

# 





ثبكة المعلومات الجامعية





### جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم



نقسم بللله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها علي هذه الأفلام قد اعدت دون آية تغيرات



يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيداً عن الغبار

في درجة حرارة من 15-20 مئوية ورطوبة نسبية من 20-40 %

To be kept away from dust in dry cool place of 15-25c and relative humidity 20-40 %



ثبكة المعلومات الجامعية







## Plasma Endothelin Level in Renal Transplant Patients

#### THESIS

Submitted in Partial Fulfillment for M.D.

Degree in

"Internal Medicine"

(5)1

By

#### Gihan Ali Abdel Mawla Sleem

#### **Supervisors:**

Prof. Dr. El-Hussien El-Ghonimy

Professor of Internal Medicine Cairo University

Prof. Dr. Nadia Hassab Allah

Professor of Clinical Pathology
Cairo University

Prof. Dr. Mohamed Gamal El Din Saadi

Professor of Internal Medicine
Cairo University

FACULTY OF MEDICINE
CAIRO UNIVERSITY

1999

مال زمین

B 911-1 **R**\_--2

·

ما الله

وذا

٣,

A .....

æLi.

#### بسمالله الرحهن الرحيم

#### تقرير

لجنة الحكم على الرسالة المقدمة من الطبيبة/ جيهان على عبد المولى سليم توطئة للتقدم بما للحصول على درجة الدكتوراه في الطب (فرع أمراض الباطنة العامة).

اجتمعت اللجنة المشكلة بقرار مجلس كلية طب قصر العينى المنعقد بجلسة يوم وموافقة السيد الأستاذ الدكتور نائب رئيس جامعة القاهرة لشئون الدراسات العليا والبحوث بتاريخ ١٩٩/١١/٣ والمشكلة من السادة:

أ.د/ مجدى سليمان

أستاذ الباطنة العامة- كلية طب جامعة القاهرة

أ.د/ المتولى لطفى الشهاوى

أستاذ الباطنة العامة- كلية طب جامعة بنها

أ.د/ محمد جمال الدين سعدى

أستاذ الباطنة العامة- كلية طب جامعة القاهرة

وذلك لفحص ومناقشة الرسالة المقدمة من الطبيبة/ جيهان على عبد المولى سليم وعنوانها: " قياس نسبة الاندوثلين في مرضى زراعة الكلى"

وذلك يوم ٨ مارس لسنة ٢٠٠٠ الساعة ١٠ صباحاً بوحدة الملك فهد-قصر العينى في جلسة علنية.

وبعد أن ألقت الباحثة ملخصاً وافياً للرسالة تناولت فيها جميع أبواب الرسالة ونتائجها ومصادرها العلمية وقامت اللجنة بمناقشتها مناقشة علنية بعد أن تبين لها أن هدف هذا البحث هو معرفة. العلاقة بين الاندوثلين وحدوث خلل بوظائف الكلى وما إذا كان التاثير السمى لعقار السيكلوسبورين على وظائف الكلى يحدث عن طريق زيادة في نسبة مادة الاندوثلين.

وقد أجريت الدراسة على ٨٠ مريضاً (٢٠ مريضاً بالفشل الكلوي المزمن و ٢٠ مريضاً بالفشل الكلوي المزمن و ٢٠ مريضاً أجريت لهم زراعة الكلى) بالإضافة إلى عشرة أشخاص أصحاء وقد تم أخذ التاريخ المرضى للجميع وفحصهم إكلينيكيا وأيضاً عمل الفحوص المعملية الآتية:

كريانين ويوريا بالدم- فيروسات بى، سى، س أم قى - نسبة السيكلوسبورين بالدم - نسبة الاندو ثلين بالدم.

get legislation sile

الله معد

udi .

Car.

و جنا ،

#### وقد أوضحت هذه الدراسة الآتي:

- ارتفاع نسبة الاندوثلين في مرضى الفشل الكلوي الذين يعالجون بالاستصفاء الدمـــوي أكثر من مرضى الفشل الكلوى الذين يعالجون علاجاً تحفظيا وهاتين المجموعتين وجد فيهم نسبة الاندوثلين مرتفعة ارتفاعا ذو دلالة إحصائية عـن مجموعـة الأشـخاص الأصحاء.
- الاستخدام المزمن لعقار السيكلوسبورين أكثر أهمية من حيث قدرته على أحداث ارتفاع بنسبة الاندوثلين أكثر من استخدامه لفترة قصيرة.
- هذا الارتفاع في نسبة الاندوثلين هو أحد أسباب حدوث التأثير السام للسيكلوسبورين على الكلى المنزرعة.
- أن نسبة الاندوثلين في دم مرضى زراعة الكلى يعتبر مقياساً حساساً لكفاءة الكلى المنزرعة.

