

غلط امتنن سرم در بیماران همودیالیزی و ارتباط آن با عوامل خطر بیماریهای قلبی عروقی

علیرضا فیروزجاهی (PhD)^۱، رقیه اکبری (MD)^۲، بهزاد حیدری (MD)^۳، جواد سطوتی (MD)^{۴*}، علی محمد قاضی میر سعید (MD)^۵، کریم الله حاجیان (MD)^۶، آریا روحی^۷

۱- گروه آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۴- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۴/۳/۵، اصلاح: ۹۴/۵/۷، پذیرش: ۹۴/۷/۷

خلاصه

سابقه و هدف: غلظت امتنن سرم در بیماران همودیالیزی در مقایسه با شاهدان سالم متناقض است. توجه به اینکه امتنن با تعداد زیادی از فاکتورهای خطر قلبی عروقی مانند چاقی، سندرم متابلیک، آترواسکلروز و التهاب ارتباط دارد. این مطالعه به منظور مقایسه غلظت امتنن سرم در بیماران همودیالیزی با شاهدان سالم و تعیین همبستگی امتنن با ریسک فاکتورهای قلبی عروقی انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۵۵ بیمار همودیالیزی با ۳۰ شاهد سالم انجام شد. غلظت امتنن سرم با روش ELISA و اندازه گیری غلظت CRP با روش آیمونوتوربیدومتری انجام شد. اطلاعات در مورد ریسک فاکتورهای قلبی عروقی، سن، مدت دیالیز، BMI و وجود یا سابقه بیماریهای قلبی عروقی با مصاحبه و انجام تستهای خونی جمع آوری و دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران و شاهدان به ترتیب $81/50 \pm 39/13$ (۸۰-۱۹) سال و $70/49 \pm 32/9$ سال بود. غلظت امتنن سرم در بیماران $(2/15 \pm 1/46 \mu\text{g/ml})$ به طور معنی داری بیش از شاهدان $(0/78 \pm 0/07)$ بود ($p=0/001$). در بیماران همودیالیزی فشارخون سیستولیک، قند خون، کراتینین و CRP بطور معنی داری بیشتر و سطح کلسترول، HDL، LDL و هموگلوبین بطور معنی داری کمتر از شاهدان بود. در کل افراد مطالعه، یک همبستگی مثبت و معنی داری بین امتنن و کراتینین سرم ($r=0/397, p=0/001$) مشاهده شد. اما در بیماران این همبستگی به سطح معنی دار نرسید. همچنین در کل افراد مطالعه و نیز در بیماران همودیالیزی همبستگی مثبت و معنی داری بین قند خون و امتنن دیده شد ($r=0/590, p=0/001$) اما قدرت همبستگی در بیماران کمتر بود ($r=0/304, p=0/012$). یک همبستگی منفی و معنی داری نیز بین تری گلیسرید سرم و امتنن در بیماران دیده شد ($r=-0/244, p=0/045$). امتنن سرم با CRP، آلبومین، چاقی و وجود بیماریهای قلبی عروقی یا سابقه آن در بیماران ارتباطی نشان نداد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که در بیماران همودیالیزی غلظت امتنن نسبت به شاهدان سالم افزایش دارد و غلظت امتنن سرم در بیماران همودیالیزی با تعدادی از ریسک فاکتورهای قلبی عروقی همبستگی مثبت دارد.

واژه‌های کلیدی: امتنن، همودیالیز، همبستگی، فاکتورهای قلبی عروقی.

مقدمه

شیوع نارسایی کلیه منجر به دیالیز در جهان روبه افزایش است و یک عامل مهم مرگ و میر و معلولیت را شامل میشود (۱). که عمدتاً به آترواسکلروز و التهاب مزمن در این بیماران خصوصاً در بیماران همودیالیز نسبت داده میشود (۲). واکنشهای التهابی سبب تغییراتی در پروتئینهای سرم میشود که با اندازه گیری آنها میتوان وجود و شدت واکنشها را تعیین کرده یا بروز عوارض بعدی قلبی

عروقی را پیش بینی نمود (۳). برای این منظور پارامترهایی مانند C-Reactive protein (CRP) و ESR، آلبومین مورد استفاده قرار میگیرند. در بیماران همودیالیزی و بیماریهای التهابی، از مارکرهای التهابی دیگر نیز می توان برای ارزیابی واکنشهای التهابی و همچنین برای پیگیری درمان استفاده نمود (۴-۶). در بیماران همودیالیزی ارتباط تعدادی از پارامترهای التهابی خصوصاً CRP با

