مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هفدهم، شماره ۱۱، آبان ۱۳۹۴، صفحه ۳۴-۲۸

غلظت امنیتین سرم در بیماران همودیالیزی و ارتباط آن با عوامل خطر بیماریهای قلبی عروقی

علیرضا فیروزجاهی (PhD)[۱]، رقیه اکبری (MD) [۲]، بهزاد حیدری (MD)[۲]، جواد سطوتی (MD)[*۱]، علی محمد قاضی میر سعید (MD)[۲]، کریم الله حاجیان (MD)[۳]، آریا روحی [۴]

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 امنتین سرم در بیماران همو دیالیزی در مقایسه با شاهدان سالم متناقض است. توجه به اینکه امنتین با تعداد زیادی از فاکتور های خطر قلبی عروقی مانند چاقی، سندرم متابلیک، آترو اسکلروز و التهاب ارتباط دارد. این مطالعه به منظور مقایسه غلظت امنتین سرم در بیماران همودیالیزی با شاهدان سالم و تعیین همبستگی امنتین با ریسک فاکتورهای های قلبی عروقی انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه مورد- شاهدی بر روی ۵۵ بیمار همودیالیزی با۳۰ شاهد سالم انجام شد. غلظت امنتین 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 یاسابقه بیماریهای قلبی عروقی با مصاحبه و انجام تستهای خونی جمع آوری و دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران و شاهدان بترتیب ۳۹/۱۳±۸۱/۵۰ (۸۰-۱۹) سال و ۳۲/۹±۷۰/۴۹ سال بود. غلظت امنتین سرم در بیماران (۲/۱۵±۱/۴۶ µg/ml) به طور معنی داری بیش از شاهدان (۰/۰۷±۰/۷۸) بود (p=۰/۰۰۰۱). در بیماران همودیالیزی فشارخون سیستولیک، قند خون، کراتینین و CRP بطور معنی داری بیشتر و سطح کلسترول، LDL، HDL و هموگلوبین بطور معنی داری کمتر از شاهدان بود. در کل افراد مطالعه، یک همبستگی مثبت و معنی داری بین امنتین و کرآتینین سرم (p=۰/۰۰۱، r=۰/۳۹۷) مشاهده شد. اما در بیماران این همبستگی به سطح معنی دار نرسید. همچنین در کل افراد مطالعه و نیز در بیماران همو دیالیزی همبستگی مثبت و معنی داری بین قند خون و امنتین دیده شد (p=۰/۰۰۱، r=۰/۵۹۰) اما قدرت همبستگی در بیماران کمتر بود (p=۰/۰۱۲، r=۰/۳۰۴). یک همبستگی منفی و معنی داری نیز بین تری گلیسرید سرم و امنتین در بیماران دیده شد (p=۰/۰۴۵، r=-۲۴۴). امنتین 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 امنتین نسبت به شاهدان سالم افزایش دارد و غلظت امنتین سرم در بیماران همو دیالیزی با تعدادی از ریسک فاکتورهای قلبی عروق همبستگی مثبت دارد.

واژه‌های کلیدی: امنتین، همو دیالیز، همبستگی، فاکتور های 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 عمدتا به آترواسکلرروز و التهاب مزمن در این بیماران خصوصا 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)، ESR و آلبومین مورد استفاده قرار میگیرند. در بیماران همودیالیزی و بیماریهای التهابی، از مارکر های التهابی دیگر نیز می توان برای ارزیابی واکنشهای التهابی و همچنین برای پیگیری درمان استفاده نمود (۶-۴). در بیماران همودیالیزی ارتباط تعدادی از پارامترهای التهابی خصوصا 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: ۳۲۱۹۹۵۹۶-۰۱۱
E-mail:dr.setvati@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.11.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.11.28]

