



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجهٔ دکترای حرفه ای رشته پزشکی

عنوان

بررسی رابطه سیناکلست خوراکی با میزان التهاب (CRP) و

آنمی در بیماران همودیالیزی مبتلا به هایپرپاراتیروئیدی

ثانویه

نگارش: هلیا سالمی

اساتید راهنما:

دکتر سوسن محمدی کبار

دکتر سعید حسینی نیا

اساتید مشاور:

دکتر سمیه متین

دکتر سعید صادقیه اهری

دی ماه ۱۳۹۹

شماره پایان نامه: ۸۴۷-

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



گواهی اصالت پایان نامه

اینجانب هلیا سالمی دانشجوی مقطع دکتری رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تایید می‌نمایم که:

- این پایان نامه بر اساس نتایج بررسیها/ تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب تحت راهنمای خانم دکتر سوسن محمدی کبار بوده و بوسیله خودم انشا گردیده است و در صورت استفاده از نتایج پژوهش ها و یا آثار دیگران بلافاصله به مرجع مورد استفاده استناد شده است و در قسمت منابع و مأخذ مشخصات مرجع به طور کامل ذکر گردیده است.

- مسئولیت صحت مطالب مندرج در این پایان‌نامه به طور کامل با اینجانب است.

- این پایان نامه قبلاً برای دریافت هیچ مدرک تحصیلی (هم سطح، پایین تر یا بالاتر) در سایر دانشگاه ها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است.

- کلیه حقوق مادی و معنوی این پایان‌نامه و هر گونه محصول مستخرج از آن اعم از مقالات، چاپ کتاب و ثبت اختراع به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تعلق دارد و هرگونه استفاده از اطلاعات و یا نتایج، واگذاری اطلاعات به افراد دیگر، چاپ، تکثیر، نسخه‌برداری، ترجمه و اقتباس از این پایان‌نامه بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ممنوع است.

- کلیه مقالات مستخرج از این پایان‌نامه تحت نام دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (Ardabil University of Medical sciences) به عنوان وابستگی نویسنده اول یا مسئول و با اطلاع و اجازه تمامی اساتید راهنما و مشاور به چاپ رسیده یا خواهد رسید.

- چنانچه در هر مقطع زمانی، خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن را می‌پذیرم و دانشگاه مجاز است با اینجانب مطابق با ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت برخورد قانونی، هیچ گونه ادعایی نخواهم داشت.

نام و نام خانوادگی دانشجو

امضا و تاریخ

- بدینوسیله **اصال و صحت** نتایج این پایان‌نامه مورد تأیید اینجانب، دکتر سوسن محمدی کبار استاد راهنما می‌باشد.

نام و نام خانوادگی استاد راهنما دکتر سعید حسینی نیا

امضا و تاریخ

تقدیم

به نام آنکه جان را فکرت آموخت خدای را بسی شاکرم
که از روی کرم، پدر و مادری فداکار نصیبم ساخته تا در
سایه ی درخت پر بار وجودشان بیاسایم و از ریشه ی آن
ها شاخ و برگ گیرم. والدینی که بودنشان تاج افتخاری
است بر سرم و نامشان دلیلی است بر بودنم چرا که این
دو موجود مقدس پس از پروردگار، مایه ی هستی ام بوده
اند، دستم را گرفتند و در این وادی پر از فراز و نشیب
زندگی، چگونه راه رفتن را به من آموختند.

آموزگارانی که برایم زندگی و انسان بودن را معنا کردند.

حال این برگ سبزی است تحفه ی درویش تقدیم به آستان آنان...

تشکر و قدردانی

سپاس خدای را که سخنوران، درستودن او بمانند و شمارندگان، شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند. اکنون که باید آغازی بر یک پایان بنگارم، بر خود لازم می دانم که از اساتید راهنمای محترم سرکار خانم دکتر سوسن محمدی کبار و جناب آقای دکتر سعید حسینی نیا و اساتید مشاور گرانقدر سرکار خانم دکتر سمیه متین و جناب آقای دکتر سعید صادقیه اهری به خاطر راهنماییهای ارزشمند نهایت تشکر و قدردانی را نمایم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱.....	چکیده

فصل اول-مقدمه

۴.....	۱-۱-مقدمه و بیان مسئله.....
۸.....	۲-۱-اهداف.....
۸.....	۱-۲-۱-هدف کلی مطالعه.....
۸.....	۲-۲-۱-اهداف اختصاصی.....
۹.....	۳-۲-۱-سوالات.....
۱۰.....	۳-۳-تعریف واژه ها.....