این مقاله حاصل پایان نامه جواد سطوتی دستیار پاتولوژی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۱۳۵۰۱۸ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر جواد سطوتی

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، گروه آسیب شناسی. تلفن: ۰۱۱-۳۳۱۹۵۹۶

E-mail: dr.setvati@gmail.com

جنس همسان شدند. افراد در صورت وجود بدخیمی، بارداری، وجود بیماری عفونی شناخته شده و هپاتیت B و C، بیماریهای کلاژن و اسکولار و مصرف آنتی بیوتیک از مطالعه خارج شدند. از کلیه افراد رضایتنامه کتبی جهت ورود به مطالعه اخذ شد. اندازه گیری پارامترهای آنزیموتریک مانند قد، وزن، شاخص توده بدنی (BMI)، دور شکم در چک لیستی ثبت گردید. BMI به صورت وزن بدن تقسیم بر مجذور قد (kg/m^2) حساب گردید. اندازه گیری دور شکم نیز در سطح ناف و با مقیاس سانتی متر محاسبه شد. فشار خون سیستولیک بیماران با دستگاه اسفینگومانومتر در حالت نشسته و از دست راست همه شرکت کنندگان گرفته شد. ۵ سی سی نمونه خون وریدی جهت جداسازی سرم و ۲ سی سی نمونه خون در لوله حاوی ضد انعقاد EDTA برای تعیین مقدار هموگلوبین، هماتوکریت و شمارش پلاکتی از همه بیماران توسط یک نفر گرفته شد. نمونه خون بعد از یک شب ناشتایی در شروع دیالیز گرفته شد و حدود ۷۲ ساعت از آخرین دیالیز برای بیماران همودیالیزی فاصله داشت. نمونه خون و ادرار جهت آزمایشات نیتروژن اوره خون (BUN)، کراتینین (Cr)، قند خون (BS)، هموگلوبین (Hb)، هماتوکریت (Hct)، کلسترول (Total-C)، تری گلیسرید (TG)، Low-density density، لیپوپروتئین (HDL)، لیپوپروتئین (LDL)، آلبومین (Alb)، اوریک اسید (U/A)، پلاکت (Plt)، C-reactive protein (CRP)، و آمینتین گرفته شد. نمونه خون در یک لوله خشک ریخته شد و برای ۱۰ دقیقه در 1000°C سانتریفیوژ گردید، سرم جدا شده و فریز شده تمام نمونه ها به صورت همزمان آنالیز گردید. نیتروژن اوره خون، آلبومین و اوریک اسید با روش آنزیمی کالریمتری (GPO-PAP) به کمک کیت های ساخت شرکت پارس آزمون و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر Hitachi ۹۰۲ ساخت آمریکا بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه گیری شد. کراتینین با روش آنزیمی کالریمتری (GPO-PAP) بدون حذف پروتئین ها به روش ژافه (JAFJE) به کمک کیت های ساخت شرکت پارس آزمون و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر قند خون با روش آنزیمی کالریمتری (GPO-PAP) بر اساس روش گلوکز اکسیداز با کیت های ساخت شرکت پارس آزمون و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر Hitachi ۹۰۲ ساخت آمریکا بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه گیری شد. هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت با دستگاه سل کانتر سیستمکس اندازه گیری شد. کلسترول، تری گلیسرید و HDL با روش آنزیمی کالریمتری (GPO-PAP) برای اندازه گیری نقطه ای به روش فتومتریک به کمک کیت های ساخت شرکت پارس آزمون و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر Hitachi ۹۰۲ ساخت آمریکا بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه گیری شد. LDL با استفاده از فرمول Friedewald محاسبه شد. مقدار CRP آن به صورت کمی و با روش ایمونوتورنیدیمتری با اتوآنالیزور Hitachi ۹۰۲ اندازه گیری شد. اطلاعات بیماران شامل سن، جنس، سیگار، مدت زمان دیالیز، علت انجام دیالیز، سابقه دیابت، فشار خون، هایپرلیپیدمی و بیماری های قلبی-عروقی وارد چک لیست گردید.

اندازه گیری آمینتین: نمونه خون وریدی برای ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و پلاسمای سرمی نمونه فریز شده بود. غلظت آمینتین توسط کیت الایزا double-antibody enzyme-linked immnosorbant assay (ELISA) بر اساس پروتکل شرکت سازنده تعیین گردید. omentin-1 شرکت biotec چینی به روش Hitachi ۹۰۲ ساخت آمریکا بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه گیری شد. در این روش میکروتیتر microtiter plate توسط

آترواسکلروز و بیماریهای قلبی عروقی و کم خونی نشان داده شده است (۷۸). اخیراً مطالعات متعددی در ارتباط با آمینتین که یک آدیپوکین مشتق از چربیهای احشایی است (۹) با واکنشهای التهابی و اترواسکلروز در بیماران همودیالیز انجام شده است که با نتایج متفاوتی همراه بوده اند. نشان داده اند که آمینتین واکنش التهابی ناشی از $\text{TNF-}\alpha$ را با داشتن خواص ضد التهابی برطرف می سازد (۱۰) و در اترواسکلروز عروق کاروتید نیز اثر حفاظتی دارد (۱۱). به همین منظور نوع ترکیب آنرا در درمان بیماریهای قلبی عروقی مدل حیوانی بکار برده اند (۱۲ و ۱۳). در بعضی مطالعات افزایش غلظت سرمی آمینتین با افزایش حوادث قلبی عروقی همراه بوده است (۱۴ و ۱۵). Alcelik و همکاران سطح آمینتین را در بیماران همودیالیزی بطور معنی داری بیش از شاهدان سالم یافته اند (۱۶). در حالیکه در مطالعه Tecke و همکاران سطح آمینتین در بیماران مزمن کلیوی بطور معنی داری کمتر از شاهدان بود (۱۷). علت تفاوت در نتایج مطالعات ممکن است ناشی از روش اندازه گیری یا تفاوت در خصوصیات بیماران مطالعه در بیماران نارسایی کلیه، وزن بیماران، یا مقاومت به انسولین باشد (۱۸ و ۱۹). با توجه به اهمیت عوارض قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی، شناسایی واکنش التهابی و تعیین شدت آن با کمک پارامترهای مناسب از اهمیت زیادی بر خوردار خواهد بود. برای این منظور لازم است که با استفاده از یک مارکر مناسب بیماران پر خطر را که در معرض عوارض دیررس قلبی عروقی قرار دارند شناسایی نمود تا در صورت احتیاج اقدامات پیشگیری کننده انجام شود. با توجه به اینکه آمینتین با تعداد زیادی از فاکتور های خطر قلبی عروقی مانند چاقی، سندرم متابلیک، آترو اسکلروز و التهاب ارتباط دارد (۲۱-۱۹ و ۱۰) لذا آگاهی از وضعیت آمینتین سرم در بیماران همودیالیزی می تواند به شناسایی بیماران پر خطر کمک نماید. با توجه به نتایج متفاوت مطالعات قبلی در ارتباط با آمینتین و همودیالیز، مطالعه حاضر با هدف مقایسه سطح آمینتین سرم در بیماران همودیالیزی با شاهدان سالم انجام شده است. علاوه براین در بیماران همودیالیزی ارتباط آمینتین با شاخصهای التهابی مانند CRP، آلبومین و پارامترهای قلبی عروقی دیگر مانند چاقی شکمی دیابت نیز تعیین گردید.

مواد و روش ها

این مطالعه مورد-شاهدی پس از تایید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل بر روی ۵۵ بیمار همودیالیزی مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی بابل و ۳۰ نفر از افراد سالم به عنوان گروه شاهد انجام شد. تعداد نمونه براساس پیدا کردن یک میکروگرم در میلی لیتر تفاوت در آمینتین سرم بیماران و شاهدان با توان ۸۰٪ و حدود اطمینان ۹۵٪ تخمین زده شد. با توجه به انحراف معیار ۱/۵، برای هر گروه ۲۴ بیمار محاسبه شد. برای جبران بیمارانی که ممکن است مطالعه را به پایان نرسانند یا اطلاعات را کامل نکنند و نیز بالا بردن توان مطالعه تعداد بیماران به دو برابر و شاهدان با ۲۵٪ افزایش وارد مطالعه شدند. گروه مورد بیماران ESRD (بیماری نارسایی کلیه مرحله آخر) بودند که هفته ای ۳ بار و هر بار به مدت ۴ ساعت توسط غشای (USAXenium Corp., Baxter Healthcare. Dialyzer; تحت همودیالیز قرار می گرفتند. گروه شاهد افراد سالمی بودند که برای آزمایش به آزمایشگاه بیمارستان شهید بهشتی بابل مراجعه کرده بودند و بیماری خاصی نداشته اند. افراد دو گروه از نظر سن و

بین امتنیت و کلسترول مشاهده شد ($I^2=۳۲۳$, $p=۰/۰۰۱$). اما در بیماران یک همبستگی منفی معنی دار بین تری گلیسرید و امتنیت دیده شد ($p=۰/۰۴۵$, $I^2=۲۴۴$). ارتباطی بین امتنیت سرم با CRP، آلبومین، چاقی، فشار خون بالا و بیماریهای قلبی عروقی مشاهده نشد. همچنین نتایج تجزیه و تحلیل نشان داد که بعد از کنترل اثرات FBS اختلاف میانگین تطبیق شده امتنیت در دو گروه مورد و شاهد برابر با ($p=۰/۰۰۵$, $CI/۹۵=۰/۲۹$, $۰/۰۶۴$) از نظر آماری معنی دار بود.

