرَف القصور الكلوي المزمنChronic kidney disease (CKD) بأنه خلل في بنية أو وظيفة الكلية استمر لمدة 3 أشهر, مع ما يترتب عليه من تأثيرات على الصحة.

معايير القصور الكلوي المزمن (واحد ما يلي) مع الاستمرار> 3 أشهر:

بيلة ألبومين أكثر أو تساوي 30 ملغ/24 ساعة.

رسابة بولية فعالة.

اضطراب شوارد و غيرها من الشذوذات بسبب خلل في الأنابيب البولية.

شذوذ مشخّص عبر خزعة كلية.

شذوذ بنيوي مشخّص عبر التصوير.

قصة لزرع كلية .

معدل الرشح الكبي أقل من 60 مل/د/1.73م3(من الدرجة الثالثة إلى الدرجة الخامسة).

يعرف الداء الكلوي المزمن الانتهائي بأنه انخفاض معدل الرشح الكبي بشكل غير قابل للعكس إلى مادون 15 مل / د / 1.73 م^2. [6]

2.2علاج القصور الكلوي المزمن الإنتهائي

يعتبر زرع الكلية هو العلاج الأمثل للقصور الكلوي المزمن حيث إنّه يؤدي لتحسين نمط الحياة وإطالة متوسط العمر كما أنه أقل تكلفة ويسمح بالعودة للحياة الطبيعية ويحسن نمط الحياة أكثر مما هي الحال عند إجراء التحال الدموي إلا أن لديه مساوئ : استخدام مثبطات المناعة والتعرض لتاثيراتها الجانبية أو حدوث رفض الطعم[7].

3.2المحافظة على وظيفة الطعم بعد زرع الكلية والوقاية من عوامل الخطورة المؤثرة عليه

إن المحافظة على وظيفة الطعم بعد زرع الكلية هو تحدٍ يجب إنجازه ويتم تحقيق ذلك عن طريق معرفة عوامل الخطورة المؤدية إلى خسارة وظيفة الطعم والحد منها والوقاية من حدوثها.

فرط حمض البول في الدم هو أحد المضاعفات الشائعة بعد زرع الكلية.

سوف نناقش عوامل الخطورة المؤدية لارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية من ضمنها التقدم بالعمر و جنس الذكور و البدانة و الداء السكري و ارتفاع التوتر الشرياني مثبطات جملة الكالسينيورين و استخدام المدرات وانخفاض معدل الرشح الكبي. والاستراتيجيات المقترحة لتدبيره من أجل المحافظة على وظائف الكلى وإطالة مدة طعم الكلية[8 9 10 11 12].

سُجِّلت أعلى نسبة لحدوث فرط حمض البول بالمصل بعد استخدام السيكلوسبورين بنسبة 80%[13].

يتم تعريف ارتفاع حمض البول في المصل عند القيمة أكبر من 7 مجم / ديسيلتر عند الذكور و أكبر من 6 مجم / ديسيلتر عند الإناث[14].

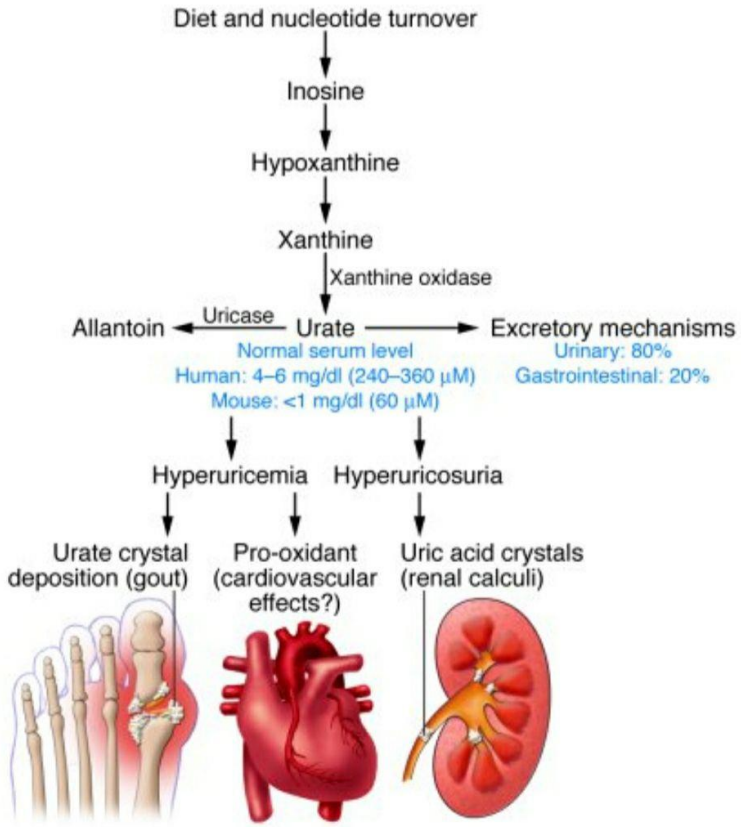
إن فرط حمض البول في المصل يؤدي إلى حدوث أذية تأكسدية عن طريق ترسب بلورات يورات الصوديوم ضمن البطانة الوعائية وفي الأنسجة المختلفة بما في ذلك النسيج الكلوي كما أنه يؤدي لزيادة معدل حدوث الأمراض القلبية الوعائية وزيادة نسبة الوفيات بعد زرع الكلية[15].

4.2 إنتاج حمض البول

إن حمض البول هو المنتج النهائي لهضم البيورينات الخارجية المشتقة بشكل كبير من البروتينات الحيوانية . كما ينتج عن تحلل البيورينات الداخلية للخلايا التالفة والميتة التي تحتوي على الأحماض النووية والأدينين والجوانين. يتم تحويل الأدينين والجوانين إلى إينوزين وجوانوزين من خلال نزع الأمين وإزالة الفسفرة ، على التوالي[16].

يقوم إنزيم بيورين نوكليوزيد فوسفوريلاز بعد ذلك بتحويل إينوزين وجوانوزين إلى هيبوكسانثين وجوانين وكلاهما يتم تحويلهما إلى زانثين بواسطة أوكسيديز الزانثين (XO) من خلال أكسدة هيبوكسانتين ونزع أمينات الجوانين بواسطة جوانين ديميناز[17].

الشكل رقم(1) يوضح عملية استقلاب حمض البول

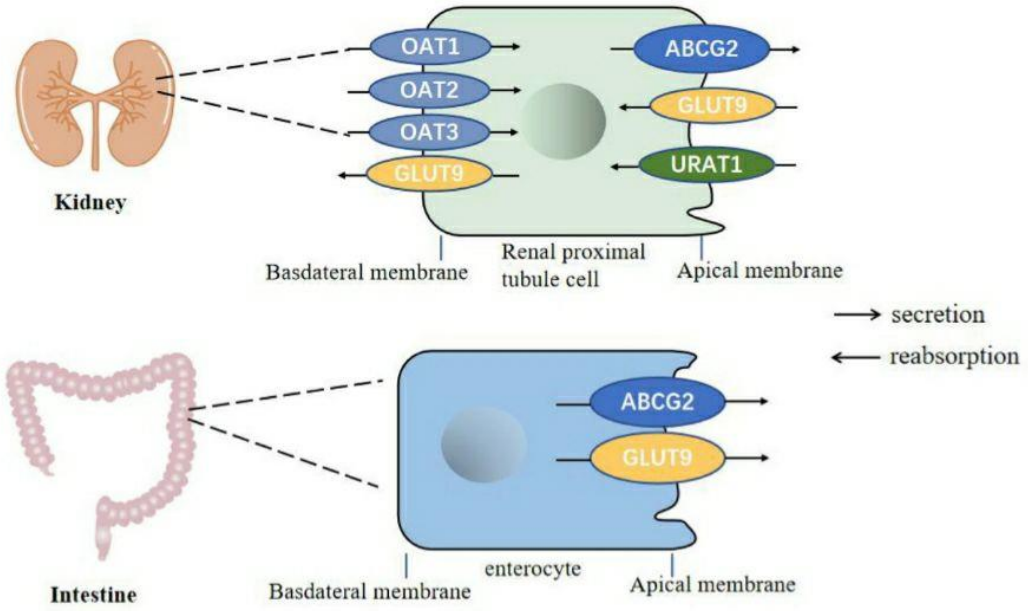


تفرز الكلى ما يقارب 70٪ من حمض البول الذي يتم إنتاجه يوميًا ، وتفرز نسبة 30٪ المتبقية عبر الأمعاء.

يتضمن إفراز حمض البول بشكل أساسي ثلاث عمليات: الرشح وإعادة الامتصاص والإفراز كما أنَّ الأنابيب القريبة هي الموقع الرئيسي لإعادة امتصاصه وإفرازه[18].

إن بروتين ناقل اليورات 1 (URAT1) هو نتاج جين SLC22A12 ، والذي يقع بشكل أساسي على الجانب القمي (اللمعي) من الأنابيب القريبة ، بينما يوجد ناقل الجلوكوز 9 (GLUT9) المرمز بواسطة SLC2A9 ، والذي له أدوار مشابهة لتلك الموجودة في URAT1 ، على الجانب السفلي لخلايا الأنابيب القريبة هذان الناقلان هما الهدفان الرئيسان للأدوية الحالية المستخدمة لإطراح حمض البول. كما هو موضح بالشكل التالي:

الشكل رقم (2) يوضح إطراح حمض البول عبر الكلية والأمعاء



نظرًا لأن توازن إنتاج حمض البول و إطراحه يحددان مستوى حمض البول في المصل ، فإن زيادة إنتاج حمض البول أو ضعف إفرازه الكلوي ، يؤدي إلى تطور ارتفاع حمض البول[19] .

5.2 العوامل المؤدية إلى ارتفاع حمض البول

1.5.2الخصائص الديموغرافية (العمر والجنس)

ذكرت دراسة أنَّ زيادة العمر و جنس الذكور هما عاملا خطر لحدوث ارتفاع حمض البول بعد الزرع.

أُجرِيَتْ دراسة رجعية على 59،077 مريض زرع كلية ، ووجدوا أنَّ الأكبر سنًا معرضون لزيادة حمض البول و مخاطر ظهور النقرس الجديد بشكل كبير بعد زرع الكلى . كما أظهرت دراسة رجعية على 302 متلقيًا لزرع الكلية أنَّ مرضى فرط حمض البول في الدم كانوا في الغالب من كبار السن. و أنَّ الآليات التفصيلية المؤدية لحدوث ذلك لاتزال غير معروفة[20].

أظهرت العديد من الدراسات أن ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلى يرتبط بجنس الذكور.

ومنها دراسة وجدت أنَّ مرضى فرط حمض البول في الدم كانوا بأغلبية ساحقة من الذكور من بين 302 مريض زرع كلى ويعود السبب في انخفاضه عند النساء إلى أنَّ مركبات الإستروجين تعزز الإفراز الكلوي لحمض البول عند النساء[21].

2.5.2 العوامل المرتبطة بالتمثيل الغذائي

يرتبط ارتفاع حمض البول بالعوامل المرتبطة بالتمثيل الغذائي ، مثل البدانة وداء السكري وزيادة شحوم الدم وارتفاع ضغط الدم. يمكن أن تؤثر هذه العوامل سلبًا على وظيفة الكلية المزروعة وتسبب فقدان وظيفة الطعم[22].

أظهرت دراسة أجريت على 302 مريضًا أن زيادة مشعر كتلة الجسم هو عامل خطر لحدوث ارتفاع حمض البول ، ووجدت أنَّ البدانة تتميز بمقاومتها للإنسولين و تنشط الجهاز العصبي الودي ونظام رينين أنجيوتنسين ثم يتم إنتاج حمض اللاكتيك الذي يثبط بشكل تنافسي إفراز حمض البول ويؤدي في النهاية إلى ارتفاع مستواه في المصل[23].

كما أن اتباع نظام غذائي عالي البيورين يؤدي لارتفاع حمض البول مثل تناول الفركتوز ، واستهلاك الكحول ، كما أظهر التحليل التلوي لعام 2018 أن عدة أنواع من الطعام: المشروبات الغازية والكحول واللحوم (لحم الضأن ولحم البقر) ساهمت في رفع مستويات حمض البول[24].

أفادت مراجعة نقدية أن استقلاب الفركتوز يمكن أن يتسبب في ارتفاع مستويات حمض البول بسبب انخفاض إفرازه وزيادة تحلل الأدينوزين ثلاثي الفوسفات الكبدي إلى الأدينوزين أحادي الفوسفات ، وهوطليعة لحمض البول ، بالإضافة للعوامل الوراثية مثل:

نقص إنزيم هيبوكسانثين–جوانين ، فوسفور–ريبوسيل–ترانسفيراز .

فرط نشاط تخليق الفوسفور–ريبوزيل–بيروفوسفات[25] .

1.2.5.2الداء السكري

كما ورد على نطاق واسع ، يسبب اعتلال الكلية السكري تغيرات هيكلية كلوية (بما في ذلك تضخم الكبيبات ، سماكة الغشاء القاعدي الكبيبي ، تصلب الكبيبات الجزئي وتصلب كبيبات واسع النطاق) و خلل في الإفراز الأنبوبي الكلوي . من المحتمل أن يكون سبب ارتفاع حمض البول عند مرضى زرع الكلية المصابون بداء السكري هو انخفاض معدل الرشح الكبي وزيادة إعادة امتصاص الأنابيب الكلوية. لذا فإن داء السكري قد يزيد من خطر الإصابة بارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية[24].

2.2.5.2ارتفاع الضغط الشرياني

أفادت العديد من الدراسات أنَّ ارتفاع ضغط الدم هو عامل خطر مرتبط بزيادة حمض البول بعد زرع الكلية. يمكن تفسير ذلك أن نقص التروية الكلوي الناجم عن ارتفاع ضغط الدم يسبب إعادة امتصاص حمض البول بواسطة الأنابيب القريبة الكلوية.

كما أفادت الدراسات التجريبية أن ارتفاع حمض البول يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم وإصابة الكلى عن طريق تضيق الأوعية الكلوية الناجم بشكل رئيسي عن الخلل البطاني وتفعيل نظام رينين – أنجيوتنسين . أي أن ارتفاع حمض البول قد يكون نتيجة أو سبب لارتفاع حمض البول بعد الزرع ، ومع ذلك لا تزال هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتأكيد هذا الارتباط. [25] [26]

3.2.5.2 الأدوية

حاليًا ، مثبطات جملة الكالسينيورين (CNIs) هي العلاج الأساسي المثبط للمناعة بعد زرع الكلية بما في ذلك تاكروليموس وسيكلوسبورين ، هي عوامل خطورة لارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية. يعتبر الكالسينورين هدفًا مهمًا للعلاج المثبط للمناعة وبالتالي تثبيط الاستجابات التكاثرية للخلايا التائية المفعلة تجاه المستضدات المختلفة. وآليتهما الأساسية تشمل بشكل أساسي تثبيط الفسفرة للعامل النووي للخلية التائية المنشطة والتي تقلل بالتالي من تنشيط الخلايا التائية وانتشارها بوساطة إنترلوكين 2 وتثبط الخلية التائية.[27]

مثبطات جملة الكالسينيورين هي عوامل سامة كلوية ، و ارتفاع حمض البول هو اختلاط شائع بعد استخدامها . ارتبط ارتفاع حمض البول الناجم عن سيكلوسبورين بتقليل التصفية البولية لحمض البول بسبب زيادة إعادة الامتصاص الأنبوبي القريب ، وانخفاض الإفراز الأنبوبي ، وانخفاض معدل الرشح الكبي.[28]

وُجد أيضًا أن استخدام تاكروليموس مرتبط بارتفاع حمض البول ولكن بنسبة أقل ولم يتم إثبات الآلية بشكل جيد ومن المعروف فقط أنه يقلل من إفراز وترشيح حمض البول الناجم عن تضيق الأوعية.[29]

بصرف النظر عن ذلك ، فإن مرضى زرع الكلية معرضون لارتفاع ضغط الدم وحدوث فرط الحمل ، لذلك تستخدم مدرات البول والأدوية الأخرى الخافضة للضغط بشكل شائع في تدبيرها. أفادت دراسات متعددة أنَّ مدرات البول كانت مرتبطة ارتباطًا مباشرًا بخطر أعلى لارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية.[30]

بالإضافة إلى أن مدرات البول تقلل من إفراز حمض البول ربما عن طريق التسبب في نقص حجم الدم ما يترتب على ذلك من زيادة في إعادة امتصاص الأنبوب القريب من حمض البول.[31]

4.2.5.2انخفاض معدل الرشح الكبي

على الرغم من أن حدوث الرفض قد انخفض بالفعل مع تطوير وإعطاء مثبطات المناعة ، إلا أن الرفض الخلوي أو الخلطي المزمن يحدث بشكل لا مفر منه . وحدوث نقص التروية الكلوية هي أيضًا حدث شائع بعد زرع الكلية . يؤدي هذان العاملان إلى انخفاض معدل الرشح الكبي (eGFR).[32]

أظهرت دراسة أن انخفاض معدل الرشح الكبي (eGFR <60.0 مل / دقيقة / 1.73 م^2) كان عامل خطورة لارتفاع حمض البول خلال سنة بعد زرع الكلى. نظرًا لأن حمض البول يفرز بشكل رئيسي عن طريق الكلى ، يحدث ارتفاع في حمض البول في المصل مع انخفاض معدل الرشح الكبي. على العكس من ذلك ، يتسبب ارتفاع حمض البول في اعتلال الشرينات الكبية الواردة ويضعف استجابة التنظيم الذاتي لها ، مما يتسبب في ارتفاع ضغط الدم الكبيبي وانخفاض معدل الترشيح الكبيبي و يؤدي في النهاية إلى فقدان وظيفة الطعم وبذلك يكون ارتفاع حمض البول هو نتيجة وسبب في انخفاض معدل الرشح الكبي عند مرضى زرع الكلية.[33]

6.2 علاج فرط حمض البول بعد زرع الكلية

بعد النظر في جميع العوامل التي تمت مناقشتها حتى الآن بآلياتها المختلفة يمكن التقليل من ارتفاع حمض البول عند المرضى عاليي الخطورة بشكل خاص وذلك عن طريق استخدام مثبطات المناعة الأكثر ملاءمة للمريض و تجنُّب الأدوية التي تزيد من مستويات حمض البول قدر الإمكان ، مثل : مدرات العروة والمدرات الثيازيدية.[34]

كما أن تعديل نمط الحياة يؤدي دورًا محوريًا في الوقاية من ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية و ذلك عبر ممارسة التمارين الرياضية ، وتقليل الوزن ، والاستهلاك المنخفض للحوم الغنية بالبيورين ، والحد من تناول

المشروبات الكحولية ، وتجنب تناول كميات كبيرة من الفركتوز (المشروبات الغازية المُحلاة ومشروبات الطاقة).[35]

كما يوصى بشرب سوائل كافية لمنع التجفاف والحفاظ على كمية كافية من البول. علاوة على ذلك ، فإن قلونة البول يمكن أن تعزز إطراح حمض البول.

تعتبر منتجات الألبان ، الإكثار من الخضروات والفواكه (الأقل سكرية) والبقوليات والمكسرات والحبوب الكاملة مفيدة في تقليل مستويات طريق تقليل مقاومة الأنسولين.[36]

وُجد أنَّ خفض مستوى حمض البول يمكن أن يمنع فقدان وظائف الكلى وحدوث الأذية الوعائية.[37]

1.6.2المعالجة الدوائية

تصنف الأدوية المؤدية إلى خفض حمض البول إلى أدوية ذات تأثير مباشر وأخرى ذات تأثير غير مباشر.