فصل دوم-بررسی متون

۱۳.....	۱-۲-مبانی نظری.....
۱۳.....	۲-۱-۱-بیماری های کلیه.....
۱۴.....	۲-۱-۲-آناتومی کلیه.....
۱۴.....	۲-۱-۳-خون رسانی کلیه.....
۱۵.....	۲-۱-۴-فیزیولوژی کلیه.....
۱۶.....	۲-۱-۵-نارسایی مزمن کلیه.....
۱۶.....	۲-۱-۶-طبقه بندی بیماری مزمن کلیه.....
۱۷.....	۲-۱-۷-پاتوفیزیولوژی بیماری مزمن کلیه.....
۱۸.....	۲-۱-۸-اتیولوژی و اپیدمیولوژی.....
۱۹.....	۲-۱-۹-پاتوفیزیولوژی و بیوشیمی اورمی.....
۲۱.....	۲-۱-۱۰-تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی.....
۲۲.....	۲-۱-۱۱-اختلالات مایع،الکترولیت و اسید-باز.....

- ۲۲-۱-۲-هومئوستاز آب و سدیم
- ۲۳-۱-۲-هومئوستاز پتاسیم
- ۲۳-۱-۲-اسیدوز متابولیک
- ۲۴-۱-۲-درمان اختلالات مایع، الکترولیت و اسید-باز
- ۲۵-۱-۲-اختلالات متابولیسم کلسیم و فسفات
- ۲۵-۱-۲-تظاهرات استخوانی CKD
- ۲۸-۱-۲-کلسیم، فسفات و سیستم قلبی عروقی
- ۲۸-۱-۲-سایر عوارض متابولیسم غیر طبیعی مواد معدنی
- ۲۹-۱-۲-درمان اختلالات متابولیسم کلسیم و فسفات
- ۳۱-۱-۲-اختلالات هماتولوژیک
- ۳۱-۱-۲-آنمی
- ۳۱-۱-۲-درمان آنمی
- ۳۳-۱-۲-ارزیابی و درمان مبتلایان به CKD
- ۳۳-۱-۲-تاریخچه و معاینه فیزیکی
- ۳۴-۱-۲-بررسی‌های آزمایشگاهی
- ۳۵-۱-۲-مطالعات تصویربرداری
- ۳۶-۱-۲-بیوپسی کلیه
- ۳۷-۱-۲-درمان بیماری مزمن کلیه
- ۳۷-۱-۲-محدودیت پروتئین
- ۳۸-۱-۲-کاهش پروتئینوری و هیپرتانسیون داخل گلومرولی
- ۴۰-۱-۲-کنترل گلوکز خون
- ۴۱-۱-۲-تعدیل دوز داروها
- ۴۱-۱-۲-آمادگی درمان

۴۲.....	۳۵-۲-۱-۲-دیالیز در درمان نارسایی کلیوی
۴۴.....	۳۶-۲-۱-۲-انتخاب های درمان برای ESRD
۴۴.....	۳۷-۲-۱-۲-همودیالیز
۴۵.....	۳۸-۲-۱-۲-دیالیز کننده
۴۵.....	۳۹-۲-۱-۲-مایع دیالیز
۴۶.....	۴۰-۲-۱-۲-دسترس دیالیز
۴۶.....	۴۱-۲-۱-۲-عوارض طی همودیالیز
۴۸.....	۴۲-۲-۱-۲-متابولیسم کلسیم
۵۰.....	۴۳-۲-۱-۲-متابولیسم فسفر
۵۱.....	۴۴-۲-۱-۲-سستز و متابولیسم ویتامین D
۵۲.....	۴۵-۲-۱-۲-هورمون پاراتیروئید
۵۲.....	۴۶-۲-۱-۲-فیزیولوژی
۵۳.....	۴۷-۲-۱-۲-تنظیم ترشح PTH
۵۳.....	۴۸-۲-۱-۲-هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه شدید
۵۵.....	۴۹-۲-۱-۲-درمان هیپرپاراتیروئیدی ثانویه
۵۶.....	۵۰-۲-۱-۲-علائم هایپر پاراتیروئیدی ثانویه
۵۶.....	۵۱-۲-۱-۲-یافته های رادیولوژی در ROD و SHPT
۵۷.....	۲-۲-بررسی متون

