

مقاله اصلی

رابطه بین روی سرم و سطح سرمی پاراتورمون هورمون در بیماران دیالیز خونی

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۱/۱۸- تاریخ پذیرش: ۹۲/۳/۲۹

خلاصه

مقدمه

هیپرپاراتیروئیدسم ثانویه یک عارضه شایع و قابل درمان در مراحل انتهایی نارسایی کلیه است. هر چند که هیپرپاراتیروئیدسم ثانویه و کمبود روی سرم هر دو به عنوان عارضه در بیماران نارسایی کلیه مشاهده شده‌اند، اما ارتباط بین آنها به خوبی مشخص نشده است. در این مطالعه ارتباط بین سطح روی سرم و سطح سرمی پاراتورمون در بیماران تحت دیالیز خونی بررسی شده است.

روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد در سال ۱۳۹۰ انجام شد. در یک گروه بیماران دیالیز خونی (۳۰ مورد)، بیمارانی که به طور منظم تحت دیالیز خونی بودند، حداقل سه ماه از شروع دیالیزشان گذشته بود، با حداقل سن ۱۵ سال، که در دو ماه گذشته وضعیت پایدار داشته‌اند وارد مطالعه شدند. سطوح روی، کلسیم، فسفر، پاراتورمون، آلومین و آلکالین فسفاتاز اندازه‌گیری شد. سطح روی به صورت ناشتای صبحگاهی و به روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و آمار استنباطی و آزمون پیرسون تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

شیوع کمبود روی در بیماران دیالیزی ۶۵٪ بود. در بیماران دیالیز خونی بین سطح روی سرم و پاراتورمون ارتباط معناداری پیدا نشد. همچنین ارتباط معناداری بین سطح روی با سطوح سرمی کلسیم و فسفر و آلومین و آلکالین فسفاتاز یافت نشد. اما در بیماران دیالیز خونی بین سطح سرمی آلومین با سطح پاراتورمون سرم ارتباط معناداری وجود داشت.

نتیجه‌گیری

در بیماران دیالیز خونی بین سطح روی سرم و پاراتورمون ارتباط معناداری وجود نداشت.

