

بررسی ارتباط لپتین سرم با شاخص‌های آزمایشگاهی و انتروپومتریک سوء تغذیه در بیماران تحت همودیالیز

چکیده

زمینه و هدف: سوء تغذیه پروتئین-انرژی از مشکلات شایع و از عوامل افزایش خطر مرگ و میر در بیماران همودیالیزی است. از آنجایی که شاخص منفردی برای ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای در این بیماران وجود ندارد، از برخی شاخص‌ها جهت این منظور استفاده می‌شود که یکی از آن‌ها لپتین می‌باشد. در این مطالعه، رابطه لپتین سرم با شاخص‌های بیوشیمیایی و انتروپومتریک سوء تغذیه مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی بر روی ۶۰ بیمار تحت همودیالیز (۳۲ مرد و ۲۸ زن) در سال ۱۳۸۵ صورت گرفته است. بیماران با همودیالیز کمتر از ۱ سال، مصرف داروهای پائین‌آورنده چربی و یا گلوکوکورتیکوئید و نیز مبتلا به وضعیت التهابی یا عفونی از مطالعه خارج شدند. شاخص‌های آزمایشگاهی سوء تغذیه مورد بررسی و نیز سطح لپتین سرم قبل از دیالیز از بیماران سنجیده شدند. سطح لپتین سرم به روش ELISA و با کیت dbc و شاخص‌های آزمایشگاهی نیز با روش‌های آزمایشگاهی استاندارد اندازه‌گیری شده و شاخص‌های انتروپومتریک بیماران هم بعد از اتمام همودیالیز اندازه‌گیری شدند. سپس کلیه موارد سنجیده شده با سطح لپتین سرم مقایسه شده‌اند. پس از جمع‌آوری تمام داده‌ها، نسبت به آنالیز آماری آن‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS V. 11.5 اقدام گردید. برای آنالیز متغیرها و بررسی ارتباط بین آن‌ها با توجه به کمی یا کیفی بودن متغیرها و نوع ارتباط آن‌ها از روش‌های آماری پارامتریک (Pearson test و t-test) و ANOVA) یا غیرپارامتریک (Spearman's rho test و Mann-Whitney) استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران $47/0 \pm 16/1$ سال و محدوده سطح لپتین سرم بین $0/7-64/8$ (ng/ml) نانوگرم در هر میلی‌لیتر بود. میانگین سطح لپتین سرم در زنان تحت همودیالیز $22/64 \pm 19/04$ ng/ml و در مردان $16/74 \pm 20/16$ ng/ml بود و با وجود بالاتر بودن میانگین لپتین سرمی زنان نسبت به مردان تحت همودیالیز تفاوت واضح آماری به‌دست نیامد. قدر مطلق ضریب همبستگی لپتین سرم با شاخص‌های انتروپومتریک کمتر از $0/25$ بود (بجز در قد و وزن مردان که بین $0/25$ تا $0/5$ بود) و با شاخص‌های آزمایشگاهی نیز در اغلب موارد کمتر از $0/25$ محاسبه شد (بجز فریتین، آهن، فسفر در مردان و پروتئین توتال، هموگلوبین، اوره و کراتینین در زنان که بین $0/25$ تا $0/5$ بود).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که افزایش لپتین سرم را نمی‌توان به عنوان شاخصی که نقش اولیه و اصلی را در ایجاد و یا تشخیص سوء تغذیه در بیماران تحت همودیالیز ایفا کند، در نظر گرفت و ارتباط وضعیتی بین شاخص‌های سوء تغذیه با سطح لپتین سرم وجود دارد.

کلیدواژه‌ها: ۱- لپتین ۲- سوء تغذیه ۳- همودیالیز ۴- شاخص‌های انتروپومتریک

مقدمه

بیماران تحت همودیالیز دخیل است که شامل محدودیت‌های رژیم غذایی در این بیماران، اسیدوز متابولیک، گاستروپارزی، مصرف برخی داروها که سبب سرکوب اشتها هم می‌شوند، افزایش حجم مزمن (Chronic volume overload)، حضور یک بیماری سیستمیک حاد یا مزمن که سبب پاسخ التهابی شود، خود دیالیز که روندی کاتابولیک است،

سوء تغذیه پروتئین-انرژی از مشکلات شایع در بیماران تحت همودیالیز و از عوامل افزایش خطر مورتالیتی و موربیدیتی در آن‌ها می‌باشد و به دلیل همراهی آن با عفونت و بیماری‌های قلبی-عروقی، باعث کاهش امید به زندگی می‌شود^(۱). به‌طور کلی علل متعددی در بروز سوء تغذیه در

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر راما بزرگمهر جهت دریافت درجه دکترای تخصصی داخلی به راهنمایی دکتر فرخ‌لقا احمدی و مشاوره دکتر عفت رازقی، سال ۱۳۸۶.

(I) استادیار و فوق تخصص نفرولوژی، بیمارستان امام خمینی، تهران، ایران

(II) دستیار داخلی، بیمارستان امام خمینی انتهای بلوار کشاورز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تهران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤل)

(III) استادیار و فوق تخصص نفرولوژی، بیمارستان سینا، تهران، ایران

بنابراین با توجه به مطالعات مختلف نقش قطعی لپتین به‌عنوان شاخصی از سوء تغذیه در بیماران تحت همودیالیز مشخص نمی‌باشد و از آنجا که مطالعه‌ای در این زمینه در بیماران ایرانی تحت همودیالیز انجام نشده بود، این مطالعه به‌منظور بررسی ارتباط بین سطح لپتین سرم با شاخص‌های سوء تغذیه در بیماران تحت همودیالیز، طراحی و اجرا شده است.

روش بررسی

مطالعه حاضر بر روی بیماران تحت همودیالیز در بیمارستان‌های امام خمینی و سینا تهران در سال ۱۳۸۵ و به روش مقطعی (cross-sectional) انجام شده است. حجم نمونه لازم جهت مطالعه براساس رابطه مقایسه میانگین لپتین سرم در گروه بیماران دارای سوء تغذیه و فاقد سوء تغذیه و با استفاده از یکی از شاخص‌های سوء تغذیه در بیماران همودیالیزی و براساس مطالعه Koo و همکاران^(۱۲) محاسبه شد (شامل ۶۰ بیمار همودیالیزی). بیمارانی که وارد مطالعه شدند به روش نمونه‌گیری تصادفی و متوالی انتخاب شده و معیارهای ورود به مطالعه عبارت بوده‌اند از بیماران با سن ۱۵ تا ۸۰ سال و بیمارانی که هر هفته حداقل ۲ جلسه و هر بار ۴ ساعت تحت همودیالیز بودند. بیمارانی که کمتر از ۱ سال از همودیالیز آن‌ها سپری شده بود یا تحت درمان با داروهای پایین آورنده چربی خون بودند یا در طی ۳ ماه قبل از ورود به مطالعه تحت درمان با گلوکوکورتیکوئید بودند و یا در طی ۳ ماه قبل از ورود به مطالعه در بیمارستان بستری شده یا دچار عفونت فعال یا بیماری‌های التهابی (نظیر کلاژن واسکولار) بودند، از مطالعه خارج شدند.

قبل از آغاز مطالعه و معاینات لازم بیماران، به آن‌ها در مورد اهمیت سوء تغذیه در کیفیت زندگی آن‌ها توضیح داده شد. همچنین یادآوری شد که جهت آزمایش‌های به عمل آمده، هزینه‌ای از آن‌ها گرفته نخواهد شد و اطلاعات به‌دست آمده بدون ذکر نام

افزایش سطح سرمی لپتین و غیره می‌شود. باتوجه به موارد فوق، نفرولوژیست‌ها پیشنهاد می‌کنند که دیالیز بیماران بهتر است قبل از شروع سوء تغذیه واضح در آن‌ها آغاز شود^(۲).

لیکن موضوع قابل توجه آن است که هیچ اندکس منفردی برای تعیین سوء تغذیه در بیماران دیالیزی وجود ندارد، و برای ارزیابی آن باید شاخص‌های متعددی سنجیده شود که نیازمند صرف زمان و هزینه زیادی است.

بر مبنای مطالعات، ۷۰-۴۰٪ بیماران ESRD (End Stage-Renal Disease) سوء تغذیه دارند که فاکتورهای متعددی ممکن است با پیشرفت سوء تغذیه در آن‌ها مرتبط باشند. یک علت آن بی‌اشتهایی است و خود بی‌اشتهایی هم در این بیماران علل مختلفی می‌تواند داشته باشد^(۳).

لپتین هورمونی پروتئینی و ۱۶ کیلو دالتونی است که محصول ژن چاقی (ob) است و غالباً توسط آدیپوسیت‌ها ترشح می‌شود و اثر اصلی آن بر روی هیپوتالاموس اعمال می‌شود. لپتین سبب مهار اشتها، افزایش مصرف انرژی و کاهش وزن می‌شود^(۴ و ۵).

طبق مطالعات به‌نظر می‌رسد که افزایش لپتین سرم در بیماران تحت همودیالیز مزمن، ممکن است سبب بی‌اشتهایی و سوء تغذیه در آن‌ها شود؛ هرچند این مطلب همچنان مورد بحث می‌باشد^(۶).

دلیل قطعی افزایش سطح لپتین سرم در بیماران ESRD هنوز کاملاً مشخص نشده است و چند فاکتور از جمله کاهش کلیانس کلیوی و کاهش سطح اریتروپوئین و التهاب مزمن و... به عنوان عوامل مسبب آن عنوان شده‌اند^(۷).

چندین مطالعه رابطه مثبت لپتین سرم را با چند شاخص سوء تغذیه در بیماران ESRD نشان داده‌اند^(۸-۱۰). اما در مطالعه‌ای هم این رابطه وجود نداشته^(۱۱) و یا اینکه برعکس، لپتین را شاخصی از وضعیت خوب تغذیه‌ای در بیماران تحت همودیالیز عنوان کرده است^(۱۲).

نشانگر کفایت دیالیز است، اندازه‌گیری شده است. این شاخص از حاصل ضرب کلیرانس اوره و زمان، تقسیم بر حجم توزیع اوره به دست می‌آید. در این مطالعه برای تعدادی از شاخص‌های بیوشیمیایی و آنتروپومتریک، نقطه برشی در نظر گرفته شده است (جدول شماره ۱) و مقادیر کمتر یا بیشتر از نقطه برش ذکر شده به عنوان محدوده سوء تغذیه تعریف شده است. پس از جمع‌آوری تمام داده‌ها، نسبت به آنالیز آماری آن‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS V. 11.5 اقدام گردید. برای آنالیز متغیرها و بررسی ارتباط بین آن‌ها با توجه به کمی یا کیفی بودن متغیرها و نوع ارتباط آن‌ها از روش‌های آماری پارامتریک (Pearson test و t-test و ANOVA) یا غیرپارامتریک (Spearman's rho test و Mann-Whitney) استفاده شد.

جدول شماره ۱- نقاط برش فرضی جهت تعریف سوء تغذیه به ازای تعدادی از شاخص‌های بیوشیمیایی و آنتروپومتریک

شاخص	نقطه برش*	تعریف سوء تغذیه
BMI	۱۸/۵ kg/m ²	مقادیر کمتر از ۱۸/۵ mg/m ²
TSF	۶ mm	مقادیر کمتر از ۶ mm
	۸ mm	مقادیر کمتر از ۸ mm
MAC	۲۶ cm	مقادیر کمتر از ۲۶ cm
	۲۴ cm	مقادیر کمتر از ۲۴ cm
MAMC	۲۰ cm	مقادیر کمتر از ۲۰ cm
	۱۸ cm	مقادیر کمتر از ۱۸ cm
آلبومین	۴ gr/L	مقادیر کمتر از ۴ gr/L
فریتین	۱۰۰ ng/ml	مقادیر بیشتر از ۱۰۰ ng/ml
ترانسفرین	۲۰۰ mg/dL	مقادیر کمتر از ۲۰۰ mg/dl
هموگلوبین	۱۰ gr/dL	مقادیر کمتر از ۱۰ gr/dl
کلسترول	۱۵۰ mg/dL	مقادیر کمتر از ۱۵۰ mg/dl
تری‌گلیسرید	۱۵۰ mg/dL	مقادیر کمتر از ۱۵۰ mg/dl
CRP	۱۰ mg/L	مقادیر بیشتر از ۱۰ mg/L
ESR	۲۰ mm/h	مقادیر بیشتر از ۲۰ mm/h
کلسیم	۸ mg/dL	مقادیر کمتر از ۸ mg/dL
فسفر	۳ mg/dL	مقادیر کمتر از ۳ mg/dl
هورمون پاراتیروئید	۱۰۰ Pg/ml	مقادیر بیشتر از ۱۰۰ Pg/ml
کراتینین	۸ mg/dL	مقادیر کمتر از ۸ mg/dl
K.t/V	۱/۲	مقادیر کمتر از ۱/۲

* نقطه برش: cut point

بیماران به کار برده می‌شوند. از هر یک از بیماران تحت بررسی قبل از انجام دیالیز، نمونه خون جهت سنجش ترکیبات و شاخص‌های زیر گرفته می‌شد: هموگلوبین، ESR، CRP کمی، فسفر، کلسیم، هورمون پاراتیروئید، BUN، کراتینین، آهن سرم، TIBC، فریتین، ترانسفرین، پروتئین توتال، آلبومین، تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL، HDL و لپتین. لپتین سرم به روش ELISA با کاربرد dbc Direct Kit (Diagnostic Biochem Canada) ساخت کشور کانادا با حساسیت ۰/۵ng/ml اندازه‌گیری شد و ویژگی آن تقریباً ۱۰۰٪ بود. Intra assay CV و Inter assay CV به ترتیب ۷/۴٪ و ۸/۷٪ بود و پس از اندازه‌گیری لپتین، شاخص لپتین تعدیل شده از نسبت لپتین سرم به BMI (Body Mass Index) به دست آمد. سایر شاخص‌های آزمایشگاهی هم با روش‌های آزمایشگاهی استاندارد اندازه‌گیری شدند. ۱۰ الی ۲۰ دقیقه پس از اتمام همودیالیز، شاخص‌های آنتروپومتریک شامل موارد زیر اندازه‌گیری می‌شد:

Usual Body weight (UBW): متوسط وزن بیمار در طی ۶ ماه گذشته که از پرونده بالینی بیمار به دست آمده است.

Height: فاصله فرق سر تا پاشنه پا (به وسیله متر نواری)

Body Mass Index (BMI): نسبت وزن بیمار به کیلوگرم به توان دوم قد بر حسب متر.

Triceps Skin Fold (TSF) و Biceps Skin Fold (BSF): اندازه ضخامت چین پوستی ناحیه تری سپس و بای سپس (به وسیله کالیپر = Adipometer skinfold caliper).

Mid Arm Circumference (MAC): قطر بازو در فاصله میانی آکرومیون تا زائده اوله کرانون (به وسیله متر نواری)

Mid Arm Muscle Circumference (MAMC): این شاخص از رابطه $MAC - 3/1415 \times TSF$ حاصل می‌شود.

علاوه بر شاخص‌های مذکور، شاخص K.t/V که

یافته‌ها

در این مطالعه، ۶۰ بیمار [۳۲ بیمار مذکر (۵۳٪) و ۲۸ بیمار مونث (۴۶٪)] با میانگین سنی $16/1 \pm 4/5$ سال تحت بررسی قرار گرفتند. در جدول شماره ۲ میانگین شاخص‌های اندازه‌گیری شده به تفکیک جنس و با درج P value و تفاوت میانگین‌ها در دو جنس ارائه شده است. محدوده سطح لپتین سرم بیماران تحت همودیالیز در بررسی حاضر بین $0/6-64/8$ ng/mL بود. میانگین لپتین سرم در زنان همودیالیزی $19/54 \pm 22/64$ ng/mL و در مردان تحت همودیالیز $16/74 \pm 20/16$ ng/mL بود، که تفاوت واضح آماری بین آن‌ها به دست نیامد. در نمودار شماره ۱ منحنی توزیع نرمال سطح لپتین

سرم در زنان تحت همودیالیز و در نمودار شماره ۲ منحنی توزیع نرمال سطح لپتین سرم در مردان تحت همودیالیز نشان داده شده است. در جدول شماره ۲ ضریب همبستگی پیرسون میان سطح لپتین سرم و نیز لپتین تعدیل شده با شاخص‌های آزمایشگاهی و آنتروپومتریک سوء تغذیه و نیز سن و طول مدت همودیالیز به تفکیک جنس نشان داده شده است. در جدول شماره ۴ مقایسه میانگین لپتین سرم به ازاء تعدادی از پارامترهای سوء تغذیه در بیماران همودیالیزی و به تفکیک جنسیت و با درج P value باتوجه به نقاط برش فرض شده جهت سوء تغذیه ارائه شده است.

جدول شماره ۲- میانگین شاخص‌های آزمایشگاهی و آنتروپومتریک سوء تغذیه در بیماران تحت همودیالیز به تفکیک جنسیت

شاخص	تمام بیماران (N=۶۰)	مرد (N=۳۲)	زن (N=۲۸)	P Value
لپتین (ng/ml)	$19/49 \pm 19/93$	$16/74 \pm 20/16$	$22/64 \pm 19/54$	۰/۲۵۶
لپتین تعدیل شده (سال)	$0/86 \pm 0/94$	$0/73 \pm 0/88$	$1/03 \pm 1$	۰/۲۳
سن (سال)	$16/08 \pm 4/08$	$16/72 \pm 16/97$	$15/07 \pm 14/67$	۰/۱۶
طول مدت همودیالیز (ماه)	$66/90 \pm 53/36$	$69/81 \pm 59/55$	$63/57 \pm 46/15$	۰/۶۵
قد (متر)	$161/37 \pm 13/10$	$167/19 \pm 14/10$	$154/71 \pm 7/78$	* ۰/۰۰۰
UBW (کیلوگرم)	$65/05 \pm 12/17$	$66/32 \pm 21/41$	$63/58 \pm 11/94$	۰/۳۸۹
BMI (kg/m^2)	$23/47 \pm 4/52$	$22/56 \pm 2/57$	$24/51 \pm 5/94$	۰/۰۹۸
TSF (میلی‌متر)	$12/13 \pm 4/42$	$11/16 \pm 2/79$	$13/25 \pm 5/59$	۰/۰۶۷
BSF (میلی‌متر)	$73/5 \pm 2/58$	$4/97 \pm 1/65$	$7/93 \pm 4/48$	* ۰/۰۰۱
MAC (سانتی‌متر)	$26/32 \pm 2/91$	$25/88 \pm 3/25$	$26/82 \pm 4/47$	۰/۳۵۴
MAMC (سانتی‌متر)	$22/49 \pm 2/15$	$22/43 \pm 2/96$	$22/57 \pm 3/41$	۰/۸۷۱
آلبومین سرم (gr/L)	$4/42 \pm 0/39$	$4/56 \pm 0/36$	$4/36 \pm 0/35$	* ۰/۰۰۲
پروتئین توتال (gr/L)	$7/30 \pm 0/60$	$7/13 \pm 0/48$	$7/50 \pm 0/68$	* ۰/۰۳۴
آهن سرم (ug/dl)	$125/58 \pm 51/87$	$124/94 \pm 54/78$	$126/32 \pm 49/32$	۰/۹۱۹
فریتین (ng/ml)	$70/77 \pm 65/08$	$63/10 \pm 54/39$	$79/50 \pm 57/18$	۰/۳۳۹
TIBC (ug/dl)	$308/12 \pm 46/63$	$311/28 \pm 51/81$	$304/50 \pm 40/54$	۰/۵۷۹
ترانسفرین (mg/dl)	$126/54 \pm 123/56$	$142/79 \pm 121/90$	$107/64 \pm 125/09$	۰/۲۸۰
نسبت اشباع ترانسفرین (درصد)	$42/92 \pm 21/28$	$42/39 \pm 22/14$	$42/55 \pm 20/64$	۰/۸۳۶
کلسترول توتال (mg/dl)	$149/57 \pm 37/08$	$135/59 \pm 29/14$	$165/54 \pm 39/16$	* ۰/۰۰۱
LDL (mg/dl)	$87/42 \pm 26/16$	$77 \pm 18/79$	$97/21 \pm 29/39$	* ۰/۰۰۲
HDL (mg/dl)	$30/58 \pm 9/13$	$28/88 \pm 8/25$	$32/54 \pm 9/82$	۰/۱۲۲
تری گلیسرید (mg/dl)	$164/78 \pm 72/33$	$146/50 \pm 62/98$	$185/68 \pm 77/64$	* ۰/۰۳۵
اوره (mg/dl)	$75/10 \pm 48/31$	$74/31 \pm 45/58$	$76 \pm 52/08$	۰/۸۹۴
کراتینین (mg/dl)	$5/52 \pm 3/42$	$5/76 \pm 3/42$	$5/24 \pm 3/49$	۰/۵۶۱
هموگلوبین (gr/dl)	$9/60 \pm 2/07$	$9/55 \pm 2/53$	$9/66 \pm 1/41$	۰/۸۳۹
ESR (mm/h)	$63/42 \pm 46/66$	$53/06 \pm 37/6$	$74/89 \pm 54/11$	۰/۰۷۲
CRP (mg/L)	$12/60 \pm 17/17$	$10/89 \pm 12/19$	$14/55 \pm 21/6$	۰/۴۱۵
فسفر (mg/dl)	$6/60 \pm 5/14$	$5/99 \pm 1/5$	$7/29 \pm 7/36$	۰/۳۳۲
هورمون پاراتیروئید (Pg/ml)	$198/82 \pm 363/70$	$26/34 \pm 410/94$	$128/51 \pm 292/5$	۰/۱۶۳
کلسیم (mg/dl)	$8/39 \pm 0/69$	$8/45 \pm 0/83$	$8/33 \pm 0/50$	۰/۵۰۷
K.t/v	$1/25 \pm 0/23$	$1/21 \pm 0/22$	$1/32 \pm 0/24$	۰/۱۵۴

*: P < ۰/۰۵ معنی دار است.

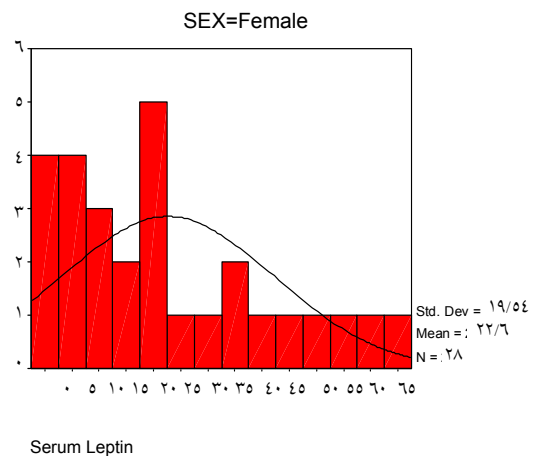
جدول شماره ۳- ضریب همبستگی پیرسون (r) سطح لپتین سرم و نیز لپتین تعدیل شده با سن، طول مدت دیالیز و شاخص‌های آزمایشگاهی و انتروپومتريک سوء تغذیه در بیماران تحت همودیالیز به تفکیک جنس

متغیر	لپتین سرم		لپتین تعدیل شده	
	مرد	زن	مرد	زن
سن (سال)	۰/۲۲	۰/۱۳	۰/۲۲	۰/۱۲
طول مدت همودیالیز (ماه)	۰/۲۸	۰/۰۳	۰/۳۱	۰/۰۶
قد (متر)	-۰/۱۰	۰/۲۸	-۰/۱۵	۰/۲۶
UBW (کیلوگرم)	-۰/۲۵	۰/۲۸	*-۰/۴۲	۰/۲۴
BMI (kg/m ²)	-۰/۲۳	۰/۱۶	*-۰/۴۳	۰/۰۹
TSF (میلی متر)	-۰/۰۹	-۰/۰۸	-۰/۲۷	-۰/۱۱
BSF (میلی متر)	۰/۰۸	۰/۰۸	-۰/۱۳	۰/۰۴
MAC (سانتی متر)	-۰/۰۶	۰/۱۴	-۰/۲۷	۰/۰۸
MAMC (سانتی متر)	-۰/۰۰۴	۰/۲۳	-۰/۱۹	۰/۱۶
آلبومین سرم (gr/L)	-۰/۰۹	۰/۱۵	-۰/۱۱	۰/۱۳
پروتئین توتال (gr/L)	۰/۳۰	-۰/۰۶	۰/۳۵	-۰/۰۷
آهن سرم (µg/dl)	-۰/۲۵	۰/۳۳	-۰/۱۱	*-۰/۳۵
فریتین (ng/ml)	-۰/۱۰	*-۰/۲۸	-۰/۰۳	*-۰/۴۱
TIBC (µg/dl)	۰/۱۶	-۰/۲۱	۰/۰۳	-۰/۲۱
ترانسفرین (mg/dl)	†-۰/۰۷	-۰/۰۶	†-۰/۱۳	-۰/۰۴
نسبت اشباع ترانسفرین (درصد)	-۰/۲۲	۰/۳۳	-۰/۰۸	*-۰/۳۵
کلسترول توتال (mg/dl)	۰/۰۱	-۰/۲۲	-۰/۰۳	-۰/۲۲
LDL (mg/dl)	-۰/۰۴	-۰/۱۷	-۰/۰۷	-۰/۱۷
HDL (mg/dl)	۰/۱۳	-۰/۰۹	۰/۱۳	-۰/۰۹
تری گلیسرید (mg/dl)	-۰/۰۴	-۰/۱۱	-۰/۲۱	-۰/۱۲
اوره (mg/dl)	†* ۰/۳۷	-۰/۱۹	† ۰/۱۲	-۰/۱۹
کراتینین (mg/dl)	†* ۰/۳۵	-۰/۱۵	† ۰/۲۲	-۰/۱۶
هموگلوبین (gr/dl)	-۰/۳۱	-۰/۰۴	-۰/۳۱	-۰/۰۴
ESR (mm/h)	۰/۱۱	۰/۱۲	۰/۱۴	۰/۱۳
CRP (mg/L)	†-۰/۰۵	-۰/۰۳	†-۰/۱۰	-۰/۰۲
فسفر (mg/dl)	†-۰/۰۲	-۰/۲۸	†-۰/۱۲	-۰/۲۶
کلسیم (mg/dl)	۰/۱۲	۰/۲۵	-۰/۰۰۱	۰/۲۶
هورمون پاراثیروئید (Pg/ml)	†-۰/۱۸	-۰/۲۳	†-۰/۱۸	-۰/۲۰
K.t/v	۰/۲۸	-۰/۰۷	۰/۱۶	-۰/۰۵

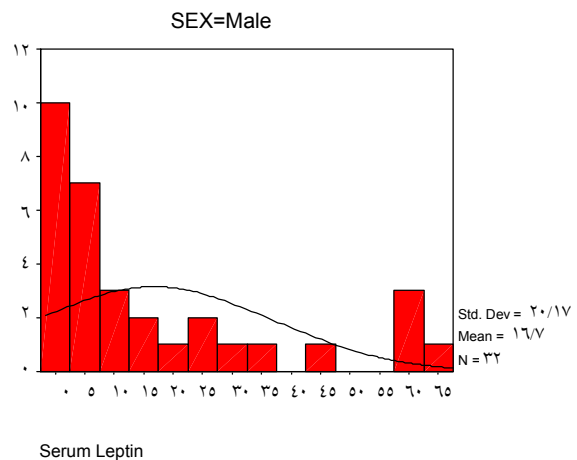
* P < ۰/۰۵ معنی دار است.

† نوع تست آماری مورد استفاده: Spearman's rho test

بعد از تقسیم بیماران تحت همودیالیز به دو گروه دیابتیک و غیردیابتیک و بررسی ارتباط بین لپتین با سایر شاخص‌های سوء تغذیه در هر یک از دو گروه یاد شده، در گروه بیماران همودیالیزی غیردیابتیک فقط ارتباط همبستگی مثبت بین سن بیمار با سطح سرمی لپتین به دست آمد (P=۰/۰۰۷ و r=۰/۳۸) و با سایر متغیرها ارتباط معنی داری به دست نیامد. در گروه بیماران دیابتیک همودیالیزی، ارتباط معنی داری بین لپتین با متغیرهای ذکر شده به دست نیامد.



نمودار شماره ۱- منحنی توزیع نرمال سطح لپتین سرم در زنان همودیالیزی در مطالعه حاضر



نمودار شماره ۲- منحنی توزیع نرمال سطح لپتین سرم در مردان همودیالیزی در مطالعه حاضر

جدول شماره ۴- میانگین لپتین سرم به ازاء تعدادی از شاخص‌های سوء تغذیه براساس نقاط برش در نظر گرفته شده در بیماران تحت همودیالیز به تفکیک جنسیت

جنسیت	شاخص	حد شاخص برای سوء تغذیه	تعداد بیماران	میانگین لپتین سرم	انحراف معیار	P value
مرد	BMI	<18/0 kg/m ²	5	16/18	25/12	0/95
		≥18/0 kg/m ²	27	16/85	19/69	
زن	BMI	<18/0 kg/m ²	9	23/54	19/73	0/87
		≥18/0 kg/m ²	19	22/22	19/98	
مرد	TSF	<7mm	0	-	-	-
		≥7mm	32	16/74	20/17	
زن	TSF	<8mm	4	26/32	22/17	0/73
		≥8mm	24	22/03	19/53	
مرد	MAC	<26cm	14	14/54	20/28	0/59
		≥26cm	18	18/45	20/49	
زن	MAC	<24cm	7	21/47	18/02	0/85
		≥24cm	21	23/04	20/43	
مرد	MAMC	<20cm	7	11/65	20/68	0/47
		≥20cm	25	18/17	20/21	
زن	MAMC	<18cm	3	24/00	26/73	0/91
		≥18cm	25	22/44	19/22	
مرد	آلبومین	<4gr/dl	2	6/7	6/08	0/15
		≥4gr/dl	30	17/41	20/64	
زن	آلبومین	<4gr/dl	5	26/62	19/44	0/63
		≥4gr/dl	23	21/78	19/89	
مرد	فریتین	≤100ng/ml	6	17/37	18/45	0/93
		>100ng/ml	26	16/6	20/88	
زن	فریتین	≤100ng/ml	4	24/5	26/01	0/88
		>100ng/ml	24	22/34	18/95	
مرد	ترانسفرین	<200mg/dl	6	14/167	23/00	0/73
		≥200mg/dl	26	17/34	19/91	
زن	ترانسفرین	<200mg/dl	9	23/54	19/72	0/87
		≥200mg/dl	19	22/22	19/98	
مرد	هموگلوبین	<10gr/dl	22	17/11	20/71	0/88
		≥10gr/dl	10	15/94	19/98	
زن	هموگلوبین	<10gr/dl	11	30/08	23/19	0/14
		≥10gr/dl	17	17/82	15/68	
مرد	کلسترول تام	<150mg/dl	22	19/79	20/77	0/21
		≥150mg/dl	10	10/04	17/93	
زن	کلسترول تام	<150mg/dl	8	25/30	24/01	0/7
		≥150mg/dl	20	21/58	18/06	
مرد	تری گلیسرید	<150mg/dl	19	15/411	21/66	0/65
		≥150mg/dl	13	18/69	18/44	
زن	تری گلیسرید	<150mg/dl	10	21/62	21/59	0/85
		≥150mg/dl	18	23/21	18/96	
مرد	CRP	>10mg/l	6	13/15	23/20	0/68
		≤10mg/l	26	17/57	19/82	
زن	CRP	>10mg/l	9	18/87	15/72	0/44
		≤10mg/l	19	24/44	21/27	

۰/۱۱	۲۲/۵۷	۲۰/۵۵	۲۱	>۲۰ mm/h	ESR	مرد
	۱۲/۹۳	۱۰/۱۰	۱۰	≤۲۰ mm/h		
*۰/۰۰۳	۲۰/۱۵	۲۴/۱۸	۲۵	>۲۰ mm/h	ESR	زن
	۲/۶۳	۹/۸۶	۳	≤۲۰ mm/h		
۰/۵۵	۲۰/۶۵	۱۳/۷۲	۱۱	<۸ mg/dl	کلسیم	مرد
	۲۰/۲۴	۱۸/۳۳	۲۱	≥۸ mg/dl		
*۰/۰۳۴	۱۷/۴۷	۱۰/۱۵	۸	<۸ mg/dl	کلسیم	زن
	۱۸/۴	۲۷/۶۴	۲۰	≥۸ mg/dl		
۰/۴۹	-	۲۰/۷	۱	<۳ mg/dl	فسفر	مرد
	۲۰/۴	۱۶/۳	۳۱	≥۳ mg/dl		
-	-	-	۰	<۳ mg/dl	فسفر	زن
	۱۹/۵۴	۲۲/۶۴	۲۸	≥۳ mg/dl		
۰/۲۵	۲۲/۹۸	۲۰/۵۵	۱۷	≤۱۰۰ Pg/ml	PTH	مرد
	۱۶/۱۱	۱۲/۴۳	۱۵	>۱۰۰ Pg/ml		
۰/۸۷	۲۰/۱۱	۲۲/۹۸	۲۱	≤۱۰۰ Pg/ml	PTH	زن
	۱۹/۲۱	۲۱/۶۳	۷	>۱۰۰ Pg/ml		
۰/۱۴	۲۲/۲۷	۱۸/۴۹	۲۵	<۸ mg/dl	کراتینین	مرد
	۷/۷۲	۱۰/۴۸	۷	≥۸ mg/dl		
*۰/۰۲۵	۱۶/۲۴	۱۷/۵۳	۲۰	<۸ mg/dl	کراتینین	زن
	۲۲/۲۶	۳۵/۴۴	۸	≥۸ mg/dl		
۰/۹۸	۲۰/۴۶	۱۶/۸۱	۱۴	<۱/۲	K.t/v	مرد
	۲۰/۵۳	۱۶/۶۹	۱۸	≥۱/۲		
*۰/۰۱۶	۱۰/۶۲	۱۰/۴	۱۰	<۱/۲	K.t/v	زن
	۱۹/۰۸	۲۷/۵۲	۱۷	≥۱/۲		

BMI: Body Mass Index, TSF: Triceps Skin Fold, MAC: Mid Arm Circumference, MAMC: Mid Arm Muscle Circumference, ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate, CRP: C - reactive protein, PTH: Parathyroid Hormone

* P < ۰/۰۵ معنی دار است.

بحث

تفاوت معنی‌داری با یکدیگر ندارد ($P > ۰/۰۵$) (هر چند که میانگین لپتین سرم در زنان از مردان تحت همودیالیز بالاتر بوده است)، که این یافته با نتایج مطالعه Yilmaz و همکاران وی تفاوت داشت. در مطالعه ایشان سطح لپتین سرم در بیماران زن به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران مرد بوده است^(۹).

در مطالعه حاضر میان BMI و UBW با لپتین سرم رابطه معکوس و ضعیفی به دست آمده است. لیکن این ارتباط میان BMI و UBW با Adjusted leptin (لپتین تعدیل شده) در زنان متوسط و معکوس و در مردان ضعیف بوده است. در مطالعات Yilmaz^(۹) و Kayadri^(۸) رابطه میان لپتین سرم با BMI در حد متوسط تا خوب و مستقیم بوده است. به نظر می‌رسد که علت تفاوت نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعات دیگران در پایین

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که میانگین شاخص‌های انتروپومتریک در بیماران همودیالیزی تحت بررسی نظیر UBW، BMI، BSF، TSF، MAC و MAMC در زنان بیشتر از مردان بوده است؛ لیکن این فزونی در خصوص UBW، MAC و MAMC به لحاظ آماری بی‌معنی ($P > ۰/۰۵$)، در خصوص BMI و TSF نزدیک به حد معنی‌دار ($P = ۰/۰۹$ و $P = ۰/۰۶$) و در خصوص BSF معنی‌دار بوده است ($P = ۰/۰۰۱$). مشابه این نتایج در مطالعه Kayadri و همکاران وی نیز به دست آمده است^(۸). باید توجه کرد که نتیجه‌گیری نهایی در خصوص بالاتر بودن شاخص‌های انتروپومتریک در زنان همودیالیزی، منوط به دانستن میانگین این شاخص‌ها در جمعیت عمومی و برحسب جنس می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داده است که میانگین لپتین سرم و لپتین تعدیل شده در بیماران مؤنث و مذکر

توتال و LDL و تری‌گلیسرید در زنان همودیالیزی به‌طور معنی‌داری بیشتر از مردان تحت مطالعه بوده است، اما میان لپتین (و لپتین تعدیل شده) با این ترکیبات رابطه‌ای به دست نیامده است. نظیر این یافته را Johansen^(۱۳) و Bossola^(۷) نیز در مطالعه خود به‌دست آورده‌اند. اما در مطالعه Svobodova^(۱۰) میان لپتین سرم بیماران همودیالیزی با کلسترول و تری‌گلیسرید رابطه مستقیم و معنی‌داری به‌دست آمده است که مخالف یافته‌های این مطالعه و تعداد دیگری از مطالعات است.

مطابق نتایج مطالعه حاضر میان فریتین با لپتین (و لپتین تعدیل شده) سرم در بیماران مذکر رابطه متوسط و مستقیمی وجود داشته است. همچنین لپتین سرم با آهن سرم در بیماران مرد رابطه متوسط و مستقیمی داشته است. این ارتباط در بیماران مؤنث به‌دست نیامد. رابطه فریتین با لپتین سرم شاید بدین دلیل باشد که فریتین یک پروتئین فاز حاد و التهاب مزمن هم یک علت احتمالی برای افزایش سطح لپتین در بیماران ESRD است. البته تمام بیماران تحت مطالعه حاضر به لحاظ بالینی کاملاً stable بودند و هیچ بیماری حادی نداشته و تحت درمان با کورتون نیز نبوده‌اند. در مطالعه Bossola^(۷) رابطه معنی‌داری میان لپتین و فریتین دیده نشده است. همچنین در مطالعه حاضر لپتین با ترانسفرین رابطه‌ای نداشته که مشابه با یافته‌های مطالعه Johansen^(۱۳) بوده است.

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که میان لپتین سرم (و لپتین تعدیل شده) با کلسیم و فسفر و PTH در هر دو جنس رابطه‌ای به‌دست نیامده است. اما میانگین لپتین سرم در بیماران مؤنثی که کلسیم سرم آن‌ها کمتر از ۸ (mg/dL) میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده است، به‌طور معنی‌داری کمتر از لپتین سرم بیماران مؤنثی است که کلسیم آن‌ها برابر یا بیش از ۸mg/dL بوده است. مشابه این یافته‌ها در بیماران مذکر به‌دست نیامده.

مطالعه حاضر نشان داد که در زنان تحت همودیالیز، لپتین سرم رابطه متوسط و مستقیم با اوره

بودن نسبت بیماران دارای BMI کمتر از ۱۸/۵ در جمعیت تحت مطالعه حاضر باشد (۲۳٪ از کل بیماران). نتایج این مطالعه حاکی از آن است که میان سایر شاخص‌های آنتروپومتریک با لپتین و لپتین تعدیل شده، رابطه ضعیف و معکوسی وجود دارد. در مطالعات Yilmaz^(۹) و Kayadri^(۸) میان این شاخص‌ها با لپتین رابطه خوب و مستقیم وجود داشته است. به نظر می‌رسد که دلایل پیش گفته در خصوص ارتباط ضعیف BMI با لپتین در این مطالعه، در خصوص سایر شاخص‌های آنتروپومتریک نیز صادق باشد (چون اغلب آن‌ها در بیماران مطالعه حاضر در محدوده نرمال قرار داشتند).

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که میان سن بیماران مذکر و مؤنث و لپتین سرم رابطه ضعیف و مستقیمی به‌دست آمده است که این رابطه ضعیف علی‌رغم گروه‌بندی سنی، همچنان باقی مانده است. این یافته متفاوت با نتایج مطالعه Yilmaz^(۹) است. در آن مطالعه رابطه مستقیم متوسط تا خوب میان سن بیماران (در هر دو جنس) با لپتین سرم به‌دست آمده است. البته در گروه بیماران غیردیابتیک همودیالیزی مورد بررسی در مطالعه حاضر رابطه مستقیم و معنی‌داری بین لپتین سرم و سن بیماران وجود داشت ($P=0/007$).

در مطالعه حاضر همانند مطالعه Yilmaz^(۹) میان طول مدت دیالیز و لپتین سرم ارتباط ضعیفی مشاهده می‌شود و به نظر نمی‌رسد بتوان میان این دو متغیر رابطه‌ای را برقرار نمود.

نتایج مطالعه ما بیانگر آن است که میان لپتین (و لپتین تعدیل شده) با هموگلوبین، ESR، CRP و آلبومین در بیماران تحت مطالعه رابطه ضعیفی وجود دارد. مشابه این یافته‌ها را می‌توان در مطالعات Koo^(۱۲)، Bossola^(۷) و Kayardi^(۸) هم مشاهده کرد. در این میان در مطالعه Johansen^(۱۳) رابطه متوسط و معکوسی میان لپتین با آلبومین دیده شده است.

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که میانگین کلسترول

مطالعه در مطالعات مختلف به لحاظ شرایط التهابی و مصرف گلوکوکورتیکوئید در ۳ ماه گذشته و یا دریافت اریتروپویتین که می‌تواند باعث افزایش لپتین سرم شده، با یکدیگر متفاوت بودند. ولی با توجه به آنکه بیماران تحت همودیالیز مزمن به ناچار مجبور به مصرف داروهای مختلف مؤثر بر آهن، کلسیم، فسفر و... هستند، اثر این داروها بر آزمایش‌های ذکر شده را نمی‌توان نادیده گرفت. همچنین با نظری اجمالی بر یافته‌های جداول شماره ۲ و ۴ به نظر می‌رسد که بیماران مطالعه حاضر، چندان دچار سوء تغذیه شدیدی نیستند.

نتیجه‌گیری

با در نظر گرفتن تمام این شرایط و منطبق با مطالعه Carmona چنین می‌توان استنباط نمود که افزایش لپتین سرم را نمی‌توان به عنوان مارکری که نقش اولیه و اصلی را در ایجاد یا تشخیص سوء تغذیه در بیماران همودیالیزی ایفا کند، در نظر گرفت و لازم است که مطالعات بیشتری در این زمینه و با حجم نمونه بالاتر و با در نظر گرفتن گروه شاهد سالم انجام داد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از پرسنل محترم بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی و بیمارستان سینا که در جمع‌آوری اطلاعات لازم از بیماران همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

و کراتینین سرم داشته است. این رابطه در بیماران مذکور دیده نشده است. در مطالعه Johansen^(۱۳) نیز رابطه‌ای میان لپتین سرم و کراتینین و اوره پلاسما دیده نشده است. همچنین در مطالعه حاضر میان لپتین سرم و نسبت K.t/V رابطه‌ای به دست نیامده است، که مشابه نتایج مطالعه Koo^(۱۲) بوده است.

در مطالعه Carmona هم ارتباط ضعیفی بین افزایش لپتین سرم با مارکرهای سوء تغذیه پروتئین شامل BMI، MAMC، TSF، آلبومین، ترانسفرین، کلسترول، فریتین، PTH، K.t/V و هموگلوبین در بیماران تحت همودیالیز به دست آمده است^(۱۱).

در بیماران همودیالیزی مبتلا به دیابت مورد بررسی، رابطه‌ای بین لپتین با سایر متغیرها به دست نیامد. در بیماران غیردیابتیک همودیالیزی هم فقط بین لپتین با سن بیماران رابطه معنی‌دار وجود داشت. البته باید متذکر شد که فقط ۱۲ بیمار در مطالعه حاضر مبتلا به دیابت بودند و خیلی نمی‌توان روی نتایج این تعداد استناد کرد.

با در نظر گرفتن کل نتایج مطالعه حاضر و مطالعات قبلی نتایج متنوع و گاه متضادی میان این مطالعات دیده می‌شود. بخشی از این تفاوت مربوط به روش‌ها و کیت‌های مختلف اندازه‌گیری لپتین است. در برخی از مطالعات، لپتین سرم و در برخی دیگر لپتین پلاسما و همچنین لپتین آزاد سرم یا گاهی لپتین باند شده به رسپتور سنجیده شده است. علاوه بر این، جمعیت تحت

فهرست منابع

1- Qureshi AR, Alvestrand A, Dainelsson A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Lindholm B, et al. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 53:773-82.

2- Misra M, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF,

Moore HL. Retrospective evaluation of renal Kt/V (urea) at the initiation of long term PD at the University of Missouri: relationships to longitudinal nutritional status on PD. *ASAIO J* 2003; 49:91.

3. Aparicio M, Cano N, Chauveau P, Azar R,

Canaud B, Flory A, et al. The French study Group for Nutrition in Dialysis (FSG- ND). Nutritional status of hemodialysis patients: a French national cooperative study. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1674.

4. Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, et al. Weight- reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 1995; 269:543.

5. Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P. Recombinant mouse ob protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 1995;269:546.

6. Young GA, Woodrow G, Kendall S ,Oldroyd B, Turney JH ,Brownjohn AM, et al. Increased plasma leptin/ fat ratio in patients with CRF: a cause of malnutrition? *Nephron Dial Transplant* 1997;12:2318-23.

7. Bossola M, Muscaritoli M, Valenza V ,Panocchia N ,Tazza L, Cascino A, et al. Anorexia and Serum leptin levels in hemodialysis patients . *Nephron Clin Pract* 2004; 94: C 76- C 82.

8. Kayardi M, Icagasinglu S, Yilmaz A, Candan F. Serum leptin levels and malnutrition in patient with CRF. *Saudi Med J* 2006 Apr; 27(4):477-81.

9. Yilmaz A, Kayardi M, Icagasioglu S, Candan F, Nur N, Gultekin F. Relationship between serum leptin levels and body composition and markers of malnutrition in no diabetic patients on peritoneal dialysis or hemodialysis. *J Chin Med Assoc* 2005 December; 68(12): 566-70.

10. Svobodova J, Haluzik J , Bednarova V, Sulkova S, Jiskra J, Nedvidkova J, et al. Relation between serum leptin levels and selected nutritional parameters in hemodialysed patients. *Vnitr Lek* 2001 Sept.; 47(4): 594-8.

11. Carmona AR, Fontan MP, Cordido F, Falcon TG, Garcia-Buela J. Hyperleptinemia is not correlated with markers of protein malnutrition in CRF. *Nephron* 2000 Nov.; 86(3): 274-80.

12. Koo JR , Pak KY, Kim KH, Chun RW, Kim HJ, Chae DW, et al. The relationship between plasma leptin and nutritional status in chronic hemadiolysis patients. *J Korean Med Sci* 1999 Oct.; 14(5): 546-51.

13. Johansen KL, Mulligan K, Tai V, Schambelan M. Leptin and body composition and indices of malnutrition in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrology* 1998 Jun; 9(6): 1080-4.

Evaluation of the Correlation Between Serum Leptin Level and Laboratory and Anthropometric Parameters of Malnutrition in Hemodialysis Patients

F. Ahmadi, MD^I*R. Bozorgmehr, MD^{II}E. Razeghi, MD^{III}

Abstract

Background and Aim: Protein- energy malnutrition is a major problem and one of the risk factors in increasing mortality in hemodialysis patients. Since there is not any single index in the evaluation of nutritional status in these patients, leptin can be used as one of the parameters in this process. In this study, the correlation between serum leptin and biochemical and anthropometric parameters of malnutrition has been evaluated.

Patients and Methods: This cross- sectional study was performed on 60 hemodialysis patients (32 males and 28 females) in 2006. Patients with hemodialysis duration of less than one year, history of consumption of lipid reducing drugs or glucocorticoids or an infectious or inflammatory disease were excluded. Malnutrition laboratory parameters and serum leptin levels were measured before hemodialysis. Serum leptin was measured by ELISA method with direct dbc kit and malnutrition laboratory parameters were measured with standard laboratory methods; patients anthropometric parameters were evaluated after hemodialysis. All of the measured datas were compared with serum leptin. The data were analyzed by SPSS V. 11.5. Parametric (T-test, ANOVA and Pearson Tests) and non-parametric (Spearman's rho test, Mann Whitney test) tests were used for the evaluation of the results.

Results: The mean age of patients was 47.5 ± 16.1 years and the range of serum leptin level was 0.6-64.8 ng/mL. Mean serum leptin level was 22.64 ± 19.54 ng/ml in females and 16.74 ± 20.16 ng/ml in males on hemodialysis. In spite of higher levels of leptin in females, there was not any statistically significant difference between females and males serum leptin. Absolute value of correlation coefficient of serum leptin with anthropometric parameters was lower than 0.25 (except height and weight in males which was between 0.25-0.50). It was also lower than 0.25 with most laboratory parameters (except ferritin, iron and phosphorous in males and total protein, hemoglobin, urea and creatinin in females which was between 0.25-0.50).

Conclusion: Our results suggest that increased serum leptin level does not have a major and first role in the cause and diagnosis of malnutrition in hemodialysis patients and there is a poor correlation between malnutrition parameters and serum leptin level.

Key Words: 1) Leptin 2) Malnutrition 3) Hemodialysis
4) Anthropometric parameters

This article is a summary of the thesis by R. Bozorgmehr, MD for the degree of speciality in Internal Medicine under supervision of F. Ahmadi, MD and consultation with E. Razeghi, MD (2007).

I) Assistant Professor of Nephrology, Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran

II) Resident of Internal Medicine, Keshavarz Blv. Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran (*Corresponding Author)

III) Assistant Professor of Nephrology, Sina Hospital, Tehran, Iran