جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مجله دانشکده پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی تهران
سال ۶۲ ، شماره ۵ ، صفحات ۴۲۳ تا ۴۳۱ ، (۱۳۸۳)

بررسی ارتباط نوع دیالیز با سطح هموسیستئین پلاسما در بیماران مبتلابه نارسایی پیشرفتهٔ کلیه

دکتر افسون فضلی‌نژاد (استادیار)*، دکتر عطاءالله بهروزاقدم (استاد)**، دکتر سمانه محمدی‌خمک (دستیار)***،
دکتر مهرداد سیلانیان (دستیار)* ، دکتر امیر یاموسی (دانشجوی فوق لیسانس)****
* گروه کاردیولوژی، دانشکدهٔ علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم (عج)
**گروه نفرولوژی، دانشکدهٔ علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم (عج)
*** تخصصی داخلی، دانشکدهٔ علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم (عج)
**** آمار، دانشگاه فردوسی مشهد

چکیده

مقدمه: بیماری‌های قلبی عروقی علت اصلی مرگ و میر بیماران مبتلا به End Stage Renal Disease (ESRD) است. سطح هموسیستئین پلاسما به دلایل مختلف در این بیماران بالاتر از حد نرمال می‌باشد. از طرفی مطالعات مقطعی و گذشته نگر نشان داده‌اند که ارتباط مثبتی بین هیپرهموسیستئینمی خفیف تا متوسط وبروز اترواسکلروز وجود دارد. احتمالاً هیپرهموسیستئینمی در کنار دیگر عوامل خطر باعث افزایش شیوع حوادث کرونری در بیماران مبتلا به ESRD می‌شود. با وجود اهمیت این مسأله ، تا کنون تأثیر نوع دیالیز بر سطح پلاسمایی هموسیستئین به خوبی بررسی نشده است.

مواد و روشها: در این تحقیق که به روش تحلیلی مقطعی انجام شده ۱۲۰ بیمارمبتلا به ESRD مورد مطالعه قرارگرفتند. از بین این بیماران دوگروه ۲۲ نفره که ازنظرسن، جنس وکفایت دیالیز (kT/v)، همگن شده بودند، بصورت تصادفی انتخاب شدند. یک گروه تحت درمان دیالیز صفاقی و گروه دیگرتحت درمان همودیالیز بودند.پس از اندازه گیری هموسیستئین پلاسمای بیماران، تأثیر نوع دیالیز بر سطح پلاسمایی هموسیستئین مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: متوسط سطح خونی هموسیستئین در کل بیماران۸ /۷ ± ۱۶/۲ میکرو مول در لیتر و در گروه بیماران تحت درمان همودیالیز ۱۰ ± ۹۵ / ۱۷میکرو مول در لیتر و در گروه بیماران تحت درمان دیالیز صفاقی ۳/۵ ± ۱۳/۲ میکرو مول در لیتر بود. میانگین اختلاف هموسیستئین بین زوجها برابر۱۱/۳٤ ±٤/۳۷ میکرو مول در لیتر بود (P = ۰/۰٦٤). ارتباطی بین سطح کراتینین سرم و طول مدت انجام دیالیز با سطح هموسیستئین پلاسما وجود نداشت.

نتیجه گیری و توصیه ها: تفاوت در نوع دیالیز باعث اختلاف قابل توجهی در سطح پلاسمایی هموسیستئین در بیماران مبتلا به ESRD نمی شود. با این وجود،متوسط هموسیستئین پلاسمادر گروه تحت درمان با همودیالیز بالاتر از گروه تحت درمان با دیالیز صفاقی است.