جدول ۱. اطلاعات پایه بیماران همودیالیزی و گروه کنترل

متغیرها	گروه ها	گروه مورد N=۵۵	گروه کنترل N=۳۰	p-value
سن (سال)	Mean±SD	۴۲/۵۱±۲۱/۱۵	۴۹/۷۰±۳۳/۹	۵/۰
جنسیت مرد/زن		۲۶/۲۹	۱۸/۱۲	۱/۰
سیگار (درصد)		۳/۷	۲/۱	۸/۰
فشار خون سیستولیک، mmHg		۳۸/۱۳±۴۶/۱۵	۱۸/۱۱±۷/۱۴	۰/۲
فشار خون دیاستولیک، mmHg		۳۱/۷۸±۲/۹	۲۸/۶۹±۳/۴	۴۸/۰
دور شکم، cm		۸۲/۹۵±۳۵/۱۸	۱۰/۹۱±۰/۲۱۵	۰/۹
BMI	Mean±SD	۸۰/۲۴±۱۳/۵	۰/۸/۲۶±۰/۴/۳	۱۵/۰
هموگلوبین، g/dl		۲۸/۱۰±۹۲/۳	۰/۱/۱۲±۲۶/۴	۰/۴
پلاکت، $10^4/\mu l$		۴۰/۱۹۶±۱۰/۸۲	۲۸/۲۲۱±۱۱/۹	۶۳/۰
کراتینین سرم، mg/dl		۱۷/۸±۵/۰/۳	۸۹/۰±۱۹/۰	<۰/۰۱/۰
قند خون، mg/dl		۰/۹/۱۹۰±۵۵/۷۲	۳۷/۹۲±۴۶/۱۰	<۰/۰۱/۰
کلسترول، mg/dl		۶۹/۱۵۹±۳۰/۳۷	۱۷/۱۹۷±۸۶/۴۱	<۰/۰۱/۰
LDL-C، mg/dl		۳۵/۹۴±۲۹/۳۲	۶۸/۱۲۹±۳۶/۰/۶	<۰/۰۱/۰

بحث و نتیجه گیری

یافته های این مطالعه نشان داد که در بیماران همودیالیزی سطح سرمی امتنیت بطور معنی داری بیش از شاهدان است. علاوه بر این امتنیت همبستگی مثبت و معنی داری با قند خون و همبستگی منفی و معنی داری با تری گلیسرید سرم نشان داد. در این مطالعه امتنیت باریسک فاکتورهای بیماریهای قلبی عروقی شامل فشار خون بالا، هیپرکلسترولمی و چاقی ارتباط نداشته اما با تری گلیسرید سرم همبستگی منفی و با قند خون همبستگی مثبت داشته است. همچنین بین امتنیت و مارکرهای التهابی مانند CRP و آلبومین نیز ارتباطی مشاهده نشده است. شناسایی واکنشهای التهابی در بیمارهای مختلف اهمیت زیادی دارد زیرا مهار واکنشهای التهابی ممکن است سبب توقف یا کاهش سرعت پیشروی این بیماریها شود. واکنش التهابی در تعدادی از بیمارهای مزمن مانند برنشتیت مزمن و حتی در استئوآرتریت زانو نشان داده شده است (۲۲-۲۴). تاکنون مطالعات اندکی سطح امتنیت را در بیماران همودیالیزی و شاهدان سالم مقایسه کرده اند. یافته های مطالعه حاضر با نتایج مطالعات دیگر تفاوت دارد با اینحال در مواردی

آنتی بادی اختصاصی امتنیت-۱ از قبل پوشانده شده است. سپس نمونه سرم یا استاندارد اضافه می شود که پس از انکوبیشن با Ab لیلل شده با بیوتین ترکیب شده و هورس رادیشن پروکسیداز اضافه می شود. بعد از انکوبیشن و شستشوی دوباره برای حذف آنزیم های غیر متصل، کروموزن اضافه می شود. میزان تغییر رنگ با غلظت امتنیت ارتباط مستقیم دارد. بازه خطی بین ۰/۵۰-۶۴/۰ mg/l است. ضریب تغییرات برای امتنیت داخل فردی و بین فردی ۴/۴ و ۳/۲٪ بود. در مقایسه امتنیت بین گروه مورد و شاهد و کنترل اثرات FBS که با استفاده از مدل رگرسیونی خطی انجام گرفت، ضریب رگرسیون تطبیق شده که نشان دهنده ی اختلاف میانگین تطبیق شده امتنیت دو گروه مورد مطالعه است، مورد محاسبه قرار گرفت.