فصل سوم-مواد و روش کار

۶۱.....	۳-۱-نوع مطالعه
۶۱.....	۳-۲-جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری
۶۲.....	۳-۳-روش گردآوری اطلاعات
۶۲.....	۳-۴-معیارهای ورود به مطالعه

- ۳-۵- معیارهای خروج از مطالعه ۶۲
- ۳-۶- ملاحظات اخلاقی ۶۳
- ۳-۷- محاسبات آماری ۶۳

فصل چهارم-نتایج

- ۴-۱- توزیع جنسی بیماران ۶۵
- ۴-۲- توزیع سنی بیماران ۶۶
- ۴-۳- توزیع بیماران از نظر بیماری های زمینه ای ۶۷
- ۴-۴- بررسی مقادیر میانگین هموگلوبین قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۶۸
- ۴-۵- بررسی مقادیر میانگین آهن قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۶۸
- ۴-۶- بررسی مقادیر میانگین فریتین قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۶۹
- ۴-۷- بررسی مقادیر میانگین TIBC قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۶۹
- ۴-۸- بررسی مقادیر میانگین PTH قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۷۰
- ۴-۹- بررسی مقادیر میانگین کلسیم قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۷۰
- ۴-۱۰- بررسی مقادیر میانگین فسفر قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۷۱
- ۴-۱۱- بررسی مقادیر میانگین CRP قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۷۱
- ۴-۱۲- مقایسه میزان هموگلوبین بیماران با سن، جنس و وزن بیماران ۷۲
- ۴-۱۳- مقایسه میزان CRP بیماران با سن، جنس و وزن بیماران ۷۳
- ۴-۱۴- مقایسه میزان هموگلوبین بیماران بر اساس بیماری زمینه ای ۷۴
- ۴-۱۵- مقایسه میزان CRP بیماران بر اساس بیماری زمینه ای ۷۵

فصل پنجم-بحث و نتیجه گیری

- ۵-۱- بحث ۷۵
- ۵-۲- جمع بندی و نتیجه گیری ۷۸

٧٨.....٣-٥-پيشنهادات

٨٠.....منابع

فهرست جداول

- جدول ۱-۴ توزیع جنسی بیماران ۶۵
- جدول ۲-۴ میانگین سنی بیماران ۶۶
- جدول ۳-۴ توزیع بیماران از نظر بیماری های زمینه ای ۶۷
- جدول ۴-۴ بررسی مقادیر میانگین هموگلوبین قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۶۸
- جدول ۵-۴ بررسی مقادیر میانگین آهن قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۶۸
- جدول ۶-۴ بررسی مقادیر میانگین فریتین قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۶۹
- جدول ۷-۴ بررسی مقادیر میانگین TIBC قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۶۹
- جدول ۸-۴ بررسی مقادیر میانگین PTH قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۷۰
- جدول ۹-۴ بررسی مقادیر میانگین کلسیم قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۷۰
- جدول ۱۰-۴ بررسی مقادیر میانگین فسفر قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۷۱
- جدول ۱۱-۴ بررسی مقادیر میانگین CRP قبل و بعد از دریافت سیناکلست ۷۱
- جدول ۱۲-۴ مقایسه میزان هموگلوبین بیماران با سن و جنس بیماران ۷۲
- جدول ۱۳-۴ مقایسه میزان CRP بیماران با سن و جنس بیماران ۷۳
- جدول ۱۴-۴ مقایسه میزان هموگلوبین بیماران بر اساس بیماری زمینه ای ۷۴
- جدول ۱۵-۴ مقایسه میزان CRP بیماران بر اساس بیماری زمینه ای ۷۵

