

## بررسی ارتباط سطح سرمی آدیپونکتین با برخی از عوامل بیوشیمیایی و متابولیک در بیماران همودیالیزی

دکتر مریم حیدری<sup>۱</sup>، دکتر سعید مردانی<sup>۲</sup>، دکتر حمید نصری<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** آدیپونکتین سرم یک هورمون ترشح شده از بافت چربی است و میزان آن در بیماران با نارسایی کلیه بیشتر می‌شود. در شرایط اورمی نه تنها نقش محافظت کننده در برابر آترواسکلروز را ندارد، بلکه خود آن یک عامل خطر به شمار می‌رود و این هورمون در بیماران با نارسایی کلیه، یک پیش‌بینی کننده مستقیم از عوارض قلبی و عروقی می‌باشد.

**روش‌ها:** در این مطالعه ۷۳ بیمار همودیالیزی بدون دیابت انتخاب شدند و نمونه‌ی خون ناشتا جهت اندازه‌گیری آدیپونکتین و برخی از عوامل بیوشیمیایی گرفته شد. دور کمر، دور شکم، وزن و شاخص توده‌ی بدنی اندازه‌گیری شد. جهت یافتن ارتباط میان آدیپونکتین و پارامترهای ذکر شده از روش آماری Pearson استفاده شد.

**یافته‌ها:** سطح آدیپونکتین به طور معکوس و معنی‌داری با وزن ( $P < 0/001$ )، شاخص توده‌ی بدنی ( $P < 0/001$ )، دور کمر ( $P < 0/050$ )، دور شکم ( $P < 0/010$ ) و تری‌گلیسرید ( $P < 0/010$ ) ارتباط دارد.

**نتیجه‌گیری:** سطح سرمی آدیپونکتین بیماران همودیالیزی با وزن و شاخص توده‌ی بدنی ارتباط معکوس و معنی‌داری داشت که بیانگر تأثیر احتمالی این هورمون است. در نتیجه، با یافتن ارتباط‌های درست و مشخص این پارامترها با دیگر عوامل خطر آترواسکلروز و هایپرتانسیون، در آینده‌ای نزدیک می‌توان آدیپونکتین سرم را به عنوان یک نشانگر قابل اندازه‌گیری و مهم برای میزان آترواسکلروز و پیش‌آگهی و پیشرفت به سمت مرگ و میر در این بیماران معرفی نمود.

**واژگان کلیدی:** آدیپونکتین، نارسایی کلیه، همودیالیز

**ارجاع:** حیدری مریم، مردانی سعید، نصری حمید. بررسی ارتباط سطح سرمی آدیپونکتین با برخی از عوامل بیوشیمیایی و متابولیک در بیماران همودیالیزی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۸۴): ??

#### مقدمه

آدیپونکتین یک ماده‌ی ساخته شده از بافت چربی سفید از جنس پروتئین شبه کلاژنی با ۲۴۴ اسید آمینه است (۱-۳) که دارای خصلت ژن-پروتئینی است و میزان آن در پلاسما افراد سالم ۲۰-۲ μg/ml است

(۴-۷). این سیتوکین در حقیقت ۱ درصد از کل پروتئین‌های سرم را تشکیل می‌دهد (۴-۸). در شرایط بدون بیماری کلیوی، میزان ساخت و ترشح این سیتوکین نسبت معکوس با وزن بدن دارد که به علت اثرات فیدبک منفی سطح سرمی آن روی بیان ژن تولید

- ۱- دستیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
- ۲- استادیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
- ۳- استاد، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر حمید نصری

Email: hamidnasri@med.mui.ac.ir

هیپرکاتابولیک می‌شود که باعث لیز و مصرف انرژی‌های بدن اعم از چربی و پروتئین می‌شود که این روند، باعث کاهش وزن و لاغری و در نتیجه به جلو انداختن مرگ و میر بیماران می‌گردد (۳۶-۴۲). آدیپونکتین در این شرایط باعث ایجاد و تشدید روند هیپرکاتابولیک می‌شود (۳۶-۳۱). گزارش شده است که این افزایش با از دست دادن پروتئین انرژی، افزایش حجم مایع در این گروه از بیماران ارتباط دارد (۳۶-۳۱). مطالعه‌ای روی سندرم نفروتیک نشان می‌دهد که افزایش در سطح آدیپونکتین سرم با عوامل خطر سندرم متابولیک و پروتئینوری ارتباط مثبت قوی دارد (۴۳).

