

بررسی تغییرات برخی پارامترهای بیوشیمیایی قبل و بعد از همودیالیز در بیماران تحت همودیالیز مرکز آموزشی درمانی بیمارستان ۵ آذر گرگان

زهرا حصاری: دانشجوی دکترای تخصصی، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

آزادرضا منصوریان: استاد، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

قاسم قاسمیپور: دانشجوی دکترای تخصصی، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

علیرضا احمدی: مربی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی و بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران (نویسنده مسئول).

drahmadi1910@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۷/۵/۲۷

تاریخ دریافت: ۹۷/۲/۲۲

چکیده

زمینه و هدف: در بیماران با اختلال مزمن کلیوی سطح سرمی هورمون‌های مختلف تغییر پیدا می‌کند. هدف از این مطالعه مقایسه سطح سرمی هورمون‌ها و پارامترهای مختلف بیوشیمیایی قبل و بعد از همودیالیز بود.

روش کار: این مطالعه بر روی ۱۱۱ بیمار با اختلال مزمن کلیوی در بیمارستان ۵ آذر گرگان انجام شد. از تمام بیماران یک نمونه خون قبل و یک نمونه بلافاصله بعد از انجام همودیالیز به منظور اندازه‌گیری T_3 ، T_4 ، FT_3 ، FT_4 ، TSH ، T_3UP و کلسترول، تری‌گلیسرید، BUN، اسید اوریک و قند خون ناشتا گرفته شد.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که سطح T_3 ، FT_4 ، FT_3 بعد از همودیالیز افزایش معناداری داشته‌اند. سطح کراتینین و BUN و اسید اوریک با کاهش پیدا کرده بود. اما میزان کلسترول و تری‌گلیسرید و FBS افزایش معناداری را در سطح خون نشان داده بودند. ($p=0/00$)

نتیجه‌گیری: دیالیز می‌تواند باعث بهبود و افزایش سطح هورمون‌های تیروئیدی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی گردد. از طرف دیگر همودیالیز باعث افزایش کلسترول توتال و تری‌گلیسرید شده و در نتیجه می‌تواند باعث افزایش احتمال خطر بیماری‌های قلبی عروقی گردد.

کلیدواژه‌ها: همودیالیز، نارسایی مزمن کلیوی، هورمون‌های تیروئیدی، فاکتورهای بیوشیمیایی

مقدمه

بیماران با اختلال مزمن کلیوی در مقایسه با افراد سالم به‌صورت معناداری افزایش می‌یابد (۱۱-۹). علاوه بر اختلالات متابولیک و اندوکرینی که به‌واسطه مرحله نهایی بیماری کلیه ایجاد می‌شود، این بیماران اغلب به اختلالات غیرتیروئیدی غیرکلیوی از جمله دیابت، عفونت و سوءتغذیه نیز دچار هستند. یکی دیگر از اصلی‌ترین مشکلات بیماران همودیالیزی بیماری قلبی و عروقی است (۱۲). بیماری قلبی و عروقی در بیماران با اختلال مزمن کلیه منجر به مرگ می‌شود بیماری قلبی و عروقی بیشتر در مراحل اولیه اختلال مزمن کلیوی شروع می‌شود (۱۳، ۱۴). دیس‌لیپیدمیا یکی از فاکتورهای خطر در بیماران با اختلال مزمن کلیوی است (۱۵، ۱۶). دیس‌لیپیدمیا با افزایش تری‌گلیسرید (TG)، افزایش LDL و کاهش HDL توصیف می‌گردد (۱۷-۱۹). گزارش شده که دیس‌لیپیدمیا در افراد با اختلال مزمن کلیوی