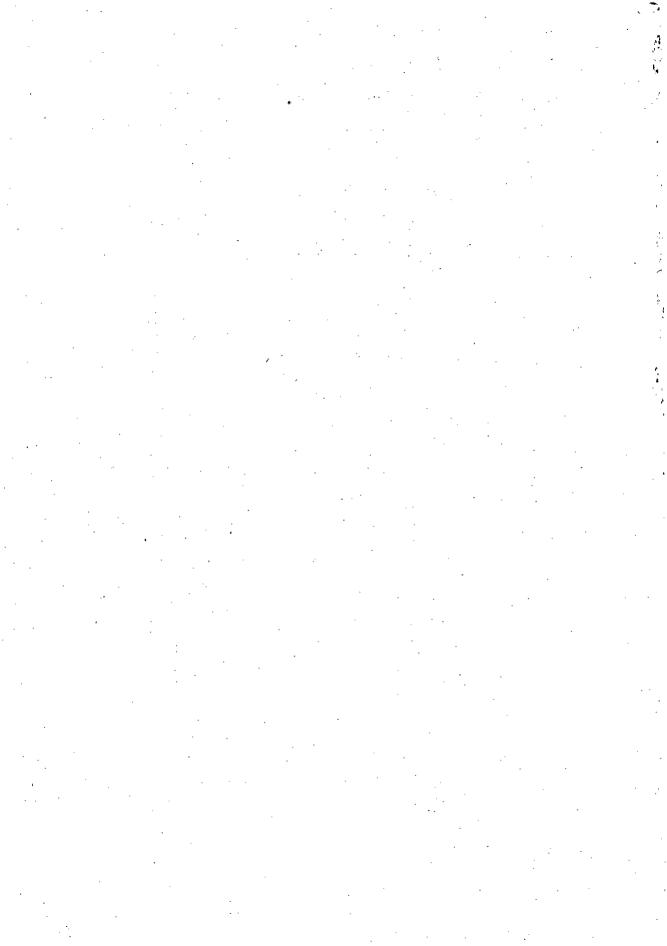
هذا وقد تكونت الرسالة من ١٥٨ صفحة مشتملة على ملخص باللغة الإنجليزية ويليها ملخصاً باللغة العربية واحتوت على ٧ جداول و١٣ رسم بيانى كما أحتوت على ٧٠٨ مصدراً علمياً. وترى اللجنة أن الرسالة مستوفية من ناحيتي الشكل والموضوع وأن الباحثة قد سلكت طريقاً بحثياً سليماً توصلت من خلاله إلى نتائج علمية ذات قيمة نافعة وبناءاً على ما تقدم ترى اللجنة مجتمعة قبول الرسالة المقدمة من الطبيبة/ جيهان على عبد المولى سليم وعنوانها (قياس نسبة الاندوثلين في مرضى زراعة الكلى) توطئة للتقدم بها للحصول على درجة الدكتوراه في الطب (فرع أمراض الباطنة العامة).

أد/ مجدى سليمان

أ.د/ المتولى لطفى الشهاوى أ.

أ.د/ محمد جمال الدين سعدى

me des



#### **Abstract**

Endothelin-1 is a novel and potent vasoconstrictor peptide which is produced by the vascular endothelial cells.

Numerous studies indicate that ET-1 is involved in the pathogenesis of abroad spectrum of renal diseases those include ischemic renal failure and cyclosporine A nephrotoxicity.

The long term use of cyclosporine A which is an immunosuppressive used after kidney transplant was found to be associated with significant complications including hypertension and renal failure which are probably due to cyclosporine induced release of endothelin in those patients.

Aim of our study was to prove the relationship between ET-1 and renal function. And the role of cyclosporine A in graft dysfunction following renal transplant and whether this cyclosporine A nephrotoxicity is mediated through ET-1.

Those subjects were subjected to full history and clinical examination, serum urea and creatinine, HCV Ab, HBsAg, CMV (IgG, IgM) trough blood cyclosporine level in the first 4 groups and plasma endothelin level by ELISA.

The results showed elevated level of ET-1 in patients with chronic renal failure on regular hemodialysis more than those, on conservative treatment and both showed significantly elevated level of ET-1 than normal healthy controls.

Also, our results showed that long term use of cyclosporine A is more important in development of ET-1 elevation than short term use, and this ET-1 elevation is responsible for nephrotoxic effect of CsA.

The study also showed that ET-1 level is a sensitive indicator for graft function.

Key Word:

Endothelin Renal allograft rejection Cyclosporine nephropathy



#### **ACKNOWLEDGEMENT**

First and foremost I thank GOD, the most merciful.

I would like to express my deepest sorrow that Prof. Dr. El-Hussain El-Ghonaimy, Professor of Internal Medicine, Cairo University, is not with us now to witness the discussion of our thesis. Even through he is not among us, I would like to express my deepest thanks and gratitude for his constant support during the preparation of the study. I had the great honour to work under his supervision.

I am also greatly thankful for Prof. Dr. Mohamed Gamal El-Din Saadi, Professor of Internal Medicine, Cairo University. This work couldn't be completed without his creative supervision, constant support and assistance, constructive suggestions and the time he spent throughout the work at the expense of his personal comfort.

I am also greatly thankful for Prof. Dr. Nadia Hassab Allah, Professor of Clinical Pathology, Cairo University for her sincere advice, great support and valuable efforts.