فهرست علائم اختصاری

CRP: C-reactive protein

GFR: Glomerular filtration rate

ESRD: End-Stage Renal Disease

PTH: Parathyroid hormone

SHPT: Secondary hyperparathyroidism

Ca: Calcium

P: Phosphorus

TIBC: Total iron binding capacity

RA: Rheumatoid arthritis

ICH: Intracerebral hemorrhage

IHD: Ischemic heart disease

DM: Diabetes mellitus

HTN: Hypertension

بررسی رابطه سیناکلست خوراکی با میزان التهاب (CRP) و آنمی در بیماران همودیالیزی مبتلا به هایپرپاراتیروئیدی ثانویه
چکیده

زمینه: سیناکلست از جدیدترین داروهای مقلد کلسیم در درمان بیماران مبتلا به سرطان پاراتیروئید، هایپرپاراتیروئیدیسم ثانویه در بالغین مبتلا به بیماری مزمن کلیوی می باشد. با توجه به ارتباط احتمالی تاثیر سیناکلست بر CRP (C-Reactive Protein) و پاتوفیزیولوژی آنمی در بیماران ESRD (End Stage Renal Disease) ما در این مطالعه برآن شدیم تا نتایج تجویز داروی سیناکلست خوراکی را بر میزان CRP و آنمی بیماران ESRD مبتلا به هایپرپاراتیروئیدی ثانویه بررسی کنیم.

هدف: تعیین نتایج درمان با سیناکلست خوراکی بر روی CRP و آنمی در بیماران همودیالیزی مبتلا به هایپرپاراتیروئیدی ثانویه

مواد و روش کار: در این مطالعه کلیه بیماران همودیالیزی بالای ۱۸ سال که حداقل ۶ ماه تحت همودیالیز بودند و علیرغم حداکثر درمان کاهنده فسفر و درمان با روکالتروپ همچنان فسفر سرمی بیشتر از ۵/۵ mg/dl یا کلسیم سرمی بیشتر از ۸ mg/dl و PTH سرم بالای ۶۰۰ pg/dl بوده و با تشخیص هایپرپاراتیروئیدی ثانویه درمان با سیناکلست دریافت کرده بودند وارد مطالعه شدند. دوز اپرکس دریافتی در ابتدا و انتهای مطالعه فرقی نکرده بود. تعداد بیماران مورد بررسی ۴۰ نفر بود. پرونده این بیماران بررسی گردیده و میزان هموگلوبین، P، Ca، (هرماه) PTH، فریتین، TIBC، آهن، CRP (هر سه ماه) قبل از شروع درمان و بر اساس

روتین بخش دیالیز تکرار شده و در پرونده ثبت گردیده است، در چک لیست اطلاعات دموگرافیک، سن، جنس، بیماری زمینه ای، مدت زمان دیالیز، مدت مصرف و دوز مصرفی سیناکلست وارد گردید. نتایج این آزمایشات قبل و بعد از درمان با سیناکلست بررسی و آنالیز شد.

نتایج: نتایج مطالعه فعلی اشکار ساخت که درمان با سیناکلست منجر به افزایش معنی دار سطوح سرمی هموگلوبین افراد وارد مطالعه شد. ($P < 0/05$) همچنین با وجود اینکه درمان با سیناکلست منجر به کاهش سطوح سرمی CRP گردید، این کاهش از نظر آمای معنی دار نبود.

نتیجه گیری: درمان با سیناکلست در بیماران همودیالیزی حداقل در این مطالعه باعث افزایش هموگلوبین و کاهش میزان CRP شده است و می تواند فرضیه ای برای مطالعات تحلیلی بزرگ باشد.

کلمات کلیدی: سیناکلست، التهاب، آنمی، همودیالیز، هایپر پاراتیروئیدی ثانویه

فصل اول

مقدمه