در بیماران با اختلال مزمن کلیوی سطح سرمی هورمون‌های مختلف تغییر پیدا می‌کند (۱). به‌طوری‌که در مطالعات قبلی گزارش شده که غلظت هورمون‌های تیروئیدی در بیماران همودیالیزی پایین‌تر از افراد سالم است (۵-۲). سطح هورمون‌های تیروئیدی از راه‌های مختلفی تحت تأثیر اختلال مزمن کلیوی قرار می‌گیرند از جمله تغییر متابولیسم هورمون‌ها در بافت‌های محیطی، اختلال در اتصال به پروتئین حامل و افزایش ذخیره میزان ید در غده تیروئید (۶). بسیاری از مطالعات نشان می‌دهند که غلظت سرمی T_4 free و T_3 total پس از همودیالیز در بیماران مبتلا به اختلال مزمن کلیوی در مقایسه با قبل از همودیالیز به‌صورت معناداری افزایش یافته است (۱، ۷، ۸). از طرفی نشان داده شده که سطح سرمی BUN و کراتینین قبل از همودیالیز در

معمول می‌باشند (۱۷، ۱۸).

این مطالعه به منظور بررسی و مقایسه سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی (T3، T4، FT3، FT4، TSH، T3UP) و همچنین میزان کراتینین، نیتروژن اوره خون (BUN)، قند خون ناشتا (FBS)، کلسترول (chol)، تری‌گلیسرید (TG) و اوریک اسید (U.A) در بیماران با اختلال مزمن کلیوی قبل و بعد از همودیالیز و ارزیابی ارتباط همودیالیز با سطح سرمی پارامترهای ذکر شده انجام گرفت.

روش کار

این مطالعه بر روی ۱۱۱ بیمار اختلال مزمن کلیوی در بیمارستان ۵ آذر گرگان در سال ۱۳۹۱ انجام گرفت. اطلاعات بیماران شامل سن، جنس، زمان دیالیز و سابقه خانوادگی هر نوع بیماری دیگر با استفاده از پرسشنامه تهیه شد. میانگین زمان دیالیز ۳ ساعت و ۵۰ دقیقه بود. از هر بیمار قبل از دیالیز یک نمونه خون وریدی از بازو و بعد از دیالیز بلافاصله یک نمونه خون دیگر گرفته شد. سپس سرم نمونه‌ها جداسازی شد و سرم‌ها تا زمان انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی در ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. تری‌گلیسرید و کلسترول توتال و همچنین اسید اوریک با استفاده از روش آنزیمی و دستگاه اتوانالایزر BT 2000 اندازه‌گیری شدند. با استفاده از دستگاه اتوانالایزر BT 2000 میزان کراتینین و اوره خون به ترتیب با روش ژافه و آنزیمی نیز اندازه‌گیری شد. سطح هورمون‌های تیروئیدی و TSH با استفاده از روش الایزا اندازه‌گیری شد. در جدول ۱ میزان اندازه‌گیری شده‌ی این هورمون‌های به همراه رنج

نرمال آن‌ها گزارش شده است.

نتایج حاصل از انجام آزمایشات در نرم افزار SPSS وارد شدند و با استفاده از آزمون آماری Pair t-test مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها

در این پژوهش، ۱۱۱ بیمار دیالیزی مورد مطالعه قرار گرفتند که ۵۷ نفر خانم و ۵۴ نفر مرد بودند. همان طور که در جدول ۱ نشان داده شده است، میانگین سطح سرمی TSH، T3UP، freeT4، free T4، T3، T3، T4 قبل از دیالیز به ترتیب برابر با ۱/۱۶ ng/dl، ۸۵/۱۴ pg/ml، ۲/۳۵ ng/dl، ۱/۲۹ ng/dl، ۲۸/۵۶ درصد و ۱/۵۸ mu/L بود. مقایسه این داده‌ها با میانگین سطح سرمی آن‌ها بعد از دیالیز (با استفاده از آزمون آماری paired-sample T test)، که مقادیر آن‌ها به ترتیب برابر با ۱/۱۵ ng/dl، ۸۹/۷۵ pg/ml، ۲/۵ ng/dl، ۱/۲۹ ng/dl، ۲۸/۵۹ درصد و ۱/۶۴ mu/L بود، نشان داد که سطح سرمی T3، free T3 و free T4 بعد از دیالیز نسبت به قبل از دیالیز افزایش معناداری (p<۰/۰۵) را داشته است. اما مقادیر T4، T3UP و TSH بعد از دیالیز در مقایسه با مقادیر آن‌ها قبل از دیالیز تغییر معناداری را نشان نداد (p>۰/۰۵). اطلاعات جدول نشان می‌دهد که میانگین سطح سرمی Cr قبل از دیالیز ۸/۰۴ mg/dl و بعد از دیالیز ۳/۶۵ mg/dl است، که این اعداد یک کاهش معنادار را نشان می‌دهد. مقدار BUN قبل از دیالیز (۷۰/۰۵ mg/dl) نیز در مقایسه با مقدار آن بعد از دیالیز (۲۶ mg/dl) در بیماران مورد مطالعه کاهش معناداری را داشته است (p<۰/۰۰۱).