روش تجزیه و تحلیل داده ها: داده ها جمع آوری و سپس وارد نرم افزار SPSS Inc, Chicago, Ill, USA SPSS V20 گردید. جهت تعیین توزیع نرمال متغیرها از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد. از آزمون Chi-square جهت تجزیه و تحلیل متغیرهای کیفی استفاده گردید. در صورتی که ارتباط بین متغیرها با Spearman's correlation و جهت مقایسه متغیرهای کمی و کیفی از T-Test و از U test Mann-Whitney جهت آنالیز تفاوت بین داده های ناپارامتریک استفاده شد و $p<۰/۰۵$ نیز معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

۵۵ بیمار دیالیزی و ۳۰ فرد شاهد سالم با میانگین سنی $۸۱/۵۰±۳۹/۱۳$ سال و $۷۰/۴۹±۳۲/۹$ سال وارد مطالعه شدند (جدول ۱). علل نارسایی کلیه به ترتیب ششوع عبات بودند از فشارخون بالا (۳۶/۴٪) دیابت (۲۳/۶٪) کلیه پلی کیستیک (۹/۱٪) دیابت به همراه فشار خون (۹/۱٪) عفونت (۵/۵٪) مشکلات اورولوژیک (۵/۵٪) ناشناخته (۵/۵٪) سندرم نفروتیک (۱/۸٪) گلوومرونفریت (۱/۸٪) پی راکلمپسی (۱/۸٪). سطح سرمی امتنیت در بیماران به طور معنی داری بیش از شاهدان بود ($۱۵/۲±۴۶/۱$ $\mu g/ml$) در مقابل ($۷/۰±۰/۷/۰$) ($p<۰/۰۰۱/۰$) (جدول ۱). دو گروه بیماران و شاهدان از نظر سن، جنس، مصرف سیگار، فشار خون دیاستولیک و BMI، اختلاف معنی داری داشتند. در بیماران همودیالیزی، فشار خون سیستولیک، قند خون، کراتینین و CRP بطور معنی داری بیشتر و سطح کلسترول، LDL، HDL و هموگلوبین بطور معنی داری کمتر بوده است. در گروه بیماران همودیالیزی (۷۶/۴٪) فشارخون، (۴۰٪) دیابت، (۱۸/۲٪) هیپرلیپیدمی و (۵۰/۹٪) بیماری قلبی عروقی داشتند. در بیماران همودیالیزی امتنیت سرم همبستگی مثبت با کراتینین نشان داده است اما به سطح معنی دار نرسید ($I^2=۰/۲۳$, $p=۰/۰۹$). در کل بیماران مطالعه، یک همبستگی مثبت و معنی داری بین امتنیت سرم و کراتینین ($I^2=۳۹۷$, $p=۰/۰۰۱$) مشاهده شد. اما در بیماران همودیالیزی این همبستگی به سطح معنی دار نرسید. در کل بیماران و شاهدان همبستگی مثبت و معنی داری بین قند خون و امتنیت دیده شد ($I^2=۵۹۰$, $p=۰/۰۰۱$). در بیماران همودیالیزی نیز همبستگی بین قند خون و امتنیت دیده شد ($I^2=۳۰۴$, $p=۰/۰۱۲$). با این حال در بیماران دیابتی سطح امتنیت بیشتر از بیماران بدون دیابت بود، اما این تفاوت معنی دار نبود ($p=۰/۰۶۳$) در بیماران و شاهدان همبستگی منفی و معنی داری

نیز بعضی از یافته های مطالعات قبلی را تایید میکند. در مطالعه Alcelik و همکاران سطح امتنین در بیماران همو دیالیزی بطور معنی داری بیش از شاهدان سالم بود که با نتایج این مطالعه مطابقت دارد. اما همبستگی مثبت بین امتنین و کراتینیندر مطالعه ما به سطح معنی دار نرسید و با نتایج مطالعه نامبرده تناقض دارد (۱۶).

در مطالعه Tekce و همکاران که، بیماران نارسایی انتهایی کلیه با و بدون دیابت را با شاهدان سالم از نظر امتنین مقایسه کردند. بر خلاف یافته های ما سطح امتنین در بیماران بطور معنی داری کمتر از شاهدان بود و کاهش سطح امتنین در این مطالعه به دیابت، انفلاماسیون و سوء تغذیه نسبت داده شد (۱۷). در یک مطالعه دیگر که بیماران نارسایی مزمن کلیه غیر دیابتی غیر همودیالیزی با شاهدان سالم از نظر امتنین مقایسه شدند، امتنین در بیماران بیش از شاهدان بود که با نتایج این مطالعه مطابقت دارد (۲۵). سطح امتنین سرم ممکن است در مواردی مانند چاقی، دیابت، سوء تغذیه سندروم متابولیک، آترواسکلروز، وجود واکنش های التهابی، بیماریهای عروقی قلب تغییر کند (۲۰ و ۱۹). در بیماران کلیوی مزمن خصوصا بیماران همودیالیزی واکنشهای التهابی، اترواسکلروز، عفونتها و سوء تغذیه شایع است که با کاهش آلبومین سرم و افزایش CRP همراه هستند (۸ و ۵). در بیماران همو دیالیزی کاهش آلبومین سرم یک عامل پیشگوئی کننده کم خونی و عدم پاسخ به درمان است (۲۶) دیابت که یک علت شایع نارسایی کلیه است با کاهش امتنین همراه است و کاهش امتنین با مقاومت به انسولین ارتباط دارد (۱۹).

همراهی هر یک از این فاکتورها در بیماران همو دیالیزی می تواند بر نتایج مطالعات تاثیر گذاشته و تفاوت نتایج مطالعات ما را با مطالعات قبلی توجیه نماید. امتنین بر چاقی، واکنش التهابی، عوارض قلبی عروقی اثر مفید دارد (۲۵ و ۲۱) و می تواند مانع بروز سندرم متابولیک شود (۱۹). بنابراین آگاهی از سطح امتنین پلاسما در این منطقه جغرافیایی که شیوع سندرم متابولیک بالایی دارد (۲۷) خصوصا بیماران همودیالیزی اهمیت دارد. زیرا بیمارانی که در آنان سطح سرمی انسولین افزایش دارد احتمال بروز عوارض کمتر است. در مطالعه حاضر در بیماران دیابتیک سطح امتنین بیش از افراد غیر دیابتیک بوده است در حالیکه در مطالعات دیگر امتنین در بیماران دیابتیک کمتر از شاهدان بوده است (۲۵ و ۱۶) علت تفاوت را

میتوان به افزایش کراتینین سرم بیماران دیابتیک این مطالعه در مقایسه با افراد غیر دیابتیک نسبت داد. زیرا همبستگی مثبت بین امتنین و کراتینین در مطالعه ما و Alceik و همکاران گزارش شده است (۱۶) لذا در بیماران همودیالیزی که سطح کراتینین بالا دارند انتظار میرود که سطح امتنین بیش از شاهدان داشته باشند. بر خلاف انتظار در این مطالعه سطح امتنین با بیماری قلبی عروقی و ریسک فاکتورهای قلبی عروقی مانند فشار خون بالا، چاقی، ارتباط نداشت. علت آنرا باید به عدم تشابه دو گروه بیماران با و بدون عوارض قلبی از نظر سن و چاقی نسبت داد زیرا این دو عامل میتوانند بر نتیجه آنالیز تاثیر بگذارند. علاوه بر این ممکن است تعدادی از بیماران قلبی عروقی که تحت درمان همودیالیز هستند علت عدم فعالیت کامل فیزیکی بدون علایم بالینی باشند و رقم واقعی بیماران قلبی در بیماران همودیالیزی در دو گروه بیش از ارقام نشان داده شده در مطالعه حاضر باشد. یافته های این مطالعه با محدودیتهایی همراه است. اولاً مطالعه بصورت مورد شاهدهی انجام شده و لذا با انجام این نوع مطالعات نمیتوان علت و معلول را تشخیص داد. ثانیاً در این مطالعه تعداد نمونه برای ارزیابی بعضی پارامترها مانند ارتباط CRP با امتنین ناکافی بود. ثالثاً تعداد زیادی از بیماران دیابتیک و فشار خون بالا تحت درمان بوده اند و لذا نتایج آنالیز در ارتباط امتنین با قند یا فشار خون و امتنین مورد سوال است. زیرا نسبت واقعی بیماران دیابتیک و فشار خونی ممکن است با ارقام این مطالعه متفاوت باشد. در کل یافته های این مطالعه نشان داد که در بیماران همو دیالیزی سطح امتنین سرم بطور معنی داری بیش از شاهدان سالم است و سطح امتنین با قند خون همبستگی مثبت و با تری گلیسرید همبستگی منفی دارد. با این حال با توجه به اینکه فاکتورهای مختلفی میتوانند بر سطح امتنین تاثیر بگذارند لذا ارتباط مستقل بین امتنین و نارسایی کلیه احتیاج به مطالعات بیشتر با تعداد نمونه های زیاد تر دارد. و اثبات اثرات ضد التهابی امتنین در این بیماران احتیاج به مطالعه آینده نگر دارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه به دلیل حمایت از این تحقیق تقدیر و تشکر می گردد.

Evaluation of Serum Omentin Concentration and Its Association with Cardiovascular Risk Factors in Patients Undergoing Hemodialysis

A.R. Firouz Jahi (PhD)¹, R. Akbari (MD)², B. Heydari (MD)², J. Setvati (MD)^{*1},
A.M. Ghazi Mir Saeed (MD)², K. Hajian (MD)³, A. Rouhi⁴

1.Department of Pathology, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

2.Department of Internal Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

3.Department of Biostatistics Epidemiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

4.Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(11); Oct 2015; PP:28-34

Received: May 26th 2015, Revised: Jul 29th 2015, Accepted: Sep 29th 2015.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Inconsistent findings have been reported regarding the concentration of serum omentin in patients undergoing hemodialysis and healthy individuals. Omentin is correlated with several cardiovascular risk factors such as obesity, metabolic syndrome, atherosclerosis and inflammation. This study aimed to compare serum omentin concentration between hemodialysis patients and healthy subjects and determine its correlation with cardiovascular risk factors.

METHODS: This case-control study was conducted on 85 subjects divided into two groups of hemodialysis (n=55) and control (n=30). Serum omentin concentration and C-reactive protein (CRP) level were measured using ELISA and immunoturbidimetric method, respectively. Required data including age, cardiovascular risk factors, duration of dialysis, body mass index and history of cardiovascular diseases were collected via interviews and blood sampling and compared between groups.

FINDINGS: In this study, mean age of subjects in hemodialysis and control groups was 50.81±13.39 and 49.70±9.32 years, respectively (age range: 19-80 years). Serum omentin concentration was significantly higher in patients undergoing hemodialysis compared to control subjects (2.15±1.46 vs. 0.78±0.07 µg/ml, respectively) (p=0.0001). In addition, systolic blood pressure, blood glucose, creatinine and CRP were significantly higher in hemodialysis patients compared to control subjects, while levels of cholesterol, low-density lipoprotein, high-density lipoprotein and hemoglobin were significantly lower. Also, a significant positive correlation was observed between serum omentin and creatinine in all studied subjects (p=0.001, r=0.397). However, this correlation was not significant in patients undergoing hemodialysis. A positive correlation was found between serum omentin and blood glucose in the study population (p=0.001, r=0.590), and this correlation was less significant in hemodialysis patients (p=0.045 r=-244). Moreover, a significant negative correlation was observed between serum levels of omentin and triglyceride in hemodialysis patients (p=0.012, r=-244). No correlations were found between serum omentin and factors such as CRP, albumin, obesity and history of cardiovascular diseases or diabetes.

CONCLUSION: According to the results of this study, omentin concentration has a significant increase in patients undergoing hemodialysis compared to healthy subjects. In addition, serum omentin in these patients is positively correlated with a number of cardiovascular risk factors.

KEY WORDS: Omentin, Hemodialysis, Correlation, Cardiovascular risk factors.

Please cite this article as follows:

Firoozjahi AR, Akbari R, Heidari B, Satvati J, Ghazimirsaeed AM, Hajian K, Rouhi A. Evaluation of Serum Omentin Concentration and Its Association with Cardiovascular Risk Factors in Patients Undergoing Hemodialysis. J Babol Univ Med Sci. 2015; 17(11):28-34.

*Corresponding Author: J. Satvati (MD)

Address: Department of Pathology, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

Tel: +98 11 32199596

Email: dr.satvati@gmail.com

References

1. Ikezawa E, Kondo T, Hashimoto Y, Kobayashi H, Iizuka J, Takagi T, et al. Clinical symptoms predict poor overall survival in chronic-dialysis patients with renal cell carcinoma associated with end-stage renal disease. *Jpn J Clin Oncol.* 2014;44(11):1096-100.
2. Cases A, Coll E, Collado S. Anemia in chronic kidney disease and its cardiovascular implications. *Med Clin (Barc).* 2009; 132(Suppl 1):38-42.
3. Owen WF, Lowrie EG. C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998;54(2):627-36.
4. Heidari B, Heidari P, Tayebi ME. The value of changes in CRP and ESR for predicting treatment response in rheumatoid arthritis. *APLAR J Rheumatol.* 2007;10(1):23-8.
5. Heidari B. C-reactive protein and other markers of inflammation in hemodialysis patients. *Caspian J Intern Med.* 2013;4(1):611-6.
6. Heidari B. The importance of C-reactive protein and other inflammatory markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Caspian J Intern Med.* 2012;3(2):428-35.
7. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:469-76.
8. Heidari B, Fazli MR, Ghazimirsaeid RA, Heidari P, Hakimi N, Zeraati A. linear relationship between serum high-sensitive C-reactive protein and hemoglobin in hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol.* 2015;19(4):725-31.
9. Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Castro A, Sabater M, Ricart W, Fernandez-Real JM. Circulating omentin as a novel biomarker of endothelial dysfunction. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(8):1552-9.
10. Yamawaki H, Kuramoto J, Kameshima S, Usui T, Okada M, Hara Y. Omentin, a novel adipocytokine inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011;408(2):339-43.
11. Narumi T, Watanabe T, Kadowaki S, Kinoshita D, Yokoyama M, Honda Y, et al. Impact of serum omentin-1 levels on cardiac prognosis in patients with heart failure. *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13:84.
12. Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, Broedl UC. Adipokines and insulin resistance. *Mol Med.* 2008;14(11-12):741-51.
13. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC, et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;290(6):E1253-61.
14. Saely CH, Leherer A, Muendlein A, Vonbank A, Rein P, Geiger K, et al. Plasma omentin significantly predicts cardiovascular events independently from the presence and extent of angiographically determined baseline coronary artery disease. *JACC.* 2014;235(2):e80.
15. Schaffler A, Zeitoun M, Wobser H, Buechler C, Aslanidis C, Herfarth H. Frequency and significance of the novel single nucleotide missense polymorphism Val109Asp in the human gene encoding omentin in Caucasian patients with type 2 diabetes mellitus or chronic inflammatory bowel diseases. *Cardiovasc Diabetol.* 2007;6:3.
16. Alcelik A, Tosun M, Ozlu MF, Eroglu M, Aktas G, Kemahli E, et al. Serum levels of omentin in end-stage renal disease patients. *Kidney & blood pressure research.* 2012;35(6):511-6.
17. Tekce H, Tekce BK, Aktas G, Alcelik A, Sengul E. Serum Omentin-1 Levels in Diabetic and Nondiabetic Patients with Chronic Kidney Disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2014;122(8):451-6.
18. Aghighi M, Rouchi AH, Zamyadi M, Mahdavi-Mazdeh M, Norouzi S, Rajolani H, et al. Dialysis in Iran. *Iran J Kidney Dis.* 2008;2(1):11-5.
19. Zhou JY, Chan L, Zhou SW. Omentin: linking metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Curr Vasc Pharmacol.* 2014;12(1):136-43.

20. Zhang Q, Zhu L, Zheng M, Fan C, Li Y, Zhang D, et al. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects, type 2 diabetes and type 2 diabetes with overweight and obesity in Chinese adults. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2014; 75(3):171-5.
21. Tan BK, Adya R, Randeve HS. Omentin: a novel link between inflammation, diabetes, and cardiovascular disease. *Trends Cardiovas-reactive Med*. 2010;20(5):143-8.
22. Firouzjahi A, Monadi M, Karimpoor F, Heidari B, Dankoob Y, Hajian-Tilaki K, et al. Serum C-reactive protein level and distribution in chronic obstructive pulmonary disease versus healthy controls: a case-control study from Iran. *Inflammation*. 2013;36(5):1122-8.
23. Heidari B. Knee osteoarthritis diagnosis, treatment and associated factors of progression: Part II. *Caspian J Inter Med*. 2011;2(2):249-55.
24. Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Caspian J Intern Med*. 2011;2(2):205-12.
25. Sengul E, Duygulu G, Dindar S, Bunul F. Serum omentin-1, inflammation and carotid atherosclerosis in patients with non-diabetic chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2013;35(8):1089-93.
26. Heidari B, Taheri H, Hajian-Tilaki K, Yolmeh M, Akbari R. Low baseline serum albumin a predictor of anemia in patients on chronic hemodialysis. *Caspian J Intern Med*. 2015;6(3): 161-4.
27. Hajian-Tilaki K, Heidari B, Firouzjahi A, Bagherzadeh M, Hajian-Tilaki A, Halalkhor S. Prevalence of metabolic syndrome and the association with socio-demographic characteristics and physical activity in urban population of Iranian adults: a population-based study. *Diabetes Metab Syndr*. 2014;8(3):170-6.