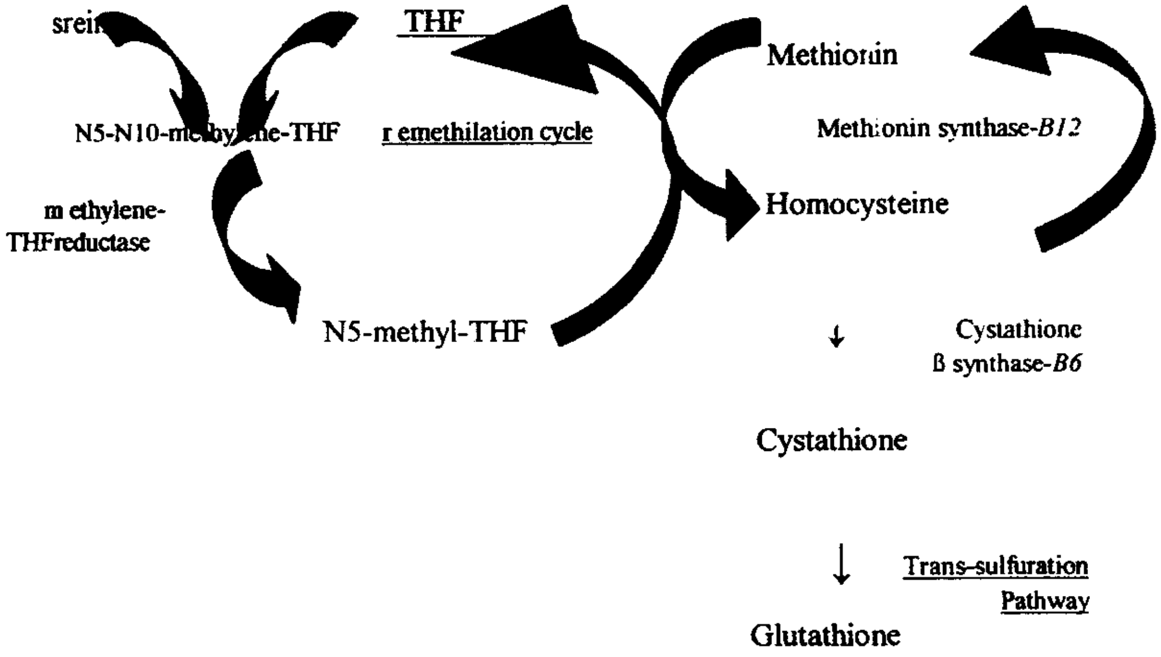
جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی علت اصلی مرگ و میر در بیماران مبتلا به ESRD (End stage renal disease) است. درسالهای اخیر افزایش سطح هموسیستئین خون به عنوان یک عامل خطرمستقل بروزاترواسکلروزدانسته شده است (۱،۲،۳). این موضوع در مبتلایان به ESRD نیز صادق است. علاوه بر این مطالعات نشان میدهد که هیپرهموسیستئینمی بیش از دیگر فاکتورهای خطر شناخته شدهٔ اترواسکلروز، دربیماران مبتلا به ESRD تحت درمان با دیالیز رخ می‌دهد (۴،۵،۶،۷،۸،۹،۱۰،۱۱،۱۲،۱۳،۱۴،۱۵).

بطور خلاصه هموسیستئین اسید آمینه سولفوری می‌باشد که در جریان ترانس متیلاسیون متیونین حاصل می‌شود. هموسیستئین حاصله می‌تواند در مسیر بازیافت و رمتیلاسیون، مجدد به متیونین تبدیل شود. این مسیر نیازمند به اسیدفولیک و کوبالامین است. سرنوشت دیگر هموسیستئین، تبدیل آن به سیستاتیون توسط سیستاتیون بتا سنتاز است که وابسته به ویتامین B6 می‌باشد و متابولیت حاصله، از کلیه دفع می‌شود (شکل ۱) (۱۶،۱۷). هموسیستئین پلاسما بطور عمده به شکل اکسیده (مثلاً هموسیستئین و Cystein-Hcy-disulfide) متصل به پروتئینهای پلاسمایی است. مقادیر زیادی از هموسیستئین احیا شده و disulfide homocystein (Hcy-s-s-Hcy) نیز در خون موجود می‌باشد (۱۷).

علت‌های عمدهٔ شناخته شدهٔ هیپرهموسیستئینمی عبارتند از: نقص ژنتیک آنزیم‌های دخیل در متابولیسم هموسیستئین،نارسایی مزمن کلیه، عوامل تغذیه‌ای مثل کمبود ویتامین B6 و B12 دریافتی، مصرف داروهایی مانند متوترکسات، شرایط متابولیک وسیستمیک و علل کریپتوژنیک (۱۸،۱۹). با وجودی که سطح هموسیستئین در غالب بیماران مبتلا به ESRD بالا است، اما نه پاتوفیزیولوژی آن ونه اهمیت درمان هیپرهموسیستئینمی در این گروه از بیماران دقیقاً مشخص نشده است (۱۴،۱۹،۲۰،۲۱،۲۲).


srein
THF
Methionin
N5-N10-methylene-THF
remethilation cycle
Methionin synthase-B12
methylene-THFreductase
Homocysteine
N5-methyl-THF
Cystathione
ß synthase-B6
Cystathione
Trans-sulfuration
Pathway
Glutathione

شکل ۱– متابولیسم هموسیستئین (THF= tetrahydrofolate)

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

با توجه به نقش احتمالی هیپر هموسیستئینمی در افزایش بروز حوادث قلبی عروقی در بیماران مبتلا به ESRD ، تاکنون مطالعات محدودی دربارهٔ تاثیر نوع دیالیز بر سطح هموسیستئین پلاسمای این گروه از بیماران صورت گرفته است (۲۳). در این مطالعه این هدف دنبال می‌شود.

مواد و روش‌ها

بیماران تحت مطالعه:

این بررسی به روش تحلیلی- مقطعی صورت گرفت و در آن تعداد ۱۲۰ بیمار مبتلا به ESRD تحت مطالعه قرار گرفتند. این بیماران طی مدت ۱۵ ماه بطور مداوم در دو مرکز دیالیز بیمارستان‌های قائم و موسی بن جعفر تحت درمان جایگزینی (اعم از دیالیز صفاقی یا همودیالیز) بودند. تمام بیماران فوق روزانه حداکثر ۱۰ میکرو گرم ویتامین B۱۲ و ۱۰ میلی گرم ویتامین B٦ و ۱ میلی گرم فولات دریافت می‌کردند. شایان یادآوری است که بیمارانی که به دلایل غیر از ESRD و یا بطور موقت دیالیز می‌شدند، کسانیکه به بیماری مضعف شدید مبتلا بودند و بیمارانی که ترکیبات ویتامین B و یا فولات را بیش از مقادیر فوق دریافت می‌کردند، مورد پژوهش قرار نگرفتند. علاوه بر این در طول این تحقیق بیمارانی که به بیماری مضعف شدید مبتلا شدند، فوت کردند، تحت پیوند کلیه قرار گرفتند و یا جهت انجام دیالیز مداوم همکاری لازم را نداشتند نیز از مطالعه حذف شدند. بعد از ملاحظات فوق تعداد ۳۰ بیمار دیالیز صفاقی و ٤٤ بیمار همودیالیز برای پژوهش باقی ماندند. پس از همگن سازی بیماران از نظر سن (با حداکثر اختلاف ٥±سال)، جنس و کفایت دیالیز، دو گروه ۲۲ نفره از بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی و همودیالیز تشکیل شد و سطح هموسیستئین در آنها مورد مقایسه قرار گرفت.

ابزار پاراکلینیک:

کفایت دیالیز: معیار تعیین کفایت دیالیز در این پژوهش KT/V بود که در آن K اندکس میزان کلیرانس اوره، T بیانگر زمان مصرف شده برای دیالیز و V معادل حجم توزیع اوره میباشد. کفایت دیالیز وقتی مناسب تلقی می‌شد که KT/V در بیماران دیالیز صفاقی بیشتر یا مساوی ۲ (≥۲) ودربیماران همودیالیز در هر نوبت دیالیز بیشتر یا مساوی ۱/۲ (≥۱/۲) می‌بود .در ضمن آخرین KT/V سنجیده شدهٔ بیماران،قبل از بررسی سطح هموسیستئین خون مد نظر قرار می‌گرفت.

بررسی سطح هموسیستئین خون:

میزان ۲ سی‌سی از خون هر بیمار با مقادیر لازم از (Ethylenediaminetetraacetic acid)EDTA در لولهٔ پلی‌اتیلن مخلوط و بلافاصله جهت بررسی سطح هموسیستئین به آزمایشگاه ارسال می‌شد. سطح هموسیستئین کلی پلاسما به روش Enzyme Immunoassay بررسی می‌شد. در این روش هموسیستئین متصل شده به پروتئین، به هموسیستئین آزاد احیا می‌گردد. مقادیر۱۵-٥ میکرومول در لیتر برای زنان ومردان بالغ نرمال تلقی می‌شود. در ضمن لازم بود قبل از بررسی سطح هموسیستئین پلاسما،بیماران به مدت ۲٤ ساعت رژیم فاقد پروتئین داشته باشند وبه مدت ۱۲ ساعت ناشتا باشند .درگروه همودیالیز بایدحداقل ٤۸ ساعت از آخرین نوبت دیالیز آنها می‌گذشت.

روش آماری

بیماران از زمان اندازه گیری هموسیستئین مورد بررسی قرار می‌گرفتند. دو گروه ۲۲ نفره از بیماران مبتلا به ESRD مورد پژوهش بطور تصادفی از بین دسته‌های همگن شده بر اساس سن، جنس و KT/V انتخاب شدند. یک گروه از بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی وگروه دیگر تحت درمان با همودیالیزبودند.آمارهای توصیفی برای اطلاعات پیوسته به صورت میانگین SD ± (Mean ± SD) و برای اطلاعات دسته بندی شده بصورت درصدی بیان شدند. با کمک نرم افزار SAS آزمون T برای نمونه‌های زوج شده انجام شد (T test for sample) و میانگین هموسیستئین در دو گروه تحت درمان با دیالیز صفاقی وهمودیالیز محاسبه گردید. برای بررسی اثر دیالیز بر میزان هموسیستئین خون،از روش مقایسهٔ زوجی (paired comparison) استفاده شد.