کلمات کلیدی: پاراتورمون، دیالیز خونی، روی

^۱ عباسعلی زراعتی

^۲ اسد ا. افشاری صالح

^۳ زهرا عباسی

^۴ محمدرضا پرزاده

^۵ فرزانه شریفی پور

^۶ متین بختیاری

^۷ سیف ا. بلادی موسوی*

^۱ ۵- استاد یار نفرو لوژی، مرکز تحقیقات

عوارض پیوند کلیه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد،

مشهد، ایران

^۲ دانشیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

^۳ پزشک عمومی، مرکز تحقیقات عوارض

پیوند کلیه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد،

ایران

^۴ دانشیار بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد،

مشهد، ایران

^۶ دستیار تخصصی اطفال، دانشکده پزشکی

گرگان، گرگان، ایران

^۷ فوق تخصص نفرو لوژی، مرکز تحقیقات

نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی

شاپور اهواز، اهواز، ایران

* اهواز - دانشکده پزشکی، گروه داخلی،

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز،

اهواز، ایران

تلفن: +۹۸-۹۱۶۳۰۶۸۰۶۳

email: dr.beladimosavi@ajums.ac.ir

مقدمه

هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه یک عارضه شایع، مهم و قابل درمان بیماری کلیه در مراحل انتهایی است (۱). هیپرفسفاتمی و هیپوکلسمی و کاهش گیرنده‌های کلسیم و ویتامین D در مقاومت به عمل هورمون پاراتیروئید از علل اصلی محسوب می‌شوند (۲). این حقیقت که بسیاری از عوارض هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه در طولانی مدت برگشت ناپذیر هستند ضرورت اداره زودرس عوامل ایجاد شده آن را ایجاب می‌کند (۳). علاوه بر عوامل فوق که عملکرد غده پاراتیروئید را تنظیم می‌کنند تصور می‌شود که المانهای اندک سرم ممکن است نقش مهمی در تنظیم ترشح PTH^۱ داشته باشد (۴). آثار المانهای اندک بر متابولیسم در بیماران دیالیزی ممکن است تشدید شود زیرا این بیماران قادر به دفع مناسب مقادیر اضافی این المانها نیستند. یکی از این المانها روی است. روی یکی از اجزای ضروری بسیاری از پروتئین‌ها و غشاهای زیستی است. کمبود روی در بیماران با بی‌کفایتی کلیوی یا بیماران دیالیزی شایع است (۵). هرچند که هیپوپاراتیروئیدیسم و کمبود روی خون به طور شایعی در بیماران و حیوانات دچار CRF مشاهده شده است، ارتباط بین آنها مشخص نشده است. ترشح بیش از حد PTH ممکن است در پاتوژنز کمبود روی نقش داشته باشد، زیرا PTH جذب روی از کبد و حذف روی خارج کلیوی را افزایش می‌دهد (۶). در این مطالعه در ابتدا غلظت سرمی روی در بیماران دیالیز خونی تعیین شد و سپس رابطه آن با PTH سرم بررسی گردید.

روش کار

این یک مطالعه توصیفی تحلیلی است در مرکز دیالیز خونی بیمارستان امام رضا در سال ۱۳۹۰ و به طور مقطعی در بیمارانی که به طور منظم تحت دیالیز خونی بودند، انجام شد. بیمارانی که حداقل سه ماه از شروع دیالیزشان گذشته بود، با حداقل سن ۱۵ سال، که در دو ماه گذشته وضعیت پایدار داشته اند وارد مطالعه شدند و بیمارانی که طی دو ماه گذشته در بیمارستان بستری بوده اند از مطالعه حذف شدند. بیماران تحت برنامه منظم

هفته ای سه بار دیالیز با محلول دیالیزی بیکربنات و به مدت ۴ ساعت بودند و تحت درمان با نوع خوراکی فرم فعال ویتامین D، کلسیم و یا سولامر بر اساس شدت هیپوپاراتیروئیدیسم قرار داشتند. علاوه بر آن بیماران تحت درمان با آهن وریدی، اریتروپویتین فولیک اسید و ب کمپلکس بر حسب نیاز بودند. سطوح کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز و آلبومین و HCT با کیت‌های استاندارد اندازه گیری شد. PTH با استفاده از RIA اندازه گیری شد.

سطح روی سرم به صورت ناشتای صبحگاهی و به روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی و در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد اندازه گیری شد. بدین منظور حداقل ۳ میلی لیتر خون وریدی گرفته شد. ۳۰ دقیقه صبر گردید تا نمونه لخته شود و سپس سرم آن جدا شده و یا بر روی ماده ضد انعقاد بدون روی ریخته و پلاسمای آن جدا گردید. نمونه نباید همولیز شده باشد. سطح روی طبیعی پلاسمای حدود ۱۰۰ میکروگرم در دسی لیتر می‌باشد و سطح روی پلاسمایی، نمونه ناشتای صبحگاهی کمتر از ۷۰ میکروگرم در دسی لیتر دلالت بر سطح روی مرزی یا کاهش سطح روی دارد.

اطلاعات پس از جمع‌آوری توسط روشهای آمار توصیفی شامل جداول، نمودارها و شاخصهای آماری توصیف گردیدند. آنگاه مشاهدات توسط روشهای آمار استنباطی همانند آزمون استودنت حالت دو نمونه مستقل و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای بررسی همبستگی بین سطح روی و سطح PTH از آزمون پیرسون استفاده شد. تحلیل آماری با استفاده از SPSS انجام شد. ($p < 0.05$) از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته می‌شود.

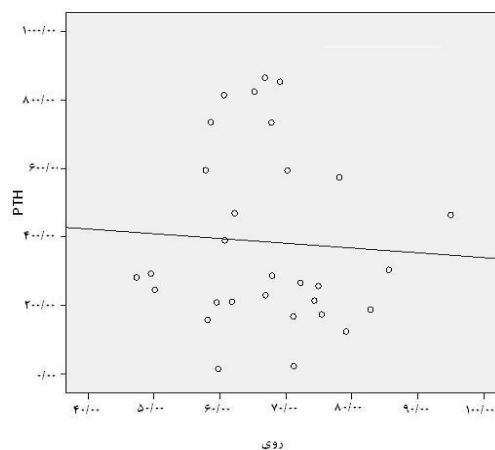
نتایج

در این مطالعه ۳۰ بیمار همودیالیزی در یک گروه، مورد بررسی قرار گرفتند. واحد پژوهش دارای میانگین سنی ۵۶/۸۶ سال با انحراف معیار ۱۳/۳۷ بود. ۱۳ بیمار (۴۳٪) زن و ۱۷ بیمار (۵۷٪) مرد بودند. همچنین میانگین سنی و انحراف معیار زنها ۵۷/۸۴±۱۶/۵۷ سال و در مردها ۵۶/۱۱±۱۰/۸۲ سال بود که از نظر آزمون آماری تی اختلاف معنی داری نداشت ($p=0.75$).

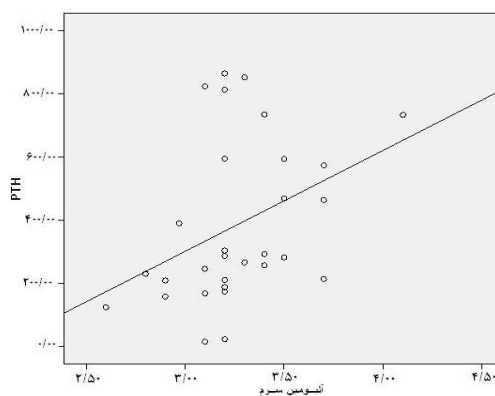
¹Parathormon Hormon

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار روی و آلومین و فسفاتاز کلسیم و پاراتورم ون و آلکالین فسفاتاز

متغیر	میانگین	انحراف معیار
روی	۶۷,۳۱	۱۰,۷
آلومین	۳,۲۶	۰,۳
فسفر	۵,۴۴	۱,۷
کلسیم	۸,۸۷	۰,۶۴
پاراتورمون	۳۸۵,۳	۲۵۷,۶
آلکالین فسفاتاز	۲۳۲,۱	۸۰,۸



نمودار ۱- نمودار پراکنشی ارتباط بین PTH سرم با روی



نمودار ۲- نمودار پراکنشی ارتباط بین PTH سرم با آلومین

علت نارسایی مزمن کلیه در بیماران مورد بررسی قرار گرفت که شایعترین علل نارسایی کلیه به ترتیب دیابت و فشار خون بود. میانگین طول دوره دیالیزخونی در بیماران ۴۴/۴۰ ماه با انحراف معیار ۳۴/۶۰، حداقل ۱۲ و حداکثر ۱۳۲ ماه بوده است. همچنین به

تفکیک سن میانگین طول دوره دیالیز در مردان ۵۱/۵۲ ماه با انحراف معیار ۳۹/۲۳ و در زنان ۳۵/۰۷ ماه با انحراف معیار ۲۶/۱۳ بود که از نظر آزمون آماری Ttest اختلاف معنی داری نداشت ($p=0/20$). ۶۵٪ بیماران دیالیزی (۱۸ بیمار) کمبود روی داشتند.

میانگین و انحراف معیار روی و آلومین و فسفر و کلسیم و پاراتورمون و الکلین فسفاتاز محاسبه شد (جدول ۱). به عنوان هدف اصلی پژوهش ارتباط بین PTH و روی در بیماران همودیالیزی بررسی شد که ارتباط معناداری بین آنها یافت نشد. ($p=0/76$, $r=-0/05$) (نمودار ۱).