آترواسکلروز و بیماریهای قلبی عروقی و کم خونی نشان داده شده است (۸و۷). اخیرا مطالعات متعددی در ارتباط با منتین 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 امنتین واکنش التهابی ناشی از TNF- α رابا داشتن خواص ضد التهابی برطرف می سازد (۱۰) و در آترواسکلروز عروق کاروتید نیز اثر حفاظتی دارد(۱۱). به همین منظور نوع ترکیب آنرا در درمان بیماریهای قلبی عروقی مدل حیوانی بکار برده اند(۱۳و۱۲). در بعضی مطالعات افزایش غلظت سرمی امنتین با افزایش حوادث قلبی عروقی همراه بوده است (۱۵و۱۴). Alcelik و همکاران سطح امنتین را در بیماران همودیالیزی بطور معنی داری بیش از شاهدان سالم یافته اند (۱۶). در حالیکه در مطالعه Tecke و همکاران سطح امنتین 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 (۱۹و۱۸). 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 امنتین با تعداد زیادی از فاکتور های خطر قلبی عروقی مانند چاقی،سندرم متابلیک، آترو اسکلروز و التهاب ارتباط دارد (۲۱-۱۹و۱۱و۱۰) لذا آ گاهی از وضعیت امنتین سرم در بیماران همودیالیزی می تواند به شناسایی بیماران پر خطرکمک نماید. با توجه به نتایج متفاوت مطالعات قبلی در ارتباط با امنتین و همودیالیز، مطالعه حاضر با هدف مقایسه سطح امنتین سرم در بیماران همودیالیزی با شاهدان سالم انجام شده است. علاوه براین در بیماران همودیالیزی ارتباط امنیتین با شاخصهای التهابی مانند CRP، آلبومین و پارامترهای قلبی عروقی دیگر مانند چاقی شکمی دیابت نیز تعیین گردید.

مواد و روش‌ها

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 امنتین 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 (Corp.,USAXenium، 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 جنس همسان شدند. افراد در صورت وجود بدخیمی، بارداری، وجود بیماری عفونی شناخته شده و هپاتیت B و C، بیماریهای کلاژن وسکولار و مصرف آنتی بیوتیک از مطالعه خارج شدند. از کلیه افراد رضایتنامه کتبی جهت ورود به مطالعه اخذ شد.

اندازه گیری پارامترهای آنتروپومتریک 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 نافی و با مقیاس سانتی متر محاسبه شد. فشار خون سیستولیک بیماران با دستگاه اسفیگمومانومتر 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)، قندخون(BS)، هموگلوبین(Hb)، هماتوکریت(Hct)، کلسترول(Total-C)، تری گلیسیرید(TG)،-Low density، High-density، لیپوپروتئین (HDL)، لیپوپروتئین (LDL)، آلبومین(Alb)، اوریک اسید(U/A)، پلاکت(Plt)، C-reactive protein(CRP)، و امنتین گرفته شد. نمونه خون در یک لوله خشک ریخته شد و برای۱۰ دقیقه در ۱۰۰۰g سانتریوفیوژ 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 کیتهای ساخت شرکت پارس آزمون و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر ۹۰۲ Hitachi ساخت آمریکا بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه گیری شد. کراتینین با روش آنزیمی کالریمتری(GPO-PAP) بدون حذف پروتئین ها به روش ژافه (JAFFE) 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 ۹۰۲ Hitachi ساخت آمریکا بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه گیری شد.هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت با دستگاه سل کانتر سیسمکس اندازه گیری شد.کلسترول، تری گلیسرید و HDLبا 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 ۹۰۲ Hitachi ساخت آمریکا بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه گیری شد LDL با استفاده از فرمولFriedewald محاسبه شد. مقدارCRP آن به صورت کمی و با روش ایمونوتورنیدیمتری با اتوآنالیزور۹۰۲ Hitachi 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 امنتین: نمونه خون وریدی برای ۱۰ دقیقه سانتریوفیوژ شد و پلاسمای سرمی نمونه فریز شده بود. غلظت امنتین توسط کیت الایزا double-antibody enzyme-linked immonosorbant assay(ELISA) بر اساس پروتکل شرکت سازنده تعیین گردید. omentin-1 شرکت biotec چینی به روش ۹۰۲ Hitachi ساخت آمریکا بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه گیری شد. در این روش میکروتیتر microtiter plate توسط

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.11.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.11.28]

آنتی بادی اختصاصی امنتین-۱از قبل پوشانده شده است. سپس نمونه سرم یا استاندارد اضافه می شود که پس از انکوبیشن با Ab لیبل شده با بیوتین ترکیب شده و هورس رادیش پروکسیداز اضافه می شود. بعد از انکوبیشن و شستشوی دوباره برای حذف آنزیم های غیر متصل، کروموژن اضافه می شود. میزان تغییر رنگ با غلظت امنتین ارتباط مستقیم دارد. بازه خطی بین ۰/۵۰-۶۴/۰ mg/l است. ضریب تغیرات برای امنتین داخل فردی و بین فردی ۴/۴ و ۳/۲٪ بود. در مقایسه امنتین 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 امنتین دو گروه مور مطالعه است، مورد محاسبه قرار گرفت.

روش تجزیه و تحلیل داده ها: داده ها جمع آوری و سپس وارد نرم‌افزار SPSS Inc, Chicago, Ill, USASPSS 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 Spearmen s' correlation و جهت مقایسه متغیرهای کمی و کیفی ازT-Test و از U test Mann-Whitney. جهت آنالیز تفاوت بین داده های ناپارامتریک استفاده شد و p<۰/۰۵ نیز معنی‌دار تلقی گردید.

یافته ها

۵۵ بیمار دیالیزی و ۳۰ فرد شاهد سالم با میانگین سنی ۳۹/۱۳±۸۱/۵۰ سال و ۳۲/۹±۷۰/۴۹ سال وارد مطالعه شدند(جدول ۱). علل نارسایی کلیه بترتیب شیوع 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٪) گلومرونفریت (۱/۸٪) پی‌راکلمپسی (۱/۸٪). سطح سرمی امنتین در بیماران به طور معنی داری بیش از شاهدان بود (۴۶/۱±۱۵/۲ µg/ml) در مقابل (µg/ml ۰۷/۰±۷۸/۰) (p<۰۰۰۱/۰) (جدول۱). دو گروه بیمارن 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 امنتین سرم همبستگی مثبت با کراتینین نشان داده است اما به سطح معنی دار نرسید(p=۰/۰۹، r= -۰/۲۳). در کل بیماران مطالعه، یک همبستگی مثبت و معنی داری بین امنتین سرم و کراتینین (p=۰/۰۰۱، r=.۳۹۷) 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 امنتین دیده شد (p=۰/۰۰۱، r=.۵۹۰). در بیماران همودیالیزی نیز همبستگی بین قند خون و امنتین دیده شد (p=۰/۰۱۲، r=.۳۰۴). با این حال در بیماران دیابتی سطح امنتین بیشتر از بیماران بدون دیابت بود، اما این تفاوت معنی دار نبود (p=۰/۰۶۳) در بیماران و شاهدان همبستگی منفی و معنی داری بین امنتین و کلسترول مشاهده شد (p=۰/۰۰۱، r=.۳۲۳). اما در بیماران یک همبستگی منفی معنی دار بین تری گلیسرید و امنتین دیده شد (p=۰/۰۴۵، r=-.۲۴۴). ارتباطی بین امنتین 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 امنتین در دو گروه مورد و شاهد برابر با (۰/۰۶۴، ۰/۲۹=CI٪۹۵، p=۰/۰۰۵) از نظر آماری معنی دار بود.

جدول ۱. اطلاعات پایه بیماران همودیالیزی و گروه کنترل

گروه ها / متغیر ها	گروه مورد N=۵۵	گروه کنترل N=۳۰	p-value
سن(سال) Mean±SD	۴۲/۵۱±۲۱/۱۵	۴۹/۷۰±۳۲/۹	۵/۰
جنسیت مرد/زن	۲۶/۲۹	۱۸/۱۲	۱/۰
سیگار (درصد)	۳/۷	۲/۱	۸/۰
فشار خون سیستولیک، mmHg	۳۸/۱۳۰±۴۶/۱۵	۱۸/۱۱۰±۷/۱۴	۰۲/۰
فشار خون دیاستولیک، mmHg	۳۱/۷۸±۲/۹	۲۸/۶۹±۳/۴	۴۸/۰
دور شکم، cm	۸۲/۹۵±۳۵/۱۸	۱۰/۹۱±۰۲/۱۵	۰۹/۰
BMI Mean±SD	۸۰/۲۴±۱۳/۵	۰۸/۲۶±۰۴/۳	۱۵/۰
هموگلوبین، g/dl	۲۸/۱۰±۹۲/۳	۰۱/۱۲±۲۶/۴	۰۴/۰
پلاکت، µl/۱۰۴	۴۰/۱۹۶±۱۰/۸۲	۲۸/۲۲۱±۱۱/۹	۶۳/۰
کراتینین سرم، mg/dl	۱۷/۸±۵۰/۳	۸۹/۰±۱۹/۰	<۰۰۱/۰
قند خون،mg/dl	۰۹/۱۹۰±۵۵/۷۲	۲۷/۹۲±۴۶/۱۰	<۰۰۱/۰
کلسترول، mg/dl	۶۹/۱۵۹±۳۰/۳۷	۱۷/۱۹۷±۸۶/۴۱	<۰۰۱/۰
mg/dl LDL-C	۳۵/۹۴±۲۹/۳۲	۶۸/۱۲۹±۳۶/۰۶	<۰۰۱/۰

بحث و نتیجه گیری

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

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.11.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.11.28]

نیز بعضی از یافته های مطالعات قبلی را تایید میکند. در مطالعه Alcelik و همکاران سطح امنتین در بیماران همو دیالیزی بطور معنی داری بیش از شاهدان سالم بود که با نتایج این مطالعه مطابقت دارد. اما همبستگی مثبت بین امنتین 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 امنتین مقایسه کردند. بر خلاف یافته های ما سطح امنتین در بیماران بطور معنی داری کمتر ازشاهدان بود و کاهش سطح امنتین 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 امنتین مقایسه شدند، امنتین در بیماران بیش از شاهدان بود که با نتایج این مطالعه مطابقت دارد (۲۵). سطح امنتین سرم ممکن است در مواردی مانند چاقی، دیابت، سوء تغذیه سندروم متابولیک، آترواسکلروز، وجود واکنش های التهابی، بیماریهای عروقی قلب تغییرکند (۲۰و۱۹و۱۰). در بیماران کلیوی مزمن خصوصا بیماران همودیالیزی واکنشهای التهابی، اترواسکروز، عفونتها و سوء تغذیه شایع است که با کاهش آلبومین سرم و افزایش CRP همراه هستند (۸و۶و۵). 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 امنتین همراه است و کاهش امنتین 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 . .امنتین بر چاقی، واکنش التهابی، عوارض قلبی عروقی اثر مفید دارد (۲۵و۲۱) و می تواند مانع بروز سندرم متابولیک شود (۱۹). بنابراین آگاهی از سطح امنتین پلاسما در این منطقه جغرافیایی که شیوع سندرم متابلیک 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 امنتین بیش از افراد غیر دیابتیک بوده است در حالیکه در مطالعات دیگر امنتین در بیماران دیابتیک کمتر از شاهدان بوده است (۲۵و۱۶) علت تفاوت را میتوان به افزایش کراتینین سرم بیماران دیابتیک این مطالعه در مقایسه با افراد غیر دیابتیک نسبت داد. زیرا همبستگی مثبت بین امنتین 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 امنتین بیش از شاهدان داشته باشند. بر خلاف انتظار در این مطالعه سطح امنتین 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 بعلت 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. اولا مطالعه بصورت مورد شاهدی انجام شده و لذا با انجام این نوع مطالعات نمیتوان علت و معلول را تشخیص داد. ثانیا در این مطالعه تعداد نمونه برای ارزیابی بعضی پارامترها مانند ارتباط CRP با امنتین ناکافی بود. ثالثا تعداد زیادی از بیماران دیابتیک و فشار خون بالا تحت درمان بوده اند و لذا نتایج آنالیز در ارتباط امنتین با قند یا فشار خون و امنتین 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 امنتین سرم بطور معنی داری بیش از شاهدان سالم است و سطح امنتین با قند خون همبستگی مثبت و با تری گلیسرید همبستگی منفی دارد. با این حال با توجه به اینکه فاکتور های مختلفی میتوانند بر سطح امنتین تاثیر بگذارند لذا ارتباط مستقل بین امنتین و نارسایی کلیه احتیاج به مطالعات بیشتر با تعداد نمونه های زیاد تر دارد. و اثبات اثرات ضد التهابی امنتین 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.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.11.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.11.28]

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. Rouhi[4]

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

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.11.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.11.28]

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-reactiveprotein 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. CardiovascDiabetol. 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, Leiherer A, Muendlein A, Vonbank A, Rein P, Geiger K, et al. Plasma omentin significantly predicts cardiovascular events independently from the presence and extent of angiographiocally determind 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.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.11.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.11.28]

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, Randeva HS. Omentin: a novel link between inflammation, diabesity, 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.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.11.4.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.11.28]