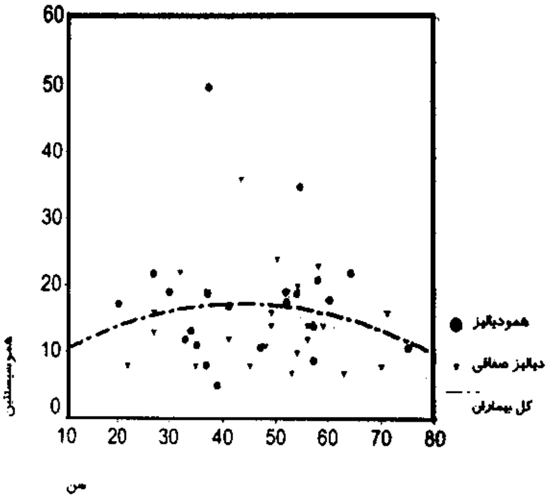
یافته‌ها

از ۱۲۰ بیمار مبتلا بهESRD مورد مطالعه به ترتیب ٤۰/۸٪ مبتلا به هیپرلیپیدمی، ۵/۷٪ دارای سابقهٔ مصرف سیگار، ۱۷/٦٪ مبتلا به دیابت قندی و ۸۵/۸٪ مبتلا به پرفشاری بودند. در این بررسی، ارتباط معنی دار بین هموسیستئین پلاسما با سایر فاکتورهای خطر بروز اترواسکلوروز شامل دیابت قندی (P=۰/۱۵)، هیپرلپیدمی (P=۰/۱۵)، پرفشاری (P=۰/٦۸) و مصرف سیگار(P=۰/۲۲) وجود نداشت. ۵۳ بیمار به علل مختلف از جمله فوت، پیوند کلیه، عدم انجام دیالیز مستمر ویا ابتلا به بیماری مضعف شدید، از طرح خارج شدند و در نتیجه ۷۷ بیمار در بخش نهایی پژوهش مورد بررسی قرار گرفتند . از این تعداد به صورت تصادفی ٤٤ بیمار در دو گروه تحت درمان با دیالیز صفاقی یا همودیالیز همگن شدند. متوسط سنی این بیماران ٤٦/۹ سال بود (با پراکندگی سنی بین ۲۰ تا ۷۵ سال وطیف ۵۵ سال). از این ٤٤ بیمار ۲۰ نفر مرد(٤۵/۵ ٪) و ٢٤ نفر زن(۵۵/۵ ٪) بودند. متوسط سطح پلاسمایی هموسیستئین در کل بیماران μmol/l ١٦/٢ با SD=± ۷/۸ و در گروه تحت درمان با همودیالیز μmol/l ۱۷/۹۵ با SD= ± ۱۰/۰ و در گروه تحت درمان با دیالیز صفاقیμmol/l ۱۳/۲ با SD= ± ۵/۳ بدست آمد (جدول ۱) .

میانگین اختلاف هموسیستئین بین زوجها برابر ٤/٧٣μmol/l با SD= ± ۱۱/٣٤ (P۰/۰٦٤) بود.

جدول شماره ۱- مشخصات دموگرافیك بیماران و متوسط سطح هموسنستئین پلاسما

Dialysis type	PD	HD
Mean age (yr)	۴۸/۲±۱۳/۳	۴۵/۵±۱۳/۸
Sex	M= ۱۰	M= ۱۰
	F=۱۲	F=۱۲
Dialysis adequacy	٪۴۵/۴ (KT/V ≧)	٪۴۵/۴ (KT/V ≧/۲)
Mean hey (μmol/l)*	۱۳/۲±۵/۳	۱۸/۰±۱۰/۰



شکل شماره ۲- منحنی رگرسیون هموسیستئین- سن درگروه‌های همودیالیز و دیالیز صفاقی

بنابراین با اطمینان ۹۵٪، نمی‌توان بیان کرد که نوع دیالیز بر میزان هموسیستئین مؤثر باشد. در ضمن ٤٤٪ (۲۰ نفر) از بیماران هیپر هموسیستئینمی داشتند که بیشتر از شیوع آن در جمعیت نرمال و بیماران مبتلا به اترواسکلروز می‌باشد (۲۰). ضمناً ارتباط معنی‌داری بین سطح هموسیستئین پلاسما با کراتینین سرم و مدت سابقهٔ درمان با دیالیز و KT/V وجود نداشت . سطح هموسیستئین پلاسما در کل بیماران با KT/V ایده ال μmol/l ۸/۵ ± ۱۵/۳ و در کل بیماران با KT/V نامناسب μmol/l ۷ ± ۱۵/۷ بود. (P=۰/۷۳) سطح آلبومین سرم نیزبین دو گروه بیماران مذکوراختلاف معنی داری نداشت ولی در گروه تحت درمان با همودیالیز مختصری بالاتر بود.

بحث

افزایش سطح پلاسمایی هموسیستئین در بیماران مبتلا به ESRD مکرراً مورد توجه قرار گرفته است اما علت آن همچنان ناشناخته باقی مانده است. شناخت عوامل مؤثر بر سطح این اسید آمینه در بیماران مذکور می‌تواند راهکارهای جدیدی را جهت کنترل آن در حد قابل قبول پلاسمایی، در اختیار ما قرار دهد.

در این تحقیق همانند بررسیهای قبل، متوسط سطح هموسیستئین پلاسما در بیماران مبتلا به ESRD بالاتر از حد

نرمال بود. هیپرهموسیستئینمی در ۴۴٪ بیماران مشهود بود. البته شیوع هیپرهموسیستئینمی در بیماران ما بیشتر از جمعیت نرمال جامعه است ولی در مقایسه با مطالعات انجام شده بر روی بیماران مشابه، کمتر می‌باشد. با توجه به اینکه بررسی هموسیستئین پلاسما برای اولین بار در این مرکز انجام شده است اولین احتمال این است که شاید این اختلاف ناشی از خطای روش اندازه گیری آزمایشگاهی باشد اما با توجه به راهنمای کیتهای آزمایشگاهی و چند نوبت مرور مراحل انجام آزمایش، این شک برای ما برطرف شد. احتمال دیگر اختلافهای نژادی یا ژنتیکی یا تغذیه‌ای بین بیماران ما و سایر بیماران می‌باشد که پاسخگوی این احتمال نتایج مطالعهٔ مورد شاهدی INTER – HEART است (interheart@ccc.mcmaster.ca). این مطالعه از سال ۲۰۰۰ میلادی بصورت چند مرکزی زیر نظر سازمان جهانی بهداشت و شبکهٔ بین المللی اپیدمی شناسی بالینی و فدراسیون جهانی بهداشت در حال انجام است و فاکتورهای خطر بروز انفارکتوس حاد قلبی، از جمله هموسیستئین را در نژادهای مختلف ارزیابی می‌کند. کشور ما نیز یکی از مراکز مورد بررسی می‌باشد. نتایج این بررسی مشخص خواهد کرد که آیا تفاوت نژادی، تغذیه‌ای یا ژنتیکی مردم ما با سایر نقاط جهان تاثیری بر هموسیستئین پلاسما دارد یا خیر؟.