بالنسبة للعوامل ذات التأثير المباشر(تستخدم على نطاق واسع) تقوم بثبيط تصنيع حمض البول أو تعزز إطراحه.[38]

أمَّا الأدوية ذات التأثير غير المباشر فهي التي تستخدم عند وجود أمراض مصاحبة مختلفة بما في ذلك أمراض القلب والأوعية والمتلازمة الاستقلابية ، حيث يُوصَى بالأدوية التي تزيد من الإطراح الكلوي لحمض البول مثل : حاصرات قنوات الكالسيوم ، مثبطات ناقل الجلوكوز و الصوديوم 2 ، كما تُستَخدَم فينوفيبرات أو أتورفاستاتين في حال وجود اضطراب بشحوم الدم.[39] [40]

معظم الدراسات أوصت بعدم معالجة ارتفاع حمض البول غير العرضي.

هناك دراسة يابانية أوصت بمعالجة المرضى جميعهم الذين تجاوزت مستويات حمض البول لديهم 8 ملغ / دل أو عند وجود أمراض مرافقة أخرى مثل ارتفاع التوتر الشرياني أو القصور الكلوي والداء السكري[41].

نذكر بعض الأمثلة من الأدوية المستخدمة:

الوبيورينول(Allopurinol) :

هو أحد مثبطات جملة الكزانتين أوكسيداز ويتم التخلص من مستقلبه الرئيسي أوكسي بورينول ، في الغالب عن طريق الكلى ، وبالتالي يجب تعديل الجرعة في حالة القصور الكلوي وقد يكون المرضى الذين يعانون من القصور الكلوي أيضًا أكثر عرضة للإصابة بمتلازمة فرط الحساسية تجاه الوبيورينول التي تهدد الحياة. وتجدر الإشارة إلى أن مشاركة الوبيورينول مع أزوثيوبرين قد يؤدي إلى نقص عناصر الدم الثلاثة.[42] [43]

فيبوكسوستات (Febuxostat):

هو مثبط كزانتين أوكسيداز انتقائي غير بوريني ، يتم استقلابه بشكل أساسي عن طريق تكوين الجلوكورونيد والأكسدة في الكبد ، ويثبط بشدة كل من الأشكال المؤكسدة والمختصرة من الكزانتين أوكسيداز بتراكيز منخفضة لذلك ليس هناك حاجة لتعديل جرعته في حالات القصور الكلوي الخفيف إلى المتوسط على الرغم من أنه يجب إعطاء الفيبوكسوستات بحذر للمرضى الذين يعانون من معدل رشح كبي (أقل من 30 مل / دقيقة).[44] [45]

بينزبروماروِن (Benzbromarone) :

هو مثبط URAT1 ، يُظهِر بشكل عام فعالية وسلامة عالية حتى بالنسبة لمرضى القصور الكلوي المزمن. لكن لم يتم ترخيصه في الولايات المتحدة والعديد من دول الاتحاد الأوروبي بسبب آثاره الجانبية الشديدة السمية للكبد بالرغم من دوره الكبير في خفض مستويات حمض البول في المصل.[46]

بروبنسيد (Probenecid):

الذي يثبط OAT و URAT1 ، وهو ذو فعالية أقل من بينزبرومازون ولا يمكن استخدامه عند المرضى الذين يعانون من الحصيات البولية أو المرضى الذين يعانون من قصور كلوي حاد ، أو عند معدل رشح كبي أقل من 30 مل / دقيقة / 1.73 م^2.[47]

ثالثًا

الدراسة العملية

3.الدراسة العملية

1.3المواد و الطرائق

1.1.3 تصميم البحث

دراسة مقطعية مستعرضة Cross-sectional study.

2.1.3 مكان الدراسة و زمانها

قسم زرع الكلية في مستشفيي الأسد و المواساة الجامعيين.

أُجريت هذه الدراسة في المدة بين 2021/3/11م إلى 2022/3/11م

3.1.3 عينة الدراسة

شملت الدراسة 100 مريضًا أجري لهم زرع كلية في عام 2021م.

4.1.3 معايير الاشتمال

مرضى زرع الكلية في مستشفيي الأسد و المواساة الجامعيين في عام 2021م.

5.1.3 معايير الاستبعاد

- فقدان وظيفة الطعم لسبب آخر معروف.
- مرضى زرع الكلية غير الملتزمين بمواعيد المراجعة الدورية.
- المرضى غير الملتزمين بالخطة العلاجية.

6.1.3 جمع البيانات

اعتُمِد على جمع البانات المطلوبة لإنجاز البحث على المصادر الآتية:

- مراجعة أدبيات البحث: اعتُمِد على المعلومات المتاحة، التي تتعلق بموضوع البحث من دراسات و أبحاث و تقارير و مراجعات منشورة في المجالات العلمية المتخصصة، إضافة إلى النصوص الطبية الواردة في الكتب المنشورة.
- أخذ موافقة المرضى قبل إدخالهم في البحث وفق أنموذج الموافقة المستنيرة المرفق لاحقًا.

- جمع بيانات البحث.
- استجواب المرضى للحصول على البيانات الأولية مثل: العمر و الجنس و الوزن والطول ووجود سوابق مرضية أو دوائية و مثبط المناعة المستخدم ووجود زرع سابق.
- إجراء تحاليل للمرضى : أُجرِيَ تحليل حمض البول كل ستة أشهر خلال السنة الأولى بعد زرع الكلية .
- تدوين البيانات التي تم الحصول عليها وفق استمارة خاصة نعرض فيما يلي أنموذجًا عنها.

استمارة الدراسة

عنوان البحث: نسبة انتشار ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية وتأثيره على وظيفة الطعم.

الاسم	
العمر	
الجنس	
مشعر كتلة الجسم	
معدل الرشح الكبي	
وجود بيلة بروتينية	
وجود زرع سابق	
ارتفاع توتر شرياني (أكثر من 140/ 90 ملم ز)	
داء سكري (سكر صيامي أكثر من 126 ملغ / دل)	
قيمة حمض البول	
استخدام مثبطات جملة رينين أنجيوتنسين ألدوستيرون	
تناول بريدنيزولون	
تناول سيكلوسبورين	
تناول تاكرولموس	
تناول ميكوفينولات	

إعداد طالبة الدراسات العليا: إيمان جمال الدين. **الإشراف:**الأستاذ الدكتور قاسم باشا.

7.1.3 طريقة الدراسة

- أخذ موافقة المرضى وفق أنموذج الموافقة المستنيرة.
- أخذ بيانات كل حالة و التَّحقُّق من استيفائها معايير الاشتمال.
- تعبئة الاستمارة الخاصة بالبحث.
- جمع نتائج تحاليل المرضى.

8.1.3 التحليل الاحصائي

- تم استخدام برنامج SPSS version23.0 والاختبار Chi-square.
- عُدَّتْ P ذات قيمة إحصائية عندما تكون أقل من 0.05

9.1.3 الاعتبارات الأخلاقية

- أُخِذَتْ الموافقات اللازمة لإجراء البحث من المجالس المختصة و من مديري مستشفيي الأسد و المواساة الجامعيين.
- أُخِذَتْ موافقة المرضى على الدخول في الدراسة بعد إعلامهم بالمعلومات الضرورية جميعها، و الإجابة عن تساؤلاتهم بوضوح، و إخبارهم بأنه لن يترتب عليهم أي تكاليف، و أنَّ المعلومات الشخصية ستبقى سريَّةً تمامًا، و ذلك عبر موافقة مستنيرة من قِبَلِهِمْ و من قِبَلِ الباحث.

نعرض فيما يلي أنموذجًا للموافقة المستنيرة التي استُخدمت في البحث.

الموافقة المستنيرة

عنوان الرسالة: نسبة انتشار ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية وتأثيره على وظيفة الطعم.

هدف البحث: استقصاء نسبة انتشار ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية.

طبيعة المشاركة:

- تزويد الباحث ببيانات المريض، و إجراء تحاليل للمريض.
- البيانات التي سوف تظهر تتمتّع بالسريّة التامة. و لن يُستخدم ما يشير إلى هوية المريض بأيّ صورة كانت.
- سيتم الإجابة عن أيّ استفسار يرغب فيه المريض من قِبَلِ الباحث.
- أقر أنَّ هذه الموافقة تمّت بعد الإطلاع على التفاصيل الواردة سابقًا، و الإجابة عن كل استفساراتي، و أسئلتي عن الموضوع.

اسم المريض مع التوقيع:

اسم الباحث مع التوقيع:

2.3نتائج البحث والتحليل الإحصائي

-جُمعت البيانات ودُوِّنت وصُنِّفت في مجموعات ومن ثم أُجري الإحصاء الوصفي بالاستعانة بجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة جيدًا.

-أُجريت الدراسة الإحصائية بواسطة برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)، النسخة 23

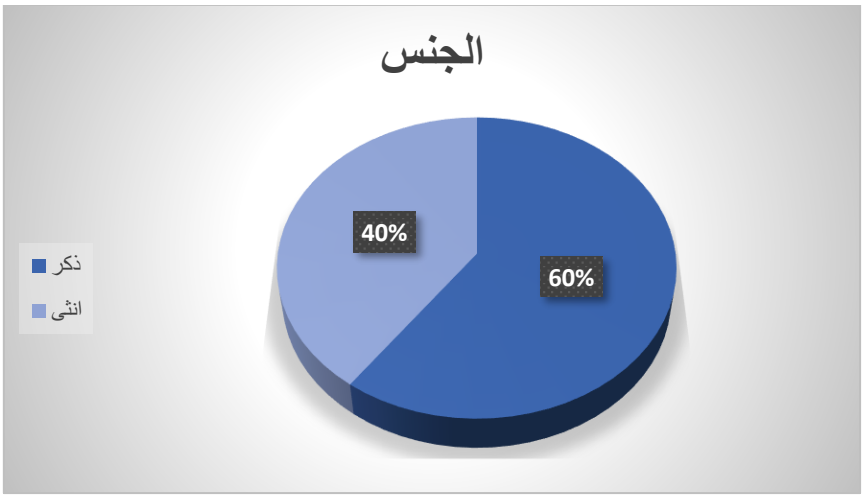
وعُدَّت قيمة $P \leq 0.05$ قيمة مستوى الدلالة الإحصائية.