ارتباط بین سطح روی سرم و آلکالین فسفاتاز در بیماران همودیالیزی مورد بررسی قرار گرفت که ارتباط معناداری بین آنها یافت نشد ($p=0/5$, $r=-0/12$). ارتباط بین روی و کلسیم در بیماران همودیالیزی تحت بررسی قرار گرفت که ارتباط معناداری بین آنها یافت نشد ($p=0/18$, $r=-0/25$). به عنوان یک یافته جانبی جالب بین سطح سرمی آلومین و PTH در بیماران همودیالیزی ارتباط معناداریافت شد ولی این ارتباط ضعیف می باشد ($p=0/04$, $r=0/37$) (نمودار ۲).

بحث

پژوهش حاضر با هدف کلی بررسی رابطه بین روی سرم و سطح سرمی PTH در بیماران دیالیز خونی است. در این مطالعه ۳۰ بیمار همودیالیزی، از نظر سطح روی و PTH تحت بررسی قرار گرفتند.

مطالعاتی در مورد ارتباط روی و نارسایی مزمن کلیه انجام شده که بیشتر نشان می دهند در بیماران دارای نارسایی مزمن کلیه سطح روی پایین تر از طبیعی می باشد. در مطالعه ای که توسط آزا^۱ و همکارانش در بیماران با نارسایی مزمن کلیه انجام شد، سطوح روی سرم در این بیماران مانند بسیاری از مطالعات دیگر به طور معنی داری پایین تر بود (۷). شیوع کمبود روی در بیماران دیالیزی بین ۴۰-۷۰٪ گزارش شده است، که در مطالعه حاضر ۶۵٪ بیماران دیالیزی (۱۸ بیمار) کمبود روی داشتند (۸). مطالعات اخیر نشان داده است که کمبود روی خون در بیماران با نارسایی مزمن کلیه علاوه بر کاهش جذب روده ای تا حدی می تواند در

¹Aza

این مطالعه یک بررسی مقطعی بود که کلیه آزمایشات در یک نوبت گرفته شده و کنترل تمام عواملی را که در گذشته ی بیماران بر سطح روی و PTH تاثیر داشته تا حدی مشکل کرده بود. در یک مطالعه ی آینده نگر می توان سطح روی و PTH سرم را به صورت پایه اندازه گرفت و سپس با تجویز روی به بیماران، سطح روی و PTH سرم را در فواصل چند ماهه اندازه گرفت. در ضمن بیشتر بیماران تحت این مطالعه سن بالایی داشتند که شاید بر نتایج مطالعه اثر گذاشته باشند.

نتیجه گیری

شیوع کمبود روی در بیماران دیالیزی بین ۴۰-۷۰٪ گزارش شده است، که در مطالعه حاضر ۶۵٪ بیماران دیالیزی کمبود روی داشتند. در این مطالعه در بیماران دیالیز خونی بین سطح روی سرم و PTH ارتباط معناداری پیدا نشد. همچنین ارتباط معناداری بین سطح روی با سطوح سرمی کلسیم و فسفر و آلکالن فسفاتاز یافت نشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه درجه دکتری زهرا عباسی به شماره ۶۵۴۵- ت است که توسط مرکز تحقیقات عوارض پیوند کلیه و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد حمایت شده است.

ارتباط با توزیع مجدد از روی تمام بدن باشد، زیرا مشاهده شده است محتوای روی در بافت کبد طی اتوپسی افزایش دارد (۹). افزایش ترشح PTH در اورمی ممکن است بر پاتوژنز کمبود روی خون نقش داشته باشد. چن^۱ و همکارانش تاثیر PTH را بر سطوح سرمی روی در خرگوشهای با نارسایی مزمن کلیه مطالعه کرد و نشان داد که در خرگوشهای با CRF ترشح بیش از حد PTH ممکن است در پاتوژنز کمبود روی نقش داشته باشد زیرا PTH حذف روی خارج کلیوی را افزایش می دهد (۶). کیمل^۲ و همکارانش نشان دادند که کاهش روی افزایش غلظت PTH پلاسما را محدود می کند. مکانیسم این اثر به خوبی مشخص نشده است، ولی ممکن است روی یک اثر مستقیم بر تولید، آزادسازی، متابولیسم، کلیرنس و یا عمل PTH در سطح سلولی داشته باشد (۱۰). در مطالعات بالا بین روی و PTH سرم ارتباط معنادار و معکوسی وجود داشته است اما در مطالعه ی حاضر ارتباط معناداری بین روی و PTH سرم وجود نداشت که برخی مطالعات نیز نتیجه ای مشابه این مطالعه داشته اند. همان طور که دشتی و همکارانش در سال ۲۰۱۰ در طی یک مطالعه ی مورد شاهدی ارتباط غلظت روی سرم را با PTH در بیماران تحت همودیالیز و شاهد های سالم مقایسه کردند و نشان دادند در بیماران همودیالیزی سطح روی پایین تر از طبیعی است و نیز ارتباط معناداری بین سطح روی و PTH وجود نداشته و دادن مکمل روی نیز تاثیری بر سطح PTH ندارد (۱۱).

¹Chen

²Kimmel

References:

1. Gohda T, Shou I, Fukui M, Funabiki K, Horikoshi S, Shirato I, *et al.* Parathyroid hormone gene polymorphism and secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:1255-1260.
2. Moe SM, Drueke TB. Management of secondary hyperparathyroidism: the importance and the challenge of controlling parathyroid hormone levels without elevating calcium, phosphorus, and calcium-phosphorus product. *Am J Nephrol* 2003; 23:369-379.
3. Huang GS, Chu TS, Lou MF, Hwang SL, Yang RS. Factors associated with low bone mass in the hemodialysis patients--a cross-sectional correlation study. *BMC Musculoskelet Disord* 2009; 10:60.
4. El Tayeb AA, Abd El-Mottaleb NA, Abdel Aziz EA. Relationship between serum parathyroid hormone and trace elements (serum zinc and magnesium) in hemodialyzed chronic renal failure children. *Biol Trace Elem Res* 2009; 128:128-134.
5. Tonelli M, Wiebe N, Hemmelgarn B, Klarenbach S, Field C, Manns B, *et al.* Alberta Kidney Disease Network. Trace elements in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2009; 7:25.
6. Chen SM, Kuo CD, Liao JF, Ho LT. Effects of parathyroid hormone on plasma zinc concentration in rat with chronic renal failure. *Chin J Physiol* 2005; 48:121-128.
7. El Tayeb AA, Abd El-Mottaleb NA, Abdel Aziz EA. Relationship between serum parathyroid hormone and trace elements (serum zinc and magnesium) in hemodialyzed chronic renal failure children. *Biol Trace Elem Res* 2009; 128:128-134.
8. Levi S, Purdy WC. The AAS determination of copper and zinc levels in the serum of hemodialysis patients. *Clin Biochem*. 1980; 13:253-258.
9. Thomson NM, Stevens BJ, Humphery TJ. Comparison of trace elements in peritoneal dialysis, hemodialysis, and uremia. *Kidney Intern* 1983; 23:9-14.
10. Kimmel PI, Langman CB, Faugere MC, Chawla LS, Watkins DW, Malluche HH. Zinc nutritional status modifies renal osteodystrophy in uraemic rats. *Clin Nephrol* 2001; 56:445-458.
11. Dashti-Khavidaki S, Khalili H, Vahedi SM, Lessan-Pezeshki M. Serum zinc concentrations in patients on maintenance hemodialysis and its relationship with anemia, parathyroid hormone concentrations and pruritus severity. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 60:161-168.