بالا بودن سطح هموسیستئین پلاسما در بیماران مبتلا به ESRD دور از انتظار نیست چرا که در حالت طبیعی ۷۰٪ هموسیستئین در کلیه‌ها متابولیزه می‌شود. از طرفی، در ESRD بدلیل تجمع سموم اورمیک ، متابولیسم طبیعی هموسیستئین مختل می‌شود.این عامل منجر به افزایش سطح این اسیدآمینه ونیزایجاداشکال مضر آن می‌شود (۳۱،۳۸،۲۵،۲۶،۲۷،۲۸،۲۹،۳۰، ۱۸، ۲۴،۳۲،۳۳،۳۴،۳۵،۳۶،۳۷،). از طرف دیگر، مقادیر جزئی از هموسیستئین پلاسما باید از طریق کلیه‌ها دفع شود. چون در ESRD این اندک هم بدلیل کاهش فیلتراسیون گلومرولی دچار اشکال می‌شود،سطح پلاسمایی این اسید آمینه در این بیماران بیش از پیش بالا میرود.(۴۰،۴۱،۴۶، ۴۲،۴۲،۴۴،۴۵، ۱۴،۱۹،۳۹).

براساس پاره‌ای از مطالعات ، باافزایش سن ، سطح هموسیستئین پلاسما بالاتر می‌رود که احتمالاً به دلیل کاهش GFR است (۱۵،۴۷،۴۸،۴۹،۵۰) اما احتمالاً این اثر در بیماران مبتلا به ESRD خنثی می‌شود شاید به این دلیل که این بیماران در هر سنی که باشند افت شدید در میزان GFR دارند (۱۴).در بررسی ما نیز ارتباط قابل توجهی بین سن وسطح هموسیستئین پلاسمای بیماران وجود نداشت ولی باز هم برای خنثی کردن اثر احتمالی سن برروی نتایج بدست آمده، بیماران در دو گروه تحت درمان با دیالیز صفاقی و همودیالیزاز نظر سنی همگن شدند. علاوه بر این مشخص شده که متوسط سطح هموسیستئین پلاسمادر آقایان مختصری بیشتر از خانمها می‌باشد (۱۵،۵۰) وهماهنگ کردن بیماران از نظر جنس نیز ضروری بنظر می‌رسید هرچند ما به ارتباط معنی داری بین جنس وسطح پلاسمایی این اسیدآمینه دست نیا فتیم .

بیشتر تحقیقات بر رابطهٔ معکوس KT/V و سطح هموسیستئین پلاسما در بیماران تحت درمان با همودیالیز تاکید دارند (۵۱). بدین معنی که کفایت بهتر دیالیز (KT/V بالاتر) با سطح پایین تر هموسیستئین همراه است، حال آنکه این بررسی ،همچون بعضی مطالعات دیگر (۴۵) این ارتباط را به اثبات نرساند . شاید این امر ناشی از تفاوت دامنهٔ آماری در تحقیق باشد و این امکان وجود دارد که با گسترده ترکردن دامنهٔ تحقیق، وجود این ارتباط اثبات شود. مطالعات انجام شده بر روی اثر KT/V بر سطح هموسیستئین پلاسما در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی محدودتر است اما طبق پاره‌ای از این مطالعات میزان KT/V رابطهٔ معکوس قابل توجهی با سطح این اسید آمینه داشته است (۵۲). چنین ارتباطی در این بررسی ثابت نشد که علت آنرا احتمالاً همان دامنهٔ آماری متفاوت از پژوهشهای قبلی می‌دانیم. بهرحال برای رفع تأثیر احتمالی KT/V بر نتایج، دو گروه از این نظر هم همگن شده بودند..