جدول ۱- میانگین سطح هورمون‌های تیروئیدی (TSH، T3UP، FT4، FT3، T3، T4) در سرم بیماران با اختلال مزمن کلیوی قبل و بعد از انجام همودیالیز

متغیر (محدوده نرمال)	میانگین $\pm$ انحراف از میانگین قبل از دیالیز	میانگین $\pm$ انحراف از میانگین بعد از دیالیز	آنالیز واریانس
T4 (4.5-12 ug/dl)	۱/۱۶ $\pm$ ۰/۰۳	۱/۱۵ $\pm$ ۰/۰۳	p>۰/۰۵
T3 (80-200 ng/dl)	۸۵/۱۴ $\pm$ ۱/۸۱	۸۹/۷۵ $\pm$ ۱/۴۹	p<۰/۰۵
F T3 (1.4-4.2 pg/ml)	۲/۳۵ $\pm$ ۰/۰۶	۲/۵ $\pm$ ۰/۰۶	p<۰/۰۵
F T4 (0.8-1.5 ng/dl)	۱/۲ $\pm$ ۰/۰۲	۱/۲۹ $\pm$ ۰/۰۲	p<۰/۰۵
T3UP (۲۵-۳۵ درصد)	۲۷/۵۶ $\pm$ ۰/۱۷	۲۸/۵۹ $\pm$ ۰/۱۸	p>۰/۰۵
TSH (0.4 – 4.5 mu/L)	۱/۵۸ $\pm$ ۰/۰۹	۱/۶۴ $\pm$ ۰/۱۰	p>۰/۰۵

جدول ۲- میانگین سطح سرمی کراتینین، نیتروژن اوره خون (BUN)، قند خون ناشتا (FBS)، کلسترول، تری گلیسرید و اوریک اسید

متغیر (محدوده نرمال)	میانگین $\pm$ انحراف از میانگین قبل از دیالیز	میانگین $\pm$ انحراف از میانگین بعد از دیالیز	آنالیز واریانس
Cr (0.7-1.4 mg/dl)	$8/04 \pm 0/23$	$3/65 \pm 0/13$	$p < 0/000$
BUN (10-50 mg/dl)	$70/05 \pm 2/21$	$26 \pm 1/07$	$p < 0/000$
FBS (70-99 mg/dl)	$103/36 \pm 6/10$	$181/71 \pm 7/75$	$p < 0/000$
Chol (<200 mg/dl)	$153/2 \pm 4/01$	$175/15 \pm 4/46$	$p < 0/000$
TG (<150 mg/dl)	$142/7 \pm 8/56$	$171/08 \pm 9/30$	$p < 0/000$
U.A (3-7 mg/dl)	$6/79 \pm 0/14$	$3/07 \pm 0/13$	$p < 0/000$

از طرفی جدول ۲ گزارش شده که میانگین سطح سرمی FBS، Chol و TG در بیماران اختلال مزمن کلیوی قبل از دیالیز به ترتیب برابر با $103/36 \text{ mg/dl}$ ، $153/2 \text{ mg/dl}$ و $142/7$ است که در مقایسه با مقادیر بعد از دیالیز به ترتیب $181/71 \text{ mg/dl}$ ، $175/15 \text{ mg/dl}$ و $171/08 \text{ mg/dl}$ افزایش معناداری را داشته اند ($p < 0/001$).

اما میانگین UA قبل از دیالیز ($6/79 \text{ mg/dl}$) نسبت به میانگین بعد از دیالیز ($3/07 \text{ mg/dl}$) کاهش معناداری را نشان داده است ($p < 0/001$).

بحث و نتیجه گیری

این مطالعه به منظور ارزیابی و مقایسه سطح سرمی هورمون های تیروئیدی و کلسترول و تری گلیسرید قبل و بعد از همودیالیز در بیماران با نارسایی کلیوی انجام شد. همانطور که در

جدول نشان داده شده است، در این مطالعه میانگین سن خانم ها $55/02 \pm 2/32$ سال و میانگین سن در آقایان $53/19 \pm 2/09$ سال بود.

در سال ۲۰۰۶ شمس الدینی و همکاران طی مطالعه ای که بر روی بیماران با اختلال عملکرد کلیوی در کرمان انجام دادند نشان دادند که سطح سرمی T3 و T4 بعد از انجام دیالیز نسبت به قبل

از انجام دیالیز افزایش یافته است. همچنین داده های آن ها نشان داد که سطح سرمی BUN و کراتینین بعد از انجام همودیالیز نسبت به قبل از همودیالیز به صورت معناداری کاهش پیدا کرده است (۹). Alsaran و همکاران در سال ۲۰۱۱ گزارش دادند که در سه ماه متوالی میزان fT3 و fT4 بعد از همودیالیز نسبت به قبل از همودیالیز افزایش معناداری را داشته است. اما سطح TSH تفاوت آماری مشخصی را در قبل و بعد از انجام همودیالیز نشان نداده بود (۲۰). ما نیز در این مطالعه نشان دادیم که سطح T3، fT3 و fT4 بعد از همودیالیز نسبت به قبل از انجام همودیالیز با ($p < 0/05$) افزایش یافته است. این در حالی است که در سطح TSH، T3UP و T4 تغییر آماری مشخصی مشاهده نشد ($p > 0/05$). از طرفی اندازه گیری و محاسبه BUN و کراتینین در این مطالعه نشان دهنده کاهش معنادار این دو پارامتر بعد از همودیالیز نسبت به قبل از همودیالیز در بیماران با اختلال مزمن کلیوی بود ($p = 0/00$). این داده ها در راستای داده هایی بود که شمس الدینی و Alsaran نیز در مطالعات خود بدست آوردند. با این تفاوت که بر خلاف گزارش شمس الدینی، ما در این مطالعه تفاوت آماری مشخصی را بین سطح T4 قبل و بعد همودیالیز مشاهده نکردیم ($p > 0/05$). یکی از دلایل کاهش سطح هورمون های تیروئیدی در بیماران با اختلال مزمن کلیوی، افزایش و تجمع مواد سمی و به دنبال آن آسیب به غده تیروئید است (۹). با توجه به این مطالعه و دیگر مطالعات صورت گرفته می توان نتیجه گرفت که دیالیز می تواند باعث بهبود و افزایش سطح هورمون های تیروئیدی در

جدول ۳- میانگین سن افراد

انحراف از میانگین $\pm$ میانگین سن	
خانم	$55/02 \pm 2/32$
آقا	$53/19 \pm 2/09$
کل	$54/04 \pm 1/55$

شده نیاز به مطالعات بیشتری است.

منابع

1. Shamsadini S. Effect of hemodialysis on thyroid hormone serum level of patients with chronic renal failure. Iran J Endocrinol Metabol; 2000. 2(3):187-90. [Persian]
2. Evers J, Scheid H. Low serum TSH levels and negative TRH test in dialysis patients. Nephron; 1995. 71(3):357-8.
3. Ingbar S, Borges M, editors. Peripheral metabolism of the thyroid hormones. International Symposium on Free Thyroid Hormones; 1979.
4. Lazarus J, Hakim R. Medical aspects of hemodialysis. Kidney; 1991. 2:2223-95.
5. Carlson H, Graber M, Gelato M, Hershman J. Endocrine effects of erythropoietin. Int J Artif Organ; 1995. 18(6):309-14. [Persian]
6. Lim VS. Thyroid function in patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis; 2001. 38(4):80-4.
7. Van Leusen R, Meinders A. Cyclical changes in serum thyroid hormone concentrations related to hemodialysis: movement of hormone into and out of the extravascular space as a possible mechanism. Clin Nephrol; 1982. 18(4):193-9.
8. Sakurai S, Hara Y, Miura S, Urabe M, Inoue K, Tanikawa T, et al. Thyroid functions before and after maintenance hemodialysis in patients with chronic renal failure. Endocrinol Japon; 1988. 35(6):865-76.
9. Shamsadini S, Darvish MS, Abdollahi H, Fekri A, Ebrahimi H. Creatinine, blood urea nitrogen and thyroid hormone levels before and after haemodialysis. 2006.
10. Goldwasser P, Kaldas AI, Barth RH. Rise in serum albumin and creatinine in the first half year on hemodialysis. Kidney Int; 1999. 56(6):2260-8.
11. Jungers P, Lacour B, Vassault A, Barthélémy A, Vivien J, Delons S. Serum creatinine concentration in chronic hemodialysis patients: Higher predialytic levels in black males. Clin Nephrol; 1993. 40(2):118-9.
12. Omrani HR, Pasdar Y, Raisi D, Najafi F, Esfandiari A. The effect of omega-3 on serum lipid profile in hemodialysis patients. J Renal Inj Prev; 2015. 4(3):68.
13. Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, Canaud B, Hecking E, Locatelli F, et al. Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Nephrol Dial Transplant; 2004. 19(1):108-20.
14. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. Kidney Int;

بیماران نارسای کلیوی گردد.

در مورد ارتباط لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL) و تری‌گلیسرید (TG) و کلسترول با بیماری اختلال مزمن کلیوی اطلاعات زیادی در دسترس نیست. گفته شده که LDL باعث تسهیل اختلال عملکرد کلیه می‌گردد (۲۱). علت اصلی بستری شدن و مرگ بیماران اختلال مزمن کلیوی، بیماری قلبی عروقی است (۱۳) دیس‌لیپیدمیا از فاکتورهای خطر بیماری قلبی عروقی در این بیماران کلیوی است. (۱۴، ۱۵) ما در این مطالعه نشان دادیم که سطح کلسترول توتال و تری‌گلیسرید بعد از همودیالیز در مقایسه با قبل از همودیالیز با $(p=0/00)$ افزایش یافته است. همچنین مشاهده شد که سطح FBS نیز بعد از همودیالیز به صورت معناداری کاهش یافته است.

در بیماران دیالیزی به علت کاهش میزان کلیرانس، سطح اوریک اسید خون افزایش می‌یابد (۲۲). در این مطالعه نشان دادیم که همودیالیز به صورت معناداری باعث کاهش سطح اوریک اسید خون شده است $(p=0/00)$. با توجه به اطلاعات فوق و داده‌های حاصل از این مطالعه نتیجه گرفته می‌شود که همودیالیز باعث افزایش کلسترول توتال و تری‌گلیسرید شده در نتیجه می‌تواند باعث افزایش احتمال خطر بیماری قلبی عروقی گردد. در این مطالعه مشخص شد که سطح بعضی از پارامترهای بیوشیمیایی طی فرایند دیالیز در بیماران با اختلال مزمن کلیوی تغییر پیدا میکند، که با مشخص نمودن آنها می‌توان از بروز مشکلات ناشی از این تغییرات جلوگیری نمود.

افراد مورد مطالعه در این پژوهش شامل سه قومیت فارس، ترکمن و سیستانی بودند. بررسی و آنالیز آماری داده‌ها هیچ تفاوت معناداری را بین پارامترهای بیوشیمیایی ارزیابی شده در سه قومیت فارس، ترکمن و سیستانی را نشان نداد. از آنجایی که تعداد افراد قومیت‌های مختلف با هم تفاوت زیادی داشتند، به طوری که ۶۰ درصد فارس، ۲۵ درصد سیستانی و ۱۰ درصد ترکمن بودند، به همین علت به منظور گزارش دقیق‌تر اختلاف پارامترهای ارزیابی شده در بین قومیت‌های ذکر

1995.47(1):186-92.

15. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the interheart study): case-control study. *Lancet*; 2004.364(9438):937-52.

16. Locatelli F, Pozzoni P, Tentori F, Del Vecchio L. Epidemiology of cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dialys Transplan*; 2003.18(suppl 7):vii2-vii9.

17. Mshelia D, Buratai L, Mamza Y. Lipid profile in pre-dialysis chronic kidney disease patients attending university of Maiduguri Teaching Hospital, Maidurugi-Nigeria. *Nig J Clin Pract*; 2009.12(2).

18. Chijioke A, Makusidi A, Shittu A, Sanni M, Biliaminu S, Abdul-Rahman M, et al. Pattern of lipid profile in dialysis naïve chronic kidney disease patients from Ilorin, Nigeria. *Int J Nephrol*; 2010.6(1).

19. Akpan EE, Ekrikpo UE, Effa EE, Udo AIA, Kadiri S. Assessment of dyslipidemia in pre-dialysis patients in south-west Nigeria. *Nig Med J*; 2014.55(3):214.

20. Alsaran K, Sabry A, Alshahhat H, Babgy E, Alzahrani F. Free thyroxine, free triiodothyronine and thyroid-stimulating hormone before and after hemodialysis in Saudi patients with end-stage renal disease: Is there any difference? *Saudi J Kidney Dis Transplan*; 2011.22(5):917.

21. de Goeij MC, Rotmans JI, Matthijssen X, de Jager DJ, Dekker FW, Halbesma N, et al. Lipid Levels and Renal Function Decline in Pre-Dialysis Patients. *Nephron Extra*; 2015.5(1):19-29.

22. Roozbeh J, Sagheb MM, Vafaie E. The association between blood pressure level and serum uric acid concentration in hemodialysis patients. *J Nephropathol*; 2015.4(3):85.

Assessing the Changes in Some Biochemical Parameters in Hemodialysis Patients before and after Hemodialysis in 5 Azar Hospital of Gorgan

Zahra Hesari, PhD Student, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Azadreza Mansourian, Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

Ghasem Ghasempour, PhD Student, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

***Alireza Ahmadi**, Instructor, Department of Clinical Laboratory Sciences, Faculty of Health and Para Medical, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran (*Corresponding author).
drahmadi1910@yahoo.com

Abstract

Background: The serum levels of various hormones change in patients with chronic renal failure. The aim of this study was to compare the serum levels of hormones and various biochemical parameters before and after hemodialysis.

Methods: This study included 111 patients with chronic renal disorder and was conducted in Gorgan's 5 Azar hospital. Blood samples were collected from all patients before and immediately after dialysis to measure T3, T4, FT3, T3UP, TSH, FT4, cholesterol, triglycerides, creatinine, BUN, uric acid and fasting blood sugar.

Results: The results showed that the levels of FT3, FT4 and T3 were significantly increased after hemodialysis; the levels of creatinine, BUN and uric acid were decreased; but the levels of Cholesterol, triglycerides and FBS were shown a significant increase in blood.

Conclusion: Dialysis can improve and augment the levels of thyroid hormones in patients with renal failure. On the other hand, hemodialysis leads to rise total cholesterol and triglycerides and as a result can increase the risk of cardiovascular diseases.

Keywords: Hemodialysis, CRF, Thyroid hormones, Biochemical parameters