توزع العينة بالنسبة للجنس:

نسبة الذكور 60 % ، نسبة الإناث 40%.

الجنس	التعداد	النسبة المئوية
ذكر	60	60.0
أنثى	40	40.0
المجموع	100	100.0

الجدول رقم (1) أعلاه يبيّن توزع العينة بحسب الجنس.



الشكل رقم (3) مخطط دائري يوضح توزع العينة بحسب الجنس.

توزع العينة حسب العمر:

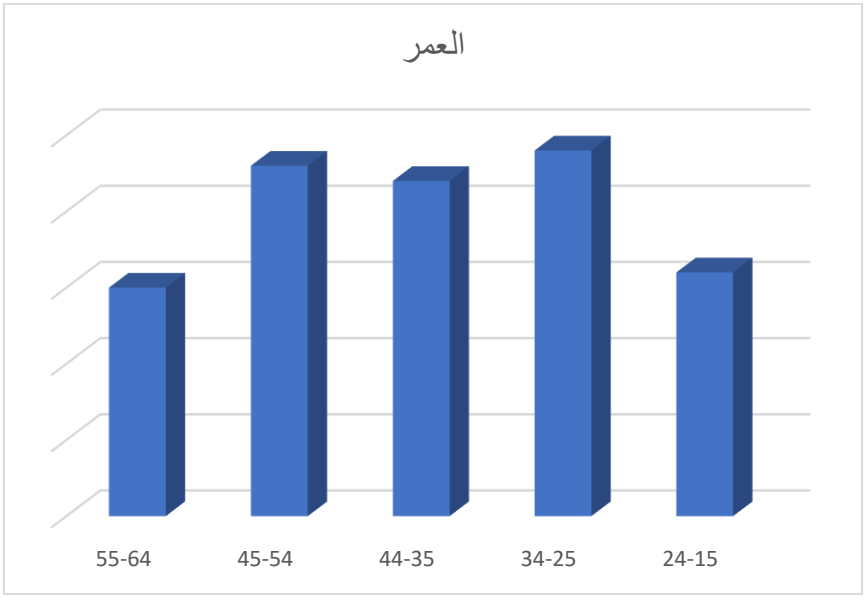
الفئة العمرية	التعداد	النسبة المئوية
15-24	16	16.0
25-34	24	24.0
35-44	22	22.0
45-54	23	23.0
55-64	15	15.0
المجموع	100	100.0

الجدول رقم (2) أعلاه يبيّن توزع الفئات العمرية للعينة

صُنِّفت الأعمار ضمن خمس فئات عمرية متساوية الطول (الفئة الواحدة 10 سنوات).

تراوح عمر المرضى بين 15و 64 عامًا.

ووجدنا أن النسبة الأكبر تتراوح أعمارهم بين (25-34) عامًا.



الشكل رقم (4) مدرج تكراري يوضح توزع العينة حسب الفئة العمرية

المتغير	n%التعداد
العمر (المتوسط ±الانحراف المعياري)	39.18±13.405
BMI (المتوسط ±الانحراف المعياري)	25.68±6.236
زرع سابق%(n)	22(22.0)
ارتفاع توتر شرياني %(n)	62(62.0)
الداء السكري%(n)	19(19.0)
ACEI,ARBS %(n)	21(21.0)
سيكلوسبورين %(n)	2(2.0)
تاكروليموس %(n)	98(98.0)
ميكوفينولات %(n)	83(83.0)

الجدول رقم (3) جدول وصفي يوضع توزع العينة حسب العوامل المختلفة

	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع
العمر (متوسط ±الانحراف المعياري)	39.89 ± 13.883	37.04 ±11.858
BMI (المتوسط ±الانحراف المعياري)	25.81 ± 6.362	25.28 ± 5.948
زرع سابق	6(8.0)	2(8.0)
ارتفاع توتر شرياني (n)%	60 (80.0)	20 (80.0)
الداء السكري (n)%	5 (6.7)	1 (4.0)
ACEI,ARBS (n)%	2(2.7)	0(0.0)
سيكلوسبورين (n)%	1(1.3)	1(4.0)
تاكروليموس (n)%	74(98.0)	24(96.0)
ميكوفينولات (n)%	75(100.0)	25(100.0)
سيروليموس (n)%	0(0.0)	0(0.0)

الجدول رقم (4) أعلاه يبيّن توزع العينة حسب ارتفاع حمض البول.

قيمة مشعر كتلة الجسم Body mass index (BMI)

هو عبارة عن مقياس يُستخدم عالميًا كمشعر للتمييز بين الوزن المثالي والبدانة والنحافة، وذلك من خلال حساب العلاقة بين الوزن والطول الخاص بالشخص، وهو يعني كمية الأنسجة الدهنية الموجودة في الجسم.

ويتم حساب مُشْعِرْ كتلة الجسم عن طريق تقسيم الوزن (مقدرًا بالكيلوغرام) على مربع طول القامة (مقدرًا بالمتر)

الطول بالمتر x مؤشر كتلة الجسم = الوزن بالكيلوغرام ÷ (الطول بالمتر)

ويتم تقسيم النتائج وفق منظمة الصحة العالمية كالتالي:

$BMI<18.5kg/m^2$ وزن منخفض.

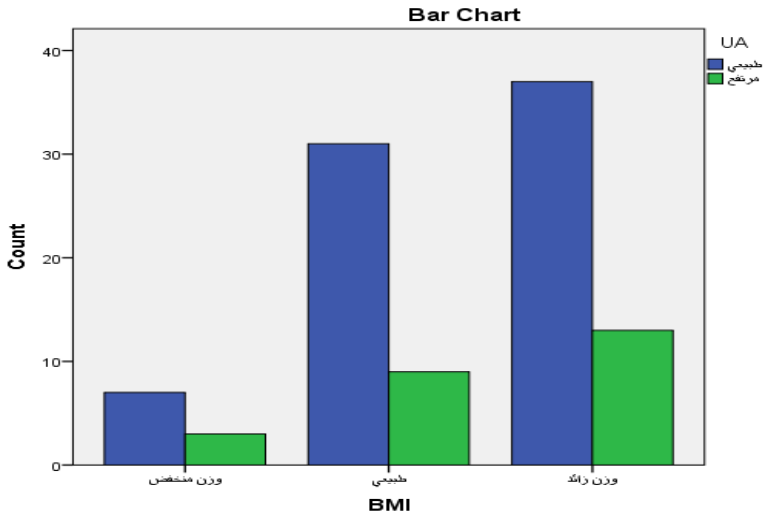
$BMI=18.5kg/m^2$، وحتى $BMI<25kg/m^2$ وزن طبيعي.

$BMI\geq25kg/m^2$ وزن زائد.

BMI	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع
	العدد والنسبة	العدد والنسبة
وزن منخفض	7	3
(n)%	9.3%	12.0%
وزن طبيعي	31	9
(n)%	41.3%	36.0%
وزن زائد	37	13
(n)%	49.3%	52.0%

الجدول رقم (5) أعلاه يبيّن توزع UA حسب BMI.

نطبق الاختبار الإحصائي (كاي مربع) لدراسة أهمية الفروق في تكرارات مشعر كتلة الجسم بين مجوعتي المرضى الذين لديهم ارتفاع في حمض البول والذين كان لديهم حمض البول في معدلاته الطبيعية فكانت قيمة مستوى الدلالة Sig =0.864>0.05 ونستنتج أنه لا يوجد فروق إحصائية ذات أهمية.



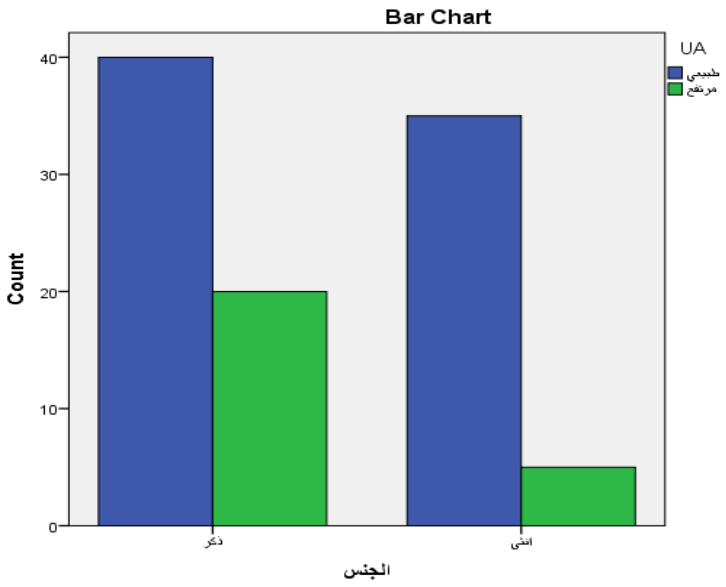
شكل رقم (5) يوضح توزع UA حسب مشعر كتلة الجسم.

الجنس	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع
	العدد	العدد
ذكر	40	20
(n)%	53.3%	80.0%
أنثى	35	5
(n)%	46.7%	20.0%

الجدول رقم (6) أعلاه يبيّن توزع UA حسب الجنس.

نطبق الاختبار الإحصائي (كاي مربع) لدراسة أهمية الفروق في تكرارات متغير الجنس بين مجموعتي المرضى الذين لديهم ارتفاع في حمض البول والذين كان لديهم حمض البول في معدلاته الطبيعية

فكانت قيمة مستوى الدلالة 0.05>0.018= Sig ونستنتج أنه توجد فروق إحصائية ذات أهمية.



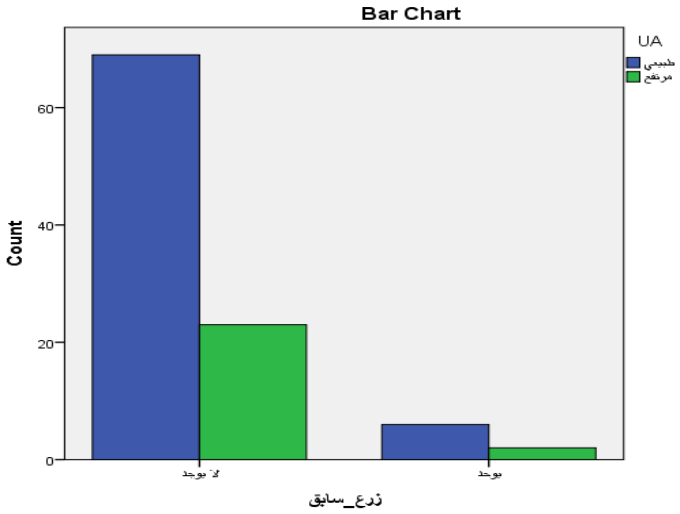
شكل رقم (6) يوضح توزع UA حسب الجنس.

زرع سابق	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع
	العدد	العدد
لا يوجد	69	23
(n)%	92.0%	92.0%
يوجد	6	2
(n)%	8.0%	8.0%

الجدول رقم (7) أعلاه يبيّن توزع UA حسب زرع سابق.

نطبق الاختبار الإحصائي (كاي مربع) لدراسة أهمية الفروق في تكرارات مَنْ لهم زرع سابق بين مجوعتي المرضى الذين لديهم ارتفاع في حمض البول والذين كان لديهم حمض البول في معدلاته الطبيعية .

فكانت قيمة مستوى الدلالة Sig =1.0>0.05 ونستنتج أنه لا توجد فروق إحصائية ذات أهمية.



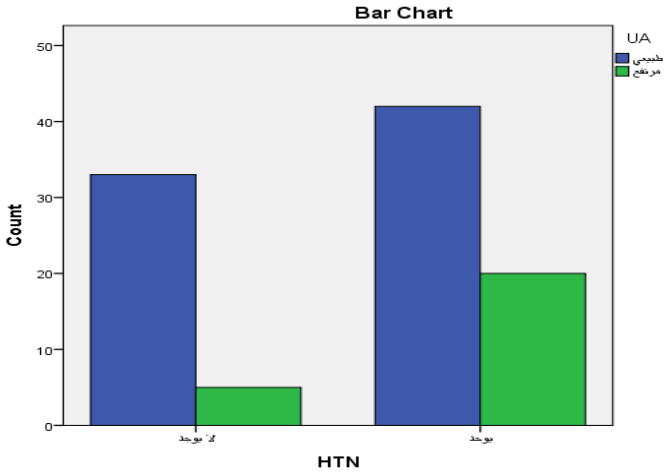
شكل رقم (7) يوضح توزع UA حسب الزروع السابقة.

HTN	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع
	العدد	العدد
لا يوجد	33	5
(n)%	44.0%	20.0%
يوجد	42	20
(n)%	56.0%	80.0%

الجدول رقم (8) أعلاه يبيّن توزع UA حسب HTN.

نطبق الاختبار الإحصائي (كاي مربع) لدراسة أهمية الفروق في تكرارات مَنْ لديهم ارتفاع ضغط شرياني بين مجموعتي المرضى الذين لديهم ارتفاع في حمض البول والذين كان لديهم معدلاته الطبيعية.

فكانت قيمة مستوى الدلالة 0.05>0.032= Sig ونستنتج أنه توجد فروق إحصائية ذات أهمية.



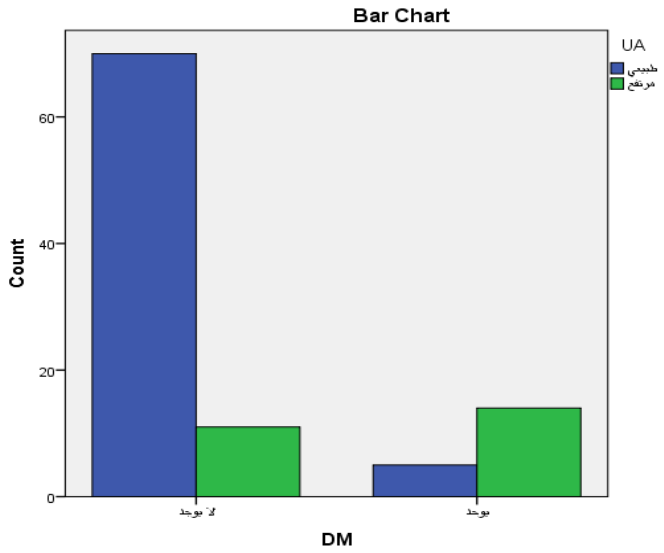
شكل رقم (8) يوضح توزع UA حسب HTN.

DM	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع
	العدد	العدد
لا يوجد	70	11
(n)%	93.3%	44.0%
يوجد	5	14
(n)%	6.7%	56.0%

الجدول رقم (9) أعلاه يبيّن توزع UA حسب DM.

نطبق الاختبار الإحصائي (كاي مربع) لدراسة أهمية الفروق في تكرارات مَنْ لديهم داء سكري بين مجموعتي المرضى الذين لديهم ارتفاع في حمض البول والذين كان لديهم حمض البول في معدلاته الطبيعية.

فكانت قيمة مستوى الدلالة $0.05>0.000=$ Sig ونستنتج أنه توجد فروق إحصائية ذات أهمية.



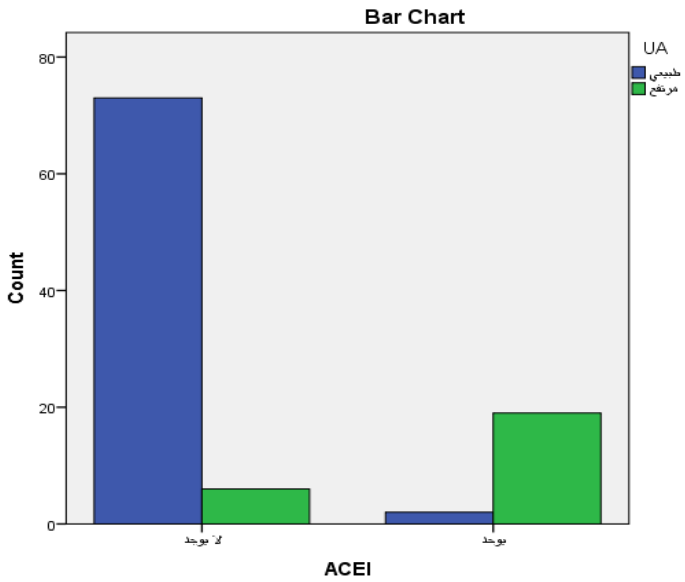
شكل رقم (9) يوضح توزع UA حسب DM.

ACEI, ARBS	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع
	العدد	العدد
لا يوجد	73	6
(n)%	97.3%	24.0%
يوجد	2	19
(n)%	2.7%	76.0%

الجدول رقم (10) أعلاه يبيّن توزع UA حسب ARBS،ACEI .

نطبق الاختبار الإحصائي (كاي مربع) لدراسة أهمية الفروق في تكرارات مَنْ يتناولون ARBS،ACEI بين مجموعتي المرضى الذين لديهم ارتفاع في حمض البول والذين كان لديهم حمض البول في معدلاته الطبيعية.

فكانت قيمة مستوى الدلالة 0.05>0.000= Sig ونستنتج أنه يوجد فروق إحصائية ذات أهمية.



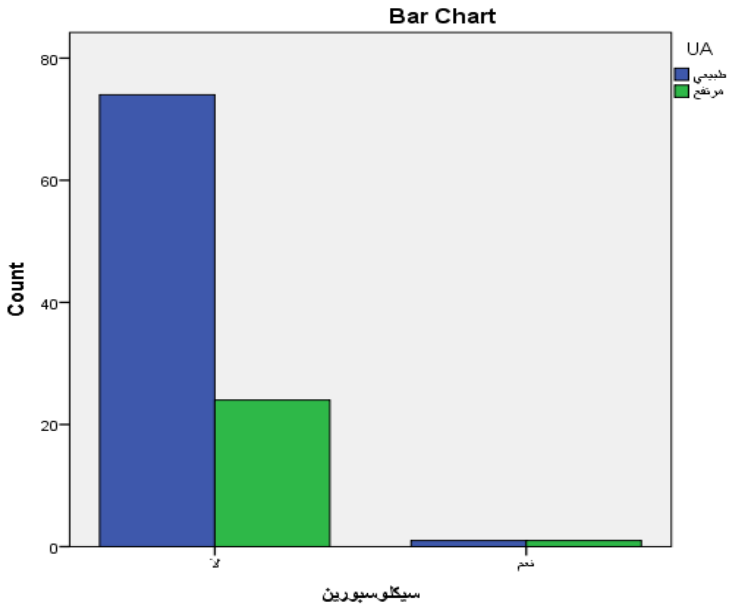
شكل رقم (10) يوضح توزع UA حسب ACEI,ARBS.

سيكلوسبورين	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع
	العدد	العدد
لا يوجد	74	24
(n)%	98.7%	96.0%
يوجد	1	1
(n)%	1.3%	4.0%

الجدول رقم (11) أعلاه يبيّن توزع UA حسب سيكلوسبورين.

نطبق الاختبار الإحصائي (كاي مربع) لدراسة أهمية الفروق في تكرارات مَنْ يتناولون سيكلوسبورين بين مجموعتي المرضى الذين لديهم ارتفاع في حمض البول والذين كان لديهم حمض البول في معدلاته الطبيعية.

فكانت قيمة مستوى الدلالة Sig =0.409>0.05 ونستنتج أنه لا توجد فروق إحصائية ذات أهمية.



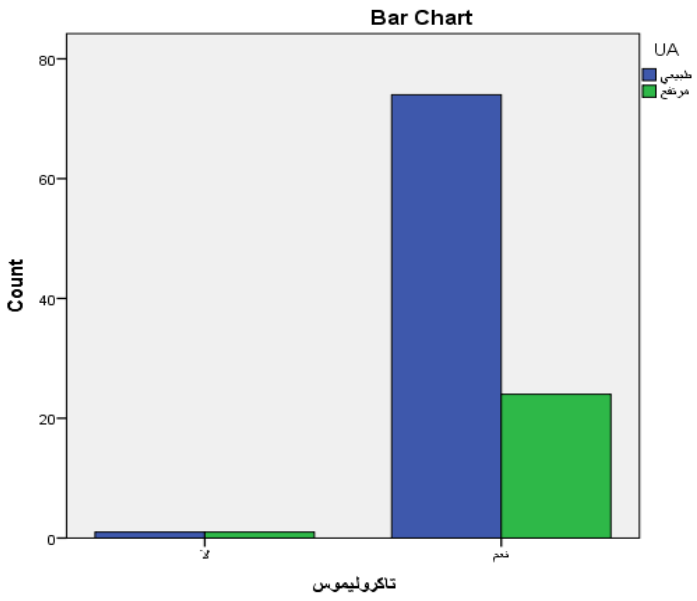
شكل رقم (11) يوضح توزع UA بحسب سيكلوسبورين.

تاكروليموس	حمض بول طبيعي	حمض بول مرتفع
	العدد	العدد
لا يوجد	1	1
(n)%	1.3%	4.0%
يوجد	74	24
(n)%	98.7%	96.0%

الجدول رقم (12) أعلاه يبيّن توزع UA بحسب تاكروليموس.

نطبق الاختبار الإحصائي (كاي مربع) لدراسة أهمية الفروق في تكرارات مَنْ يتناولون تاكروليموس بين مجموعتي المرضى الذين لديهم ارتفاع في حمض البول والذين كان لديهم حمض البول في معدلاته الطبيعية.

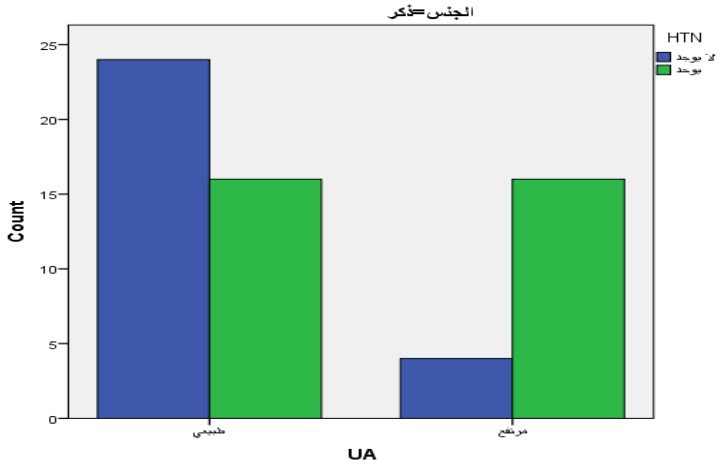
فكانت قيمة مستوى الدلالة 0.05>0.409= Sig ونستنتج أنه لا توجد فروق إحصائية ذات أهمية.



شكل رقم (12) يوضح توزع UA حسب تاكروليموس.

الجنس				HTN	
				لا يوجد	يوجد
ذكر	UA	طبيعي	N	24	16
			%	85.7%	50.0%
		مرتفع	N	4	16
			%	14.3%	50.0%

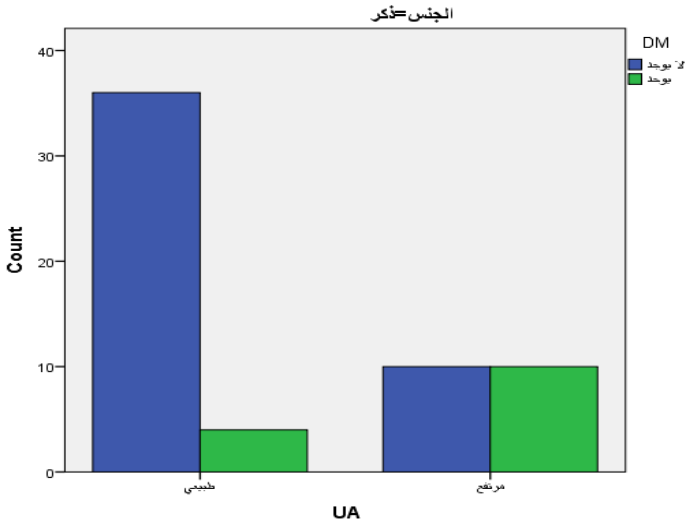
الجدول رقم (13) أعلاه يبيّن توزع UAعند الذكور حسب HTN



شكل رقم (13) يوضح توزع UA عند الذكور حسب HTN

الجنس				DM	
				لا يوجد	يوجد
ذكر	UA	طبيعي	N	36	4
			%	78.3%	28.6%
		مرتفع	N	10	10
			%	21.7%	71.4%

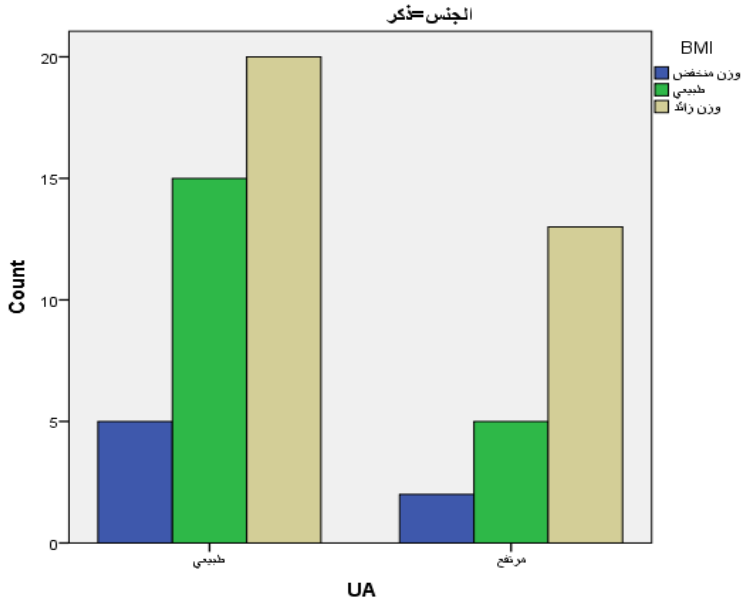
الجدول رقم (14) أعلاه يبيّن توزع UA عند الذكور حسب DM.



شكل رقم (14) يوضح توزع UA عند الذكور حسب DM

الجنس				BMI		
				منخفض وزن	طبيعي	زائد وزن
ذكر	UA	طبيعي	N	5	15	20
			%	71.4%	75.0%	60.6%
		مرتفع	N	2	5	13
			%	28.6%	25.0%	39.4%

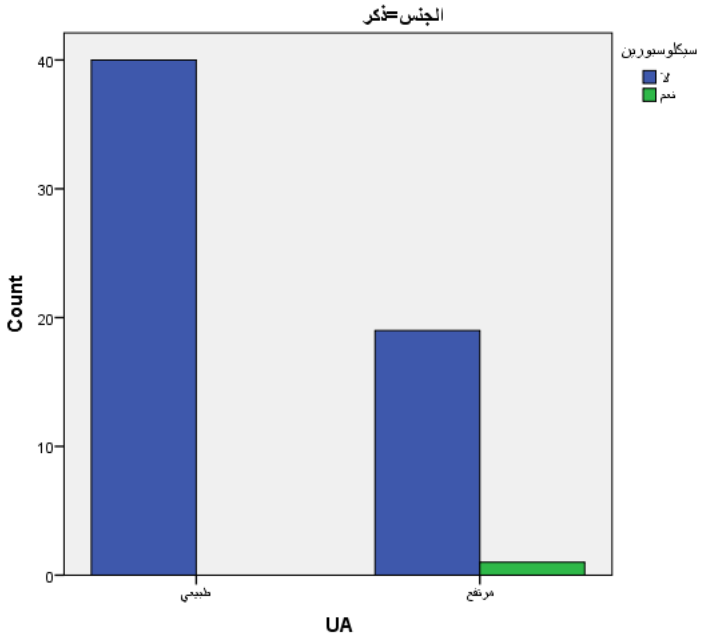
الجدول رقم (15) أعلاه يبيّن توزع UAعند الذكور حسب BMI



شكل رقم (15) يوضح توزع UA عند الذكور حسب BMI

الجنس				سيكلوسبورين	
				لا	نعم
ذكر	UA	طبيعي	N	40	0
			%	67.8%	0.0%
		مرتفع	N	19	1
			%	32.2%	100.0%

الجدول رقم (16) أعلاه يبيّن توزع UAعند الذكور حسب سيكلوسبورين



شكل رقم (16) يوضح توزع UA عند الذكور حسب سيكلوسبورين.

3.3المناقشة

ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية هو اضطراب شائع بعد زرع الكلية.[48]

نسبة ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية في دراستنا هي 25% ، اشتملت الدراسة 100 مريضًا كانت نسبة الذكور 60% ، تتراوح أعمارهم بين 25 – 34 عامًا.

وكان هناك دلالة إحصائية لجنس الذكور والداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني وتناول مثبطات جملة رينين أنجيوتنسين ألدوستيرون.

بالمقارنة مع الدراسات الأخرى قد تكون هذه النسبة مرتفعة وهناك دراسات أخرى وجدت ارتفاعًا لحمض البول بنسب أعلى.

العلاقة بين مستويات حمض البول ووظيفة الكلية بعد الزرع مانزال غير واضحة ، الدراسات العالمية لاحظت وجود ارتباط بين ارتفاع حمض البول في الدم وانخفاض معدل الرشح الكبي.[49]

كما سُجِّلَ وقوع حوادث قلبية وعائية جديدة واعتلال الطعم المزمن أكثر عند المرضى ذوي ارتفاع حمض البول ومعدل رشح كبي أقل من 50 مل / د / 1.73 م^2.

بينما كان وقوع هذه الحوادث متساوي عند المرضى ذوي حمض البول الطبيعي مع مرضى ذوي حمض البول المرتفع و معدل رشح كبي أعلى من 50 مل / د / 1.73 م^2.[50]

أثبتت الدراسات أنَّ مستوى حمض البول خلال الأشهر الستة الأولى بعد الزرع كان مؤشراً مستقلاً للتنبؤ ببقيا ووظيفة الطعم على المدى الطويل.[51]

كما أظهرت بعض الدراسات الوبائية أنَّ المرضى الذين يعانون من فرط حمض البول الدم لديهم انتشارًا أعلى لعوامل الخطر القلبية الوعائية ، مثل ارتفاع ضغط الدم واضطراب الشحوم و غالبًا ما يسبق فرط حمض البول ارتفاع ضغط الدم والقصور الكلوي والبدانة.[52]

أظهرت بعض الدراسات أيضًا أنَّ استخدام سيكلوسبورين كان أحد عوامل الخطورة لحدوث ارتفاع حمض البول بالمصل ، حيث لُوحظ أنَّ مستويات حمض البول كانت أعلى لدى المرضى الذين يتناولون سيكلوسبورين مقارنة مع تاكروليموس [53]، وهناك دراسات لم تجد أي فروق كما هي الحال في دراستنا.

تتطلب هذه النتائج المزيد الدراسات لمعرفة العلاقة بين ارتفاع حمض البول واعتلال الطعم المزمن ، والعلاقة بين عوامل الخطر المختلفة للتنبؤ بحدوث فرط حمض البول بالمصل بعد زرع الكلية.

4.3المقارنة مع الدراسات العالمية

نُشِرَتْ في العديد من البلدان دراسات تبحث في زرع الكلية ، نذكر منها :

دراسة أمريكية[54] نُشِرَتْ في نيويورك عام 2012 م من قبل J. Malheiro وزملائه ، نوع الدراسة رجعية مقطعية مستعرضة شملت 302 مريضاً من الفئة العمرية > 18 سنة ، وكانت نسبة ارتفاع حمض البول 42% غالبيتهم من الذكور ودرست عوامل الخطورة التالية لحدوث ارتفاع حمض البول العمر الجنس ، معدل الرشح الكبي ، مشعر كتلة الجسم ارتفاع الضغط الشرياني الداء السكري تناول سيكلوسبورين مقابل تاكروليموس واستخدام متبطات جملة رينين انجيوتنسين الدوستيرون.

المتغير	الدراسة الامريكية	دراستنا
	القيمة P	القيمة P
العمر	0.038	0.5
الجنس	0.004	0.018
مشعر كتلة الجسم	0.5	0.86
ارتفاع الضغط الشرياني	0.001	0.032
الداء السكري	0.348	0.00
تناول سيكلوسبورين	0.001	0.4
تناول تاكروليموس	0.001	0.5

الجدول رقم (17) مقارنة مع الدراسة الأمريكية.

دراسة في **لاتفيا بأوروبا**[55] أُجْرِيَتْ من قبل Inese Folkman وزملائه وهي دراسة مقطعية مستعرضة درست ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية وعوامل الخطورة منذ 2009 حتى 2012 شملت 144 مريضًا خلال السنة الأولى بعد زرع الكلية وكانت النتائج كما يلي :

المتغير	الدراسة الأوروبية	دراستنا
	القيمة P	القيمة P
العمر	0.7	0.5
الجنس	0.03	0.018
الدء السكري	0.4	0.00
ارتفاع الضغط الشرياني	0.5	0.032
مشعر كتلة الجسم<30كغ/ م^2	0.7	0.86
تناول مثبطات جملة الكالسينيورين	0.6	0.05
تناول سيكلوسبورين	0.001	0.4

الجدول رقم (18) مقارنة مع الدراسة الأوروبية.

رابعًا

الخاتمة

4. الخاتمة

1.4 الخلاصة

نسبة ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية هي 25% ، اشتملت الدراسة 100 مريضًا كانت نسبة الذكور فيها 60% تتراوح أعمارهم بين 25 – 34 عام.

وكان هناك دلالة إحصائية بين جنس الذكور والداء السكري وارتفاع الضغط الشرياني وتناول مثبطات جملة رينين انجيوتنسين الدوستيرون.

بالمقارنة مع الدراسات الأخرى قد تكون هذه النسبة مرتفعة وهناك دراسات أخرى وجدت ارتفاع حمض البول بنسب أعلى وهناك حاجة إلى المزيد من الدراسات لمعرفة العلاقة بين ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية واعتلال وظيفة الطعم.

2.4 التوصيات و المقترحات

هناك حاجة إلى المزيد من الدراسات لتحديد العلاقة بين العوامل المختلفة المؤدية إلى ارتفاع حمض البول.

هناك حاجة إلى المزيد من الدراسات لمعرفة الارتباط بين ارتفاع حمض البول بعد زرع الكلية واعتلال الطعم المزمن.

وضع برامج مخصصة لمتابعة المرضى بعد زرع الكلية و إجراء التحاليل الازمة بعد الزرع بالوقت المحدد وتدوينها ضمن أضابير مخصصة يسهل الرجوع إليها إن لزم,

خامسًا

المراجع

1.5المراجع

1. Mazzali M: Uric acid and transplantation. Semin Nephrol 25:50, 2005.

2. Gores PF, Fryd DS, Sutherland DE, et al: Hyperuricemia after renal transplantation. Am J Surg 156:397, 2009.

3. Lin YU, Rocher LL, McQuillan MA, et al: Cyclosporineinduced hyperuricemia and gout. N Engl J Med 321:287, 2008.

4. Akalin E, Ganeshan SV, Winston J, et al: Hyperuricemia is associated with the development of the composite outcomes of new cardiovascular events and chronic allograft nephropathy. Transplantation86:652, 2008.

5. Perico N, Codreanu I, Caruso M, et al: Hyperuricemia in kidney transplantation. Contrib Nephrol 147:124, 2004.

6. Wang Y, Zhang W, Qian T, Sun H, Xu Q, Hou X, et al. Reduced renal function may explain the higher prevalence of hyperuricemia in older people. *Sci Rep*. (2021) 11:1302. doi: 10.1038/s41598-020-80250.

7.Olyaei AJ, de Mattos AM, Bennett WM. Nephrotoxicity of immunosuppressive drugs: new insight and preventive strategies. Curr Opin Crit Care. (2001) 7:384–9. doi: 10.1097/00075198-200112000-00003.

8. Abbott KC, Kimmel PL, Dharnidharka V, et al: New-onset gout after kidney transplantation: incidence, risk factors and implications.Transplantation 80:1383, 2005.

9. Gerhardt U, Grosse Huttmann M, Hohage H: Influence of hyperglicemia and hyperuricemia on long-term transplant survival in kidney transplant patients. ClinTransplant 13:375, 2000.

10. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, et al: Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? Hypertension 41:1183, 2003

11. Akgul A, Bilgic A, Ibis A, et al: Is uric acid a predictive factor for graf dysfunction in renal transplant recipients? Transplant Proc 39:1023, 2007.

12. Johnson RJ, Segal MS, Srinivas T, et al: Essential hypertensio progressive renal disease, and uric acid: a pathogenetic link J Am Soc Nephrol 16:1909, 2005.

13. Zurcher RM, Bock HA, Thiel G: Hyperuricemia in cyclosporinetreated patients: GFR-related effect. Nephrol Dial Transplant 11153, 2006

14. Armstrong KA, Johnson DW, Campbell SB, et al: Does uric acid have pathogenetic role in graft dysfunction and hypertension in renal transplant recipients Transplantation 80:1565, 2005.

15. Haririan A, Noguiera JM, Zandi-Nejad K, et al: The independent association between serum uric acid and graft outcomes after kidney transplantation. Transplantation 89:573, 2010.

16 .Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, Katsuyama H. Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease. *Int J Mol Sci*. (2021) 22:9221. doi: 10.3390/ijms22179221.

17.Park JH, Jo YI, Lee JH. Renal effects of uric acid: hyperuricemia and hypouricemia. Korean J Intern Med. (2020) 35:1291-304. doi: 10.3904/kjim.2020.410.

18.Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. Int J Cardiol. (2016) 213:8–14. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.08.109.

19.Su HY, Yang C, Liang D, Liu HF. Research advances in the mechanisms of hyperuricemia-induced renal injury. Biomed Res Int. (2020) 2020:5817348. doi: 10.1155/2020/5817348.

20.Folkmane I, Tzivian L, Folkmane E, Valdmane E, Kuzema V, Petersons A. Predictors of hyperuricemia after kidney transplantation: association with graft function. Medicina (Kaunas). (2020) 56:95. doi: 10.3390/medicina56030095.

21. Moriarity JT, Folsom AR, Iribarren C, et al: Serum uric acid and risk of coronary heart disease: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Ann Epidemiol 10:136, 2000.

22. Rogers CC, Alloway RR, Buell JF, et al: Body weight alterations under early corticosteroid withdrawal and chronic corticosteroid therapy with modern immunosuppression. Transplantation 80:26, 2005.

23. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ: Uric acid and cardiovascular risk. N Engl J Med 359:1811, 2008.

24. Gao Z, Zuo M, Han F, Yuan X, Sun M, Li X, et al. Renal impairment markers in type 2 diabetes patients with different types of hyperuricemia. J Diabetes Investig. (2019) 10:118–23. doi: 10.1111/jdi.12850.

25. Fang J, Alderman MH: Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 19711992. National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA283:2404, 2000.

26.Johnson RJ, Segal MS, Srinivas T, Ejaz A, Mu W, Roncal C, et al. Essential hypertension, progressive renal disease, and uric acid: a pathogenetic link? J Am Soc Nephrol. (2005) 16:1909–19. doi: 10.1681/ASN.2005010063.

27.Armstrong-James D, de Boer L, Bercusson A, Shah A. From phagocytosis to metaforosis: calcineurin's Deadly role in innate processing of fungi. PLoS Pathog. (2018) 14:e1006627. doi: 10.1371/journal.ppat.1006627.

28. Kanbay M, Akcay A, Huddam B, et al: Influence of cyclosporine and tacrolimus on serum uric acid levels in stable kidney transplant recipients. Transplant Proc 37:3119, 2005.

29. Augustine JJ, Hricik DE: Steroid sparing in kidney transplantation: changing paradigms, improving outcomes, and remaining questions. Clin J Am Soc Nephrol 1:1080, 2006.

30. Pascual J, Galeano C, Royuela A, et al: A systematic review on steroid withdrawal between 3 and 6 months after kidney transplantation. Transplantation 90:343, 2010.

31. Kamper AL, Nielsen AH: Uricosuric effect of losartan in patients with renal transplants. Transplantation 72:671, 2001.

32.Numakura K, Satoh S, Tsuchiya N, Saito M, Maita S, Obara T, et al. Hyperuricemia at 1 year after renal transplantation, its prevalence, associated factors, and graft surviva18" 90.2000.

33.Soltani Z, Rasheed K, Kapusta DR, Reisin E. Potential role of uric acid in metabolic syndrome, hypertension, kidney injury, and cardiovascular diseases: is it time for reappraisal? Curr Hypertens Rep. (2013) 15:175–81. doi: 10.1007/s11906-013-0344-5.

34Major TJ, Topless RK, Dalbeth N, Merriman TR. Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: meta-analysis of population-based cohorts. Br Med J. (2018) 363: k3951. doi: 10.1136/bmj. k3951.

35.Choi HK. A prescription for lifestyle changes in patients with hyperuricemia and gout. Curr Opin Rheumatol. (2010) 22:165–72. doi: 10.1097/BOR.0b013e328335ef38.

36.Kanbara A, Hakoda M, Seyama I. Urine alkalization facilitates uric acid excretion. Nutr J. (2010) 9:45. doi: 10.1186/1475-2891-9-45.

37.Merriman TR, Dalbeth N. The genetic basis of hyperuricaemia and gout. Joint Bone Spine. (2011) 78:35–40. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.02.027.

38.Brucato A, Cianci F, Carnovale C. Management of hyperuricemia in asymptomatic patients: a critical appraisal. Eur J Intern Med. (2020) 74:8–17. doi: 10.1016/j.ejim.2020.01.001.

39. Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E, Mainou M, Liakos A, Bekiari E, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. (2013) 159:262–74. doi: 10.7326/0003-4819-159-4-201308200-00007.

40. Salah HM, Al'Aref SJ, Khan MS, Al-Hawwas M, Vallurupalli S, Mehta JL, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter 1 and 2 inhibitors on cardiovascular and kidney outcomes in type 2 diabetes: a meta-analysis update. Am Heart J. (2021) 233:86–91. doi: 10.1016/j.ahj.2020.12.007.

41.Yamanaka H. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids. (2011) 30:1018-29. doi: doi: 10.1080/15257770.2011.596496.

42. Li Y, Liu M, Zhang X, Lu Y, Meng J. Switching from allopurinol tofebuxostat: efficacy and safety in the treatment of hyperuricemia in renaltransplant recipients. *Renal Failure*. (2019) 41:595-9. doi: 10.1080/0886022x.2019.1632717.

43.Madrazo L, Jones E, Hsia CC. Azathioprine-induced severe anemia potentiated by the concurrent use of allopurinol. Can Med Assoc J. (2021) 193: E94–E7. doi: 10.1503/cmaj.201022.

44.Hosoya T, Ohno I. A repeated oral administration study of febuxostat (TMX-67), a non-purine-selective inhibitor of xanthine oxidase, in patients with impaired renal function in Japan: pharmacokinetic and pharmacodynamic study. J Clin Rheumatol. (2011) 17: S27–34. doi: 10.1097/RHU.0b013e31821d36f2.

45.Hu AM, Brown JN. Comparative effect of allopurinol and febuxostat on long-term renal outcomes in patients with hyperuricemia and chronic kidney disease: a systematic review. *Clin Rheumatol*. (2020) 39:3287–94. doi: 10.1007/s10067-020-05079-3

46.Sun P, Zhu JJ, Wang T, Huang Q, Zhou YR, Yu BW, et al. Benzbromarone aggravates hepatic steatosis in obese individuals. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. (2018) 1864:2067–77. doi: 10.1016/j.bbadis.2018.03.009.

47.Brucato A, Cianci F, Carnovale C. Management of hyperuricemia in asymptomatic patients: a critical appraisal. Eur J Intern Med. (2020) 74:8–17. doi: .10.1016/j.ejim.2020.01.001

48.Kim DG, Choi HY, Kim HY, Lee EJ, Huh KH, Kim MS, et al. Association between post-transplant serum uric acid levels and kidney transplantation outcomes. PLoS ONE. (2018) 13: e0209156. doi: 10.1371/journal.pone.0209156.

49.Malheiro J, Almeida M, Fonseca I, Martins LS, Pedroso S, Dias L, et al. Hyperuricemia in adult renal allograft recipients: prevalence and predictors. Transplant Proc. (2012) 44:2369–72. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.07.033

50.Johnson, R.J.; Nakagawa, T.; Jalal, D.; Sánchez-Lozada, L.G.; Kang, D.H.; Ritz, E. Uric acid and chronic kidney disease: Which is chasing which? Nephrol. Dial. Transplant. 2013, 28, 2221–2228.

51.Madero, M.; Sarnak, M.J.; Wang, X.; Greene, T.; Beck, G.J.; Kusek, J.W.; Collins, A.J.; Levey, A.S.; Menon, V. Uric acid and long-term outcomes in CKD. Am. J. Kidney Dis. 2009, 53, 796–803.

52.Nakagawa, T.; Kang, D.H.; Feig, D.; Sanchez-Lozada, L.G.; Srinivas, T.R.; Sautin, Y.; Ejaz, A.A.; Segal, M.; Johnson, R.J. Unearthing uric acid: An ancient factor with recently found significance in renal and cardiovascular disease. Kidney Int. 2006, 69, 1722–1725.

53.Mazzali, M.; Kim, Y.G.; Suga, S.I.; Gordon, K.L.; Kang, D.H.; Jefferson, J.A.; Hughes, J.; Kivlighn, S.D.; Lan, H.Y.; Johnson, R.J. Hyperuricemia exacerbates chronic cyclosporine nephropathy. Transplantation **2001**, 71, 900–905.

54.J. Malheiro, M. Almeida, I. Fonseca, L.S. Martins, S. Pedroso, L. Dias, A.C. Henriques, and A. Cabrita Hyperuricemia in Adult Renal Allograft Recipients: Prevalence and Predictors .2012 by Elsevier Inc New York, NY 10010-1710.

55.Folkmane I, Tzivian L, Folkmane E, Valdmane E, Kuzema V, Petersons A. Predictors of Hyperuricemia after Kidney Transplantation: Association with Graft Function. *Medicina*. 2020; 56(3):95.

Abstract

Background:

Hyperuricemia is a common complication that occurs after kidney transplantation due to several risk factors that lead to its elevation, however, its levels must be kept under control in order to ensure the transplanted kidney's long-term survival.

Serum uric acid in such cases gets deposited in the endothelial layer of blood vessels causing oxidative damage and damage to various organs, including the heart, blood vessels and renal tissue.

Purpose:

This study aims to estimate the percentage of hyperuricemia conditions and define the factors that cause these high levels of uric acid after kidney transplantation in order to prevent and reduce the resulting complications of those high levels, and also, to maintain the transplanted kidney's function.

Material and methods:

This cross-sectional study was conducted in Al-Assad University Hospital and Al-Mowasat University Hospital. The collection of samples began on 1/3/2021, as the study was conducted on 100 patients, who underwent a kidney transplantation surgery at Al-Assad University Hospital and Al-Mowasat University Hospital in 2021.

So, the following data were collected from the archive; the patients' (age - sex - uric acid levels - previous transplantation surgeries - body mass index), and whether they have/had (diabetes - arterial hypertension - Renin-angiotensin-aldosterone inhibitors - immunosuppressants (cyclosporine, tacrolimus) or not.

The statistical analysis of the data showed that the percentage of hyperuricemia conditions during the first year after kidney transplantation was 25%, and that 80% of the patients were males with an average body mass index of 25 kg / m2, a percentage of high arterial pressure of 80%, and a percentage of diabetes of 14%.

Also, 19% of those patients took renin-angiotensin-aldosterone inhibitors, 1.3% of them took cyclosporine, and 98.7% took tacrolimus.

There was a statistical significance of the male gender, diabetes mellitus, hypertension, and renin-angiotensin-aldosterone inhibitors intake.

Conclusion:

The percentage of hyperuricemia levels after kidney transplantation was 25% according to this study that included 100 patients, and the highest percentage was seen among male patients (67% of the patients), also, we found that the majority of them were 25 to 34 years old.

There was a statistical significance between the male gender, diabetes mellitus, hypertension, and renin-angiotensin-aldosterone inhibitors intake.

Compared to other studies, this percentage might be considered high, for according to other studies, higher levels of uric acid were detected, but more studies are needed to define an accurate link between high uric acid levels after kidney transplantation and impaired taste function.

Key word: Hyperuricemia, Kidney transplantation**.**

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Department Of Internal Medicine

Prevalence of Hyperuricemia After Kidney Transplantation and its effect on Graft function

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Specialized Higher Studies Certificate in Nephrology

by

DR. Iman Mohammad Faez Jamaluddin

Supervisor

P. DR Kassem Basha

2023 AD