براساس نتایج حاصل از این تحقیق، با وجودی که متوسط سطح هموسیستئین پلاسمادر گروه تحت درمان با همودیالیز بالاتر از گروه تحت درمان با دیالیز صفاقی بود،اما تفاوت آماری قابل توجهی بین دو گروه فوق وجود نداشت (P= ۰/۰۶۴) . هرچند اختلاف بدست آمده از نظر آماری معنی دار نمی باشد، اما ممکن است به علت تفاوت دفع پروتئین و ویتامینها در دو گروه فوق باشد. در بعضی مطالعات

ذکر شده است که دفع پروتئین در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی نسبت به بیماران تحت درمان با همودیالیز بیشتر می‌باشد(٥۳،٥٤) . با مد نظر قرار دادن این حقیقت که در اندازه گیری سطح پلاسمایی هموسیستئین، سطح پروتئین پلاسما یک فاکتور مؤثر مثبت (positive interfering factor) می‌باشد و ۸۰-۷۰٪ هموسیستئین پلاسما به صورت متصل به پروتئین (که عمدتاً آلبومین می‌باشد) حمل می‌شود (٤۷،٥۲،٥٥،٥٦)، بنابراین بالاتر بودن سطح هموسیستئین در گروه تحت درمان با همو دیالیز می‌تواند ناشی از بالاتر بودن مختصر آلبومین در این گروه باشد. علاوه بر این، بر اساس متون موجود دفع ترکیبات ویتامین در گروه همودیالیز بسیار قابل توجه می‌باشد و رابطهٔ معکوس بین میزان مصرف ویتامین‌های B6 وB12 و فولات و بین سطح خونی آنها با سطح هموسیستئین پلاسما وجود دارد (۱۳،۱۸،٥۷،٥۸). بنابراین شاید دفع قابل توجه این ترکیبات در بیماران تحت درمان با همودیالیز باعث بالاتر بودن سطح هموسیستئین در این گروه از بیماران نسبت به بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی می‌شود. هر چند که کلیهٔ بیماران مقادیر نسبتاً برابر ترکیبات ویتامین B و فولات دریافت میکردند،اما برای اثبات این احتمال لازم بود سطح خونی این ویتامین‌ها در دو گروه مورد بررسی قرار می‌گرفت که با توجه به امکانات ما امکان آن وجود نداشت.

یک فرضیهٔ دیگر این است که اختلاف سطح پلاسمایی هموسیستئین در دو گروه فوق ممکن است مربوط به تفاوت زمانی بین آخرین نوبت دیالیز و زمان نمونه‌گیری خون بیماران باشد. همانطور که قبلاً ذکر شد ، فاصلهٔ زمانی بین نمونه‌گیری خون و آخرین نوبت دیالیز در بیماران تحت درمان با همودیالیز در حدود ۷۲-٤۸ ساعت بود. بر طبق مطالعات سطح هموسیستئین پلاسما حداقل تا چندساعت پس از اتمام همودیالیز در حد پایینی ثابت می‌ماند و سپس شروع به افزایش می‌کند (٥۲،٥۹،٦۰). اما بیماران تحت درمان بادیالیز صفاقی تقریباً بطور دائم دیالیز می‌شوند و احتمالاً سطح این اسیدآمینه در خون آنها نوسان کمتری دارد. بنابراین شاید تغییرات دوره‌ای سطح پلاسمایی هموسیستئین در بیماران تحت درمان با همودیالیز(٦۲،٦۱،٥۲،٤٤) در مقایسه با سطح پایدارتر آن در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی، باعث بوجود آمدن چنین تفاوت آماری در سطح پلاسمایی این اسید آمینه در این دو گروه از بیماران شود.

نتیجه‌گیری کلی

این پژوهش تفاوت قابل توجهی را بین سطوح هموسیستئین خون در دو گروه ۲۲ نفرهٔ همگن شده از بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی و همودیالیز نشان نداد (P ۰/۰٦٤). شاید این تفاوت جزئی در سطح پلاسمایی هموسیستئین دراین دو گروه ، مربوط به دفع بیشتر ترکیبات ویتامینه در بیماران تحت درمان با همودیالیز یا دفع بیشتر پروتئین در بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی باشد که نیازمند به بررسی بیشتر است. ضمناً نوسانات احتمالی سطح هموسیستئین پلاسما در بیماران همودیالیزی در مقایسه با بیماران دیالیز صفاقی را هم باید مد نظر قرار داد. بنابراین احتمالاً هیچیک از دو روش معمول دیالیز ارجحیتی بر دیگری از جهت کاهش قابل توجه سطح پلاسمایی هموسیستئین (این عامل خطر مستقل قلبی) ندارد. بررسی‌های آینده‌نگر در این خصوص می‌تواند این ادعا را بهتر ارزیابی کند. همچنین در بررسی انجام شده ارتباطی بین سطح کراتینین سرم و طول مدت دیالیز با سطح هموسیستئین پلاسما وجود نداشت و نیز ارتباط معنی داری بین سطح هموسیستئین پلاسما با سایر فاکتورهای خطر بروز آترواسکلروز هم بدست نیامد.

تقدیر و تشکر

در پایان از زحمات بی دریغ همکارانمان در بخش دیالیز بیمارستانهای قائم (عج) وموسی ابن جعفر سپاسگذاریم.

منابع

1. MC Cully KS.Vascular pathology of homocysteinemia. Implications for pathogenesis of atherosclerosis, Am J Pathol, 1969; 56:111-128.

2. Clarc R, Daly L, Robinson K.Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease, NEJM, 1991; 324:1149-1155.

3. Stampfer MJ.A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physitions, JAMA, 1992; 268:877-881.

4. Wildon DEL, Gupta VJ. Sulphur-Containing amino acids in chronic renal failure with particular reference to cysteine-homocysteine mixed disulfide, Eir J clin Invest, 1979; 9: 301-307.

5. Flugel-link RM, Janes MR, Kopple JD. Red Cell and plasma aminoacid concentrations in renal failure, J paren Dnt Nut, 1983; 7: 450-456.

6. Brosnan JT. the 1986 Borden Award Lecture. The role of the Kidney in aminoacid metabolism and nutrition, Can J physiol pharmacol, 1987; 65: 2355-2362.

7. Chauvean p, et al. Hyperhomocysteinemia, a risk factor for atherosclerosis in chronic uremic patients, Kidney Int, 1993; 43: [Suppl 41]: 572-577.

8. Laidlaw SA, et al. Pattern of fasting plasma aminoacid levels in chronic renal insufficiency: results from the feasibility phase of the modification of diet in renal disease study, AM J Kid Dis, 1994; 23.

9. For Tin L, Genest J. Measurement of homocysteine in the prediction of atherosclerosis, clin Biochem, 1995; 28(2): 155-162.

10. Fermo I, et al. Prevalence of moderate hyper homocysteinemia in patients with early-onset venous and arterial occlusive disease, Ann Inter Med, 1995; 123: 747-753.

11. gluek CJ, et al. Evidence that homocysteine is an independent risk factor for atherosclerosis in hyper lipidemic patients, Am J cardiol, 1995; 75: 132-136.

12. Bonshay CJ, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease, JAMA, 1995; 274: 1049-1057.

13. Rabinson K, et al. Hyperhomocysteinemia confers an independent increased risk of atherosclerosis in end stage renal disease and is closely linked to plasma folate and pyridoxine concentrations, Circulation, 1996; 94: 2743-2748.

14. Boston AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in end stage renal disease: prevalence, ethiology and potential relationship to arteriosclerotic out comes, Kidney Int, 1997; 52: 10-20.

15. Nehler MR, Taylor LM, Porter JM. Homocysteine as a risk factor for atherosclerosis: A review, Cardio vascular pathol, 1997; 6: 1-9.

16. Linder A, et al. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis, NEJM, 1974; 290: 697-709.

17. Guldner CV, Stan F, Stehouwer C. Homocys-teine metabolism in renal failure, kidnay Int, 2001; 59 [supp78]: s234-s237.

18. Perna FA, e al. Homocysteine, a new cardiovascular risk factor is also a power full uremic Toxin, J Nephrol, 1999; 12: 230-240 .

19. William F, et al. Dialysis transplantation: hemodialysis adequacy, first edition, USA, W. Bsaunders.Co.2000.

20.Kang SS, Wong Pwk, Malinow MR. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for occlussive vascular disease, Ann Rev Nutr, 1992; 12: 279-298.

21. Boston AG,et al. Hyperhomocysteinemia, Hyperfibrinogunemia and LP (a) excess in maintenance dialysis patients: a matched case-control study, Atherosclerosis, 1996; 125: 91-101.

22. Goldener CV, et al. No change in impaired endothelial function after long-term folic acid therapy of Hyperhomocysteinemia in hemodialysis

patients, Nephrol Dial Transplant, 1998; 13 (1): 106-112.

23. Boston AG, et al. Folate status is the major determinant of fasting total plasma homocysteine leveles in maintenance dialysis patients, Atherosclerosis,1996; 123: 193-202.

24. Zappia V, Zydek-Cwick CR, Schlenk F. The specificity of S-adenosyl methionine derivatives in methyl transfer reactions, J Biol Chem, 1969; 244: 4499- 4505.

25. Cantoni GL, Richards HH, Chiang Pk. Inhibitors of S – adenosyl homocysteine hydrolase and their role in regulation of biological methylation in: Vsdine E, Borchard RT, Creveling CR, eds. Transmethylation. North Holland, Amsterdam: Elsevier, 1979; 155-164.

26. Cantoni GA, Chiang PK.The role of S-adenosyl homocysteine and S-adenosyl homocysteine hydrolase in the control of biologic methylation in: Cavallini D, Caul GE, eds. Natural sulfur compounds: Novel Biochemical and Structural Aspects .New York: Plenum Press, 1980; 64-89.

27. Barber GR, Clark S.Inhibition of protein carboxyl methylation by S-adenosyl L-homocysteine in intact erythrocytes. Physiological concequences, J Biol Chem, 1984; 259:7115-7122.

28. Cantoni GL.The centrality of S-adenosyl homocysteine in the regulation of the biological utilization of S-adenosyl methionine in: Borchardt RT, Creveling CR, Ueland PM, Eds. Biological methilation and drug design. Experimental d clinical roles of S-adenosyl methionine. Bummana Press, 1986; 227-238.

29. Galletti P, et al. Protein damage and methylation mediated in the erythrocyte, Bio Chem J, 1995; 306:313-325.

30. MC Keever M, etal. An abnormal methylation ratio induced hypomethylation invitro in the brain of pig and man but not in rat, Clin Sci, 1995; 88:73-79.

31. Perna AF, et al. Mechanism of erythrocyte accomulation of methylation inhibitor S-adenosyl homocysteine in uremia, Kidney Int, 1995; 47:247-253.

32. Perna AF, et al. Membrane protein damage and methylation reactions in CRF, Kidney Int, 1996; 50:358-366.

33. Jakubowski H. Metabolism of homocysteine thiolactone in human cell cultures: possible mechanisms for pathological consequences of elevated homocysteine levels, J Biol Chem, 1997; 272:1935-1942.

34. Antonio CM, et al. A novel pathway for the conversion of homocysteine in eukaryotes, Bio Chem J, 1997; 328:165-170.

35. Kim E, et al. Deficiency of a protein-repair enzyme results in the accumulation of altered proteins, retardation of growth and fatal seizures in mice, Prc North Acad Sci USA, 1997; 94:6137-6139.

36. Perna AF, et al. D-aspartate content of erythrocyte membrane proteins is decreased in uremia: Implications for the damaged proteins, J Am Soc Nephrol, 1997; 8:95-104.

37. Welch GN, Loscalso J.Homocysteine and atherosclerosis, NEJM, 1998; 338:1042-1050.

38. GuldenerCV, et al. Homocysteine remethylation and methionine transmethylation are proportionally decreased in end stage renal disease -A stable isotope study with L [2H3-methyl-1-13c] methionine. Kidney Int (in press).

39. Foreman JW, et al. Homocysteine uptake in isolated rat renal cortical tubule metabolism, 1982; 31: 613-619.

40. Futtormsen AB, et al. The Kinetic basis of hyperhomocysteinemia in patients with chronic renal failure, Kidney Int, 1989.

41. Barttstrom L, et al. Hyperhomocysteinemia in stroke: prevalence, cause and relationship to type of stroke and stroke risk factors, Eur J clin Invest, 1992; 22: 214-221.

42. Veland PM, etal. Total homocysteine in plasma or serum: Methods and aplications, Clin chem, 1993; 39: 1746-1773.

43. Jassen M, et al. Hyperhomocysteinemia: a role in the accelerated atherosclerosis of chronic renal failure? Neth J Ned, 1995; 46.5: 244-51.

44. Boston AG, et al. Net uptake of plasma homocysteine by the rat kidney in vivo. Atherosclerosis.1995; 116: 59-62.

45. Boston AG, et al. Hyper homocysteinemia and traditional cardiovascular disease risk factors in end stage renal disease patients on dialysis: A case-control study, Atherosclerosis, 1995; 114: 93-103.

46. Guttorm sen AB, et al. Kinetics of total plasma homocysteine in subjects with hyper homocysteinemia due to folate and cobalamine deficiency, Am J clin Nutr, 1996; 63: 194-202.

47. Cocroft DW, Cault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine, Nephrol, 1976; 16

48.Brattstrom L, et al. Homocysteine and cysteine. Determinants of plasma level in middle aged to elderly subjects, J Int Med, 1994; 236: 633-641.

49. Lussier-Cncan, et al. Plasma total homocysteine in healthy subjects: sex specific relation with biological traits, Am J clin Nutr, 1996; 64: 587-593.

50. Veland PM, e al. Total homocysteine in plasma and serum: methods and clinical application. A review, Cardiovascular pathol, 1997; 6: 1-9.

51. Ducloux D, et al. Dialysis adequacy and homocysteine concentrations in peritoneal dialysis patients, Dialysis Transplantation, 1999; 14(3): 728-731.

52. Arnadottir M, et al. Influence of hemodialysis on plasma total homocysteine concentration, Nephrol Dial transplant, 1999; 14(1): 142-146.

53. Folay RN, et al. Hypo-albuminemia. Cardiac morbidity and mortality in end stage renal disease, J Am Soc Nephrol, 1996; 7: 728-736.

54. Perfrey PS. Cardiac disease in dialysis patients: Diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management, Nephrol Dial transplant, 2000; 15 [Suppl]: 58-68.

55. Hultberg B, Andersson A, Sterner G. Plasma homocysteine in renal failure, Clin Nephrol, 1993; 40: 230-234.

56. Lindgren A, et al. Plasma homocysteine in the acute and convalescent phases affer stroke, Stroke, 1995; 26: 795-800.

57. Tamura T, Bergman SM, Morgan SL. Homocysteine, B vitamins and vascular access thrombosis with hemodialysis, AM J Kid Dis, 1998; 32: 475-481.

58. Descombes E, et al. Differences in homocystein-lowering effort of folic acid in hemodialysis patients with and without occlusive vascular disease, Nephrol Dial Transplant, 2001; 16: 585-589.

59.Laid low SA, et al. Sulfur amino acids in maintenance hemodialysis patients, kidney Int, 1987; 32: S191-196.

60. Biasioli S, et al. Dialysis Kinetics of homocysteine and reactive oxygen species, ASAIOJ, 1998; 44: M423-432.

61. Janssen MJFM, et al. Folic acid treatment of hyperhomocysteinemia in dialysis patients, Miner Electron Metabo, 1996; 22:110-114.

62. Boston AG, et al. Brief report: lack of effect of oral N-acetyl cysteine on the acute dialysis-related lowering of total plasma homocysteine in hoemodialysis patients, Atherosclerosis, 1996; 120:242-244