در مطالعه‌ای روی بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه با دیابت تیپ یک، ارتباط بین آدیپونکتین سرم، میزان آلبومینوری و کراتینین بررسی گردید. نتایج آن ارتباط مثبت میان افزایش آدیپونکتین سرم با میزان آلبومینوری و افزایش کراتینین نشان داد (۴۴). با توجه به اهمیت آدیپونکتین در شرایط التهابی و از طرفی نقش التهاب‌ملاعاتی در خصوص ارتباط آن با پارامترهای مؤثر در شرایط التهابی بیماران مبتلا به همودیالیز بدون دیابت، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط آدیپونکتین سرم با یک سری از پارامترهای دیگر در این بیماران انجام شد.

## روش‌ها

### نوع مطالعه و روش جمع‌آوری نمونه‌ها

برای انجام مطالعه، ۷۳ بیمار مبتلا به همودیالیز بدون دیابت مراجعه کننده به بخش همودیالیز بیمارستان هاجر (س) شهرکرد در سال ۱۳۹۱ انتخاب شدند. از این تعداد، ۳۳ نفر زن و ۴۰ نفر مرد بودند. دامنه‌ی

کننده‌ی بافت چربی است (۱۷-۸). دفع آدیپونکتین از طریق فیلتراسیون گلومرولی است (۲۸-۱۸). آدیپونکتین نقش محافظت کننده در برابر آترواسکلروز دارد؛ به گونه‌ای که مانع چسبیدن منوسیت‌ها به اندوتلیال می‌گردد (۲۶-۱۸). همچنین در شرایط طبیعی بدن، آدیپونکتین بر نحوه‌ی عملکرد انسولین و میزان ترشح آن و همچنین بر مصرف و ذخیره‌ی بهینه‌ی انرژی‌های بدن و تنظیم متابولیسم و کاتابولیسم انرژی در میتوکندری‌ها تأثیر به‌سزایی دارد (۲۶-۱۸).

به طور مشخص در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه و بیماران مبتلا به همودیالیز و همچنین دیالیز صفاقی آدیپونکتین افزایش دارد (۳۴-۲۶). تحقیقات نشان می‌دهد که سطوح آدیپونکتین افراد همودیالیزی ۳-۲/۵ برابر افراد سالم است که میزان این افزایش با کاهش عملکرد کلیه و اختلال در تنظیم میزان نوع آن و اختلال گیرنده‌ها به آدیپونکتین ارتباط داشته است (۳۰-۱۹). آدیپونکتین افزایش یافته در این شرایط، جزء عوامل خطر ساز جدید آترواسکلروز که یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر در این بیماران است قرار می‌گیرد (۳۳-۲۱). میان آدیپونکتین سرم و سایر عوامل خطر آترواسکلروز اعم از عوامل سنتی و جدید ارتباط وجود دارد (۳۴-۳۱).

مطالعات بیان می‌کنند در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، آدیپونکتین پیش‌بینی کننده‌ی مرگ و میر و پیشرفت درجه‌ی نارسایی کلیه است. این موضوع حاکی است که اثرات بیولوژیکی حفاظت کننده‌ی قلبی و عروقی آدیپونکتین در افراد اورمیک کاهش یافته است (۳۶-۳۱).

در شرایط التهابی مزمن مثل بیماری مزمن نارسایی قلبی، نارسایی کلیه، سرطان‌ها وارد فاز

انجام آزمون‌ها در دمای  $^{\circ}\text{C}$  ۸۰- تا ۷۰- نگهداری شدند. سپس توسط کیت تهیه شده از شرکت Orgenium به روش الیزا بر حسب  $\mu\text{g/mL}$  در آزمایشگاه سطح آدیپونکتین اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها: داده‌های حاصل از اطلاعات بیماران که چک لیست ثبت شده بود و داده‌های حاصل از آزمایشگاه پس از جمع‌آوری و در نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) وارد و آنالیز انجام شد. برای پارامترهای توصیفی از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد. ارتباط سطح آدیپونکتین بیماران با سایر پارامترها از طریق محاسبه ضریب همبستگی Pearson بررسی و نمودار آن‌ها با استفاده از نرم‌افزار Excel ترسیم گردید. ضریب همبستگی زیر ۵ درصد به عنوان معنی‌دار تلقی گردید.

#### ملاحظات اخلاقی

طرح تحقیقاتی اولیه به تصویب کمیته‌ی پژوهشی بیمارستان هاجر (س) و دانشکده‌ی پزشکی رسید و کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد نیز آن را تأیید کرد. قبل از آغاز مطالعه، رضایت‌نامه‌ی کتبی از بیماران جهت شرکت در مطالعه اخذ شد و تمامی اطلاعات شخصی بیماران به صورت کد و محرمانه ثبت گردید.

#### یافته‌ها

جدول ۱ اطلاعات مربوط به بیماران مورد مطالعه را نشان می‌دهد. از ۷۳ بیمار مبتلا به همودیالیز بدون دیابت مورد مطالعه، ۵۴/۸۰ درصد مرد و ۴۵/۲۰ درصد زن بودند. متوسط سن بیماران ۵۷/۰۷ سال بود که جوان‌ترین و پیرترین آن‌ها به ترتیب

سنی بیماران ۹۱-۱۳ سال بود. قبل از انجام همودیالیز، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک تمامی بیماران طبق پروتکل استاندارد در دو نوبت به فاصله‌ی ۱۵ دقیقه و بر حسب میلی‌متر جیوه اندازه‌گیری شد. وزن بیماران با ترازوی کالیبره شده با حداقل لباس و بدون کفش بر حسب kg ثبت شد. قد بیماران بدون کفش با کمک یک متر پارچه‌ای که به دیوار چسبیده بود؛ به طوری که پاشنه‌ی پای بیماران به طور کامل به دیوار چسبیده باشد، به صورت عمودی اندازه‌گیری و به متر ثبت گردید. شاخص توده‌ی بدنی (BMI یا Body mass index) از تقسیم وزن (kg) بر مجذور قد ( $\text{m}^2$ ) به دست می‌آمد. اندازه‌ی دور شکم بر حسب cm به کمک متر از روی ناف و ۳ cm بالای ایلیاک کرست اندازه‌گیری شد. دور کمر نیز بر حسب cm با یک متر پارچه‌ای اندازه‌گیری شد.

جهت تهیه‌ی نمونه‌ی خون آدیپونکتین و سایر نمونه‌ها، از سرنگ ۱۸ و از محل دیالیز نمونه گرفته شد؛ به این صورت که اگر دیالیز توسط پرماکت انجام می‌شد ابتدا، آسپیره‌ی چند cc خون جهت خروج هپارین محل دریافت می‌شد و سپس از لاین شریانی نمونه‌ی لازم گرفته می‌شد و اگر محل دیالیز فیستول یا گرافت بود، همان ناحیه‌ای که جهت شروع دیالیز زده می‌شد، از راه شریانی نمونه‌ی مورد نظر گرفته می‌شد. نمونه‌ها جهت آزمایش گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید سرم (به روش آنزیماتیک بر حسب mg/dl در آزمایشگاه بیمارستان هاجر شهرکرد، کلسترول کل (به روش ایمونوتوربیدومتری بر حسب mg/dl) ارسال گردید. جهت تعیین آدیپونکتین، سرم‌ها بلافاصله پس از خونگیری جدا و تا زمان

۱۳ و ۹۱ سال داشتند.

در جدول ۱ داده‌های اکوکاردیوگرافی بیماران شامل فشار شریان ریوی (بر اساس mmHg)، برون‌ده قلبی (بر حسب درصد) و اختلالات حرکت جدار قلب شامل هایپوکینزی و آکینزی ارایه شده است. میانگین برون‌ده قلبی آن‌ها ۵۲/۵۵ درصد بود. حدود ۲۱/۹۲ درصد از بیماران دارای اختلالات حرکت جدار قلب شامل هایپوکینزی و آکینزی بودند. میانگین فشار شریان ریوی بیماران mmHg ۳۱/۵۵ بود که با سطح آدیپونکتین سرم ارتباط مثبت و غیر معنی‌داری داشت (جدول ۲).

نتایج به دست آمده حاکی است که میانگین سطح

آدیپونکتین سرم بیماران  $\mu\text{g/ml}$  ۱۰/۵۶ بود. همچنین کمترین و بیشترین میزان آدیپونکتین سرم بیماران به ترتیب  $\mu\text{g/ml}$  ۳۲/۰۰ و ۱۷/۴۱ بود (جدول ۱). متوسط وزن بیماران ۵۸/۳۸ kg، شاخص توده‌ی بدنی  $\text{kg/m}^2$  ۲۱/۹۲، متوسط دور کمر و شکم بر حسب cm نیز ۸۷/۷۳ و ۹۲/۱۹ بود (جدول ۱).

همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، ارتباط آدیپونکتین با سن بیماران منفی و غیر معنی‌دار بود. ارتباط منفی و معنی‌داری بین آدیپونکتین با وزن بدن و شاخص توده‌ی بدنی ( $P < 0.05$ ) و R به ترتیب ۰/۴۸- و ۰/۵۵- مشاهده گردید (شکل‌های ۱ و ۲).

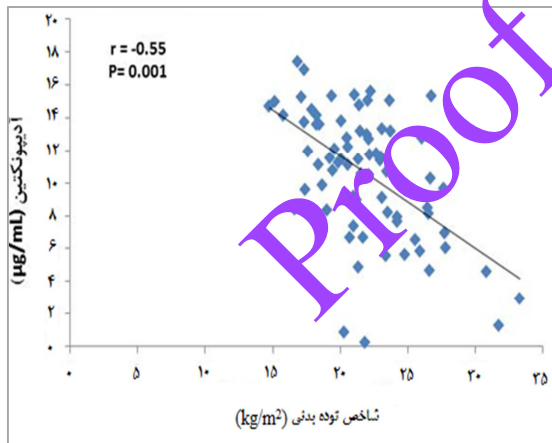
جدول ۱. داده‌های بیماران

ویژگی	بیانکتین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
سن (سال)	۶۷/۰۷	۱۹/۹۶	۱۳/۰۰	۹۱/۰۰
جنس مرد (درصد)	۵۴/۸۰	۵۰/۱۱	۰	۱۰۰
عادت سیگار (درصد)	۱۰/۹۶	۱۱/۰۰	۰	۱۰۰
برون‌ده قلبی (درصد)	۵۲/۵۵	۹/۰۴	۲۰/۰۰	۶۷/۰۰
هایپوکینزی و آکینزی (درصد)	۲۱/۹۲	۴۱/۶۶	۰/۰۰	۳/۰۰
آدیپونکتین ( $\mu\text{g/ml}$ )	۱۰/۵۶	۱/۸۸	۰/۳۲	۱۷/۴۱
وزن (kg)	۵۸/۳۸	۱۴/۳۳	۳۱/۰۰	۱۰۳/۰۰
شاخص توده‌ی بدنی ( $\text{kg/m}^2$ )	۲۱/۹۲	۳/۷۹	۱۴/۷۴	۳۳/۳۳
دور کمر (cm)	۸۷/۷۳	۱۰/۷۷	۶۵/۰۰	۱۴۰/۰۰
دور شکم (cm)	۹۲/۱۹	۱۰/۴۳	۵۹/۰۰	۱۱۵/۰۰
فشار سیستولیک (mmHg)	۱۲۴/۳۸	۲۱/۹۸	۹۰/۰۰	۱۹۰/۰۰
فشار دیاستولیک (mmHg)	۷۰/۲۷	۹/۸۶	۶۰/۰۰	۹۰/۰۰
فشار شریان ریوی (mmHg)	۳۱/۵۵	۲۰/۲۵	۰/۰۰	۱۰۰
سدیم (mg/dl)	۱۴۰/۹۳	۲/۷۵	۱۳۴/۰۰	۱۴۶/۰۰
پتاسیم (mg/dl)	۴/۹۸	۰/۶۹	۳/۰۰	۷/۵۰
نیتروژن اوره‌ی خون (mg/dl)	۶۴/۹۴	۱۸/۵۲	۲۶/۰۰	۱۱۲/۰۰
کراتینین (mg/dl)	۸/۶۲	۲/۸۸	۲/۸۰	۱۰/۰۰
کلسیم (mg/dl)	۹/۰۰	۰/۵۴	۷/۵۰	۱۱/۰۰
فسفر (mg/dl)	۵/۱۱	۱/۱۳	۲/۸۰	۱۰/۰۰
قند ناشتا (mg/dl)	۸۲/۲۹	۱۰/۰۹	۶۵/۰۰	۱۱۰/۰۰
تری‌گلیسرید (mg/dl)	۱۵۰/۹۱	۹۵/۹۲	۴۵/۰۰	۵۸۱/۰۰
کلسترول (mg/dl)	۱۷۱/۹۳	۴۱/۲۴	۷۱/۰۰	۲۸۳/۰۰

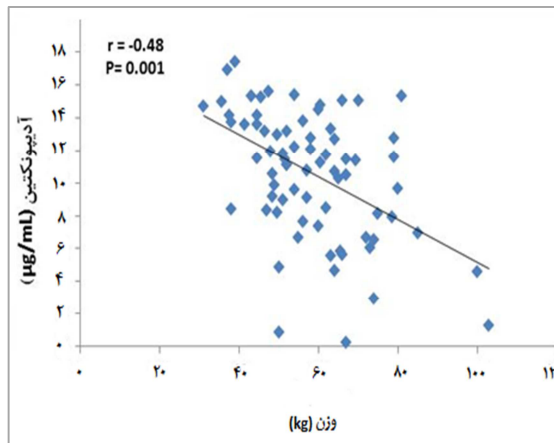
جدول ۲. ارتباط بین آدیپونکتین با سایر ویژگی‌های بیماران مبتلا به همودیالیز (n = ۷۳)

ویژگی	ضریب همبستگی r =	مقدار P
سن (سال)	-۰/۱۸۰	۰/۱۳۰
وزن (kg)	-۰/۴۸۰	۰/۰۰۱***
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m <sup>2</sup> )	-۰/۵۵۰	۰/۰۰۱***
دور کمر (cm)	-۰/۲۵۰	۰/۰۳۷*
دور شکم (cm)	-۰/۴۰۰	۰/۰۰۴**
فشار سیستولیک (mmHg)	۰/۰۴۰	۰/۷۱۰
فشار دیاستولیک (mmHg)	۰/۰۰۷	۰/۹۶۰
فشار شریان ریوی (mmHg)	۰/۲۳۰	۰/۰۵۲
سدیم (mg/dl)	۰/۱۶۰	۰/۱۷۰
پتاسیم (mg/dl)	۰/۰۰۱	۰/۹۹۰
نیتروژن اوره‌ی خون (mg/dl)	۰/۱۴۰	۰/۲۴۰
کراتینین (mg/dl)	۰/۰۸۰	۰/۴۹۰
کلسیم (mg/dl)	-۰/۰۱۰	۰/۹۲۰
فسفر (mg/dl)	۰/۱۶۰	۰/۱۷۰
قند ناشتا (mg/dl)	۰/۱۴۰	۰/۲۳۰
تری گلیسرید (mg/dl)	-۰/۳۲۰	۰/۰۰۵**
کلسترول (mg/dl)	-۰/۱۹۰	۰/۱۱۰

\*، \*\* و \*\*\* به ترتیب بیانگر معنی‌داری در سطح احتمال ۵، ۱ و ۰/۱ درصد



شکل ۲. ارتباط بین سطح آدیپونکتین سرم با شاخص توده‌ی بدنی بیماران مبتلا به همودیالیز بدون دیابت

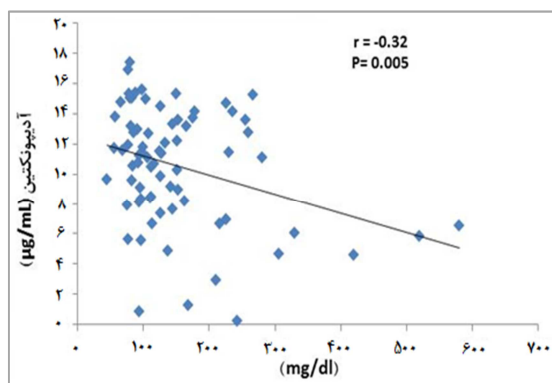


شکل ۱. ارتباط بین سطح آدیپونکتین سرم با وزن بیماران مبتلا به همودیالیز بدون دیابت

متوسط فشار خون سیستول و دیاستول بر اساس mmHg ۱۲۴/۳۸ و ۷۰/۲۸ بود (جدول ۱) و در سطح آماري ۵ درصد ارتباط معنی‌داری میان فشار خون و

ضریب همبستگی بین آدیپونکتین با دور کمر و شکم به ترتیب -۰/۲۵ و -۰/۴۰ بود که در سطح احتمال ۵ درصد معنی‌دار بود (شکل‌های ۳ و ۴).

میانگین کلسترول و تری‌گلیسرید بیماران به ترتیب  $171/93$  و  $150/91$  mg/dl بود (جدول ۱) و همان‌طور که در شکل ۵ نشان داده شده است، فقط ارتباط تری‌گلیسرید با آدیپونکتین منفی و معنی‌دار بود ( $R = -0/32$  و  $P < 0/050$ ).



شکل ۵. ارتباط بین سطح آدیپونکتین سرم با تری‌گلیسرید بیماران مبتلا به همودیالیز بدون دیابت

### بحث

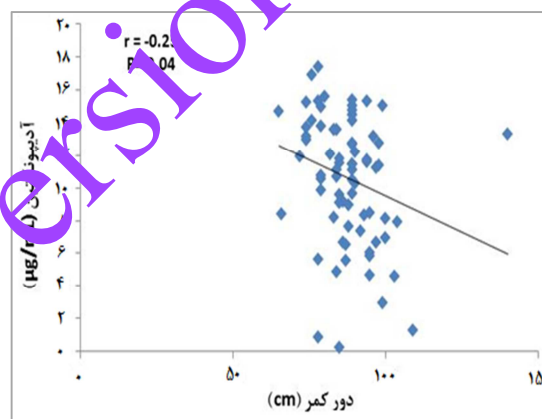
بر اساس نتایج به دست آمده، سطح سرمی آدیپونکتین بیماران مبتلا به همودیالیز با وزن و شاخص توده بدنی ارتباط معکوس و معنی‌داری دارند ( $P < 0/001$ ،  $r$  به ترتیب  $-0/48$  و  $-0/55$ ). همچنین دور کمر و دور شکم نیز یک ارتباط معکوس و معنی‌داری دارند ( $P$  به ترتیب  $0/040$  و  $0/004$ ،  $r$  به ترتیب  $-0/250$  و  $-0/400$ ). آدیپونکتین یک سیتوکین پروتئینی-کلاژنی است که فقط از بافت چربی ترشح می‌شود (۲۶-۲۷). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که بافت چربی فقط یک بافت ذخیره‌ای انرژی نیست، بلکه مانند یک بافت اندوکرین است که هورمون تولید می‌کند و به وسیله‌ی آن‌ها با سایر بافت‌های بدن ارتباط دارد (۳۹).

تولید آدیپونکتین توسط یک مجموعه‌ی ژنی بافت

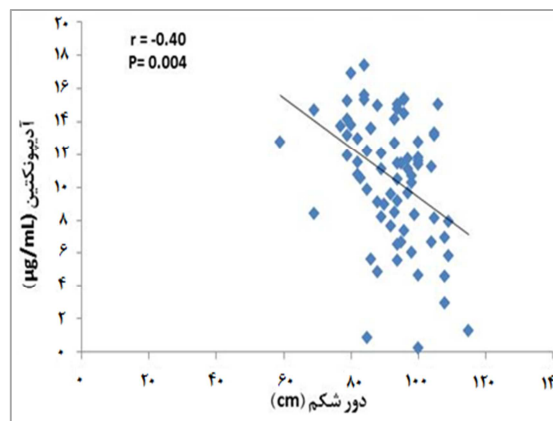
آدیپونکتین وجود نداشت (جدول ۲).

همان‌طور که در جدول ۱ اشاره شده است، حد متوسط الکترولیت‌ها شامل سدیم، پتاسیم، نیتروژن اوره‌ی خون، کراتینین، کلسیم و فسفر بر حسب mg/dl در حد قابل قبول بود؛ اما با این حال ارتباط معنی‌داری میان این پارامترها و آدیپونکتین سرم وجود نداشت (جدول ۲).

متوسط قند ناشتای بیماران بر اساس mg/dl  $82/29$  بود (جدول ۱) و ارتباط معنی‌داری با سطح آدیپونکتین سرم بیماران نداشت (جدول ۲).



شکل ۳. ارتباط بین سطح آدیپونکتین سرم با دور کمر بیماران مبتلا به همودیالیز بدون دیابت



شکل ۴. ارتباط بین سطح آدیپونکتین سرم با دور شکم بیماران مبتلا به همودیالیز بدون دیابت

محل تجمع سلول های التهابی و تولید سیتوکین های التهابی است، اطراف احشا تجمع می یابد که حجم و وزن زیادی ندارد، شکل می گیرد (۴۵-۵۲). بنابراین شرایط التهابی مزمن مانند اورمی و CHF (Congestive heart failure) باعث کاهش وزن، شاخص توده ی بدنی و کاهش دور کمر و دور شکم می شود. در مقابل، تولید آدیپونکتین به عنوان سیتوکین التهابی بیشتر می شود و باعث به دست آوردن یک رابطه ی معکوس میان سطح آدیپونکتین سرم با وزن، شاخص توده ی بدنی، دور کمر و دور شکم می شود. مطالعه ای نیز بیان می کند که ارتباط مثبت معنی داری میان آدیپونکتین پلاسما و کاهش وزن شدید سیستمیک وجود دارد که خود، پیش بینی کننده ی به جلوتر انداختن مرگ است. مطالعه ای نیز بیان می کند که در بیماران دارای نارسایی قلب، میزان آدیپونکتین سرم با کاهش وزن شدید رابطه دارد (۳۵، ۱۶-۵۵).

در این مطالعه بین آدیپونکتین و تری گلیسرید نیز رابطه منفی معنی داری وجود داشت (شکل ۵). آدیپونکتین پس از متابولیسم چربی ها مؤثر است؛ به صورتی که هم باعث رداخت و مصرف بهتر اسیدهای چرب به عنوان منبع انرژی در عضلات می شود و هم تأثیر محرک مثبت بر روی فعالیت میتوکندری ها دارد (۳۵، ۴۵-۵۵). مطالعه ای بیان می کند که اگر رژیم غذایی پر کالری را همراه با آدیپونکتین به موش ها دهیم، موش ها اضافه وزن پیدا نمی کنند و کالری های دریافتی توسط موش ها مصرف می شود (۳۵، ۴۸-۵۷).

مطالعه ای نیز نشان می دهد که در بیماران ESRD سطح آدیپونکتین سرم با تری گلیسرید رابطه ای منفی

چربی انجام می گیرد. تأثیر آدیپونکتین روی ارگان های دیگر از طریق گیرنده ی آدیپونکتین تیپ ۱ و ۲ است (۳۸-۳۹).

تولید آدیپونکتین توسط یک رابطه ی فیدبک منفی سطح سرمی آدیپونکتین بر روی بافت چربی تنظیم می گردد (۴۳-۴۹). آدیپونکتین در پلاسما به سه شکل وجود دارد: با وزن مولکولی کم، متوسط و زیاد (۴۳-۴۹)؛ اما آدیپونکتین با وزن مولکولی بالا از نظر عملکردی مؤثر است. دفع آدیپونکتین از طریق فیلتراسیون گلومرول کلیه است (۴۳-۴۹).

در افراد سالم آدیپونکتین نقش محافظت کننده در برابر آترواسکلروز دارد، اما بعد از ایجاد پلاک آترواسکلروز نه تنها نقش محافظت کننده ندارد؛ بلکه خودش (به خصوص در شرایط التهابی پایه مثل اورمی) در کنار سایر سیتوکین های التهابی به عنوان یک ایجاد کننده و تسریع کننده ی پیشرفت پلاک آترواسکلروتیک عمل می کند (۴۳-۴۹). مطالعات بیان می کنند که در افراد مبتلا به همودیالیز سطوح آدیپونکتین خون ۴-۵ برابر نسبت به افراد سالم است (۳۵، ۴۵-۵۲). این افزایش به علت بیان بیشتر mRNA (Messenger RNA) آدیپونکتین در بافت چربی زرد افراد مبتلا به ESRD (End stage renal disease) بیشتر از افراد سالم است (۳۵، ۴۵-۵۲). این افزایش باعث افزایش خطر مرگ و میر به علت مشکلات قلبی و عروقی می شود (۳۵، ۴۵-۵۲).

در شرایط التهابی پایه مثل اورمی، شرایط هایپرکاتابولیک وجود دارد که باعث مصرف انرژی بدن و مصرف چربی سفید زیرجلدی (منبع ذخیره ی انرژی بدن) می شود. در مقابل، بافت چربی زرد که

باشد. در نتیجه، با یافتن ارتباط‌های درست و مشخص این سیتوکین با دیگر عوامل خطر آترواسکلروز و هایپرکاتابولیک، در آینده‌ای نزدیک می‌توان آدیپونکتین سرم را به عنوان یک نشانگر قابل اندازه‌گیری و مهم برای میزان آترواسکلروز و پیش‌آگهی و پیشرفت به سمت مرگ و میر در این بیماران معرفی نمود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دستیاری می‌باشد و نویسندگان از مساعدت مالی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد جهت انجام این پژوهش سپاس‌گزاری می‌نمایند.

داشته است (۴۸-۵۴، ۳۵). مطالعه‌ای دیگر نیز بیان می‌کند که در بیماران ESRD هر چه آدیپونکتین سرم بیشتر باشد، مصرف چربی‌ها هم بیشتر است و باعث یک رابطه‌ی معکوس میان آن دو می‌شود (۴۸-۵۶).

آدیپونکتین یک هورمون مترشحه از بافت چربی است که در شرایط اورمی نه تنها نقش محافظت‌کننده در برابر آترواسکلروز را ندارد؛ بلکه خود آن یک عامل خطر به شمار می‌رود. بنابراین، می‌تواند روی سایر عوامل خطر آترواسکلروز تأثیرگذار باشد و همچنین می‌تواند باعث ایجاد و تشدید شرایط هایپرکاتابولیک و در نتیجه مصرف بی‌رویه و بی‌هدف انرژی- پروتئین بدن شود. که پیش‌بینی‌کننده‌ی عوارض و مرگ و میر بیشتر در این افراد

### References

1. Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 221(2): 286-9.
2. Maesaka JK, Sodam B, Palaia T, Kurohira L, Batuman V, Miyawaki N, et al. Prostaglandin D2 synthase: Apoptotic factor in alzheimer plasma, inducer of reactive oxygen species, inflammatory cytokines and dialysis dementia. *J Nephropathol* 2013; 2(3): 166-80.
3. Spasovski D. Renal markers for assessment of renal tubular and glomerular dysfunction. *J Nephropharmacol* 2013; 2(2): 23-5.
4. Nasri H. The awareness of chronic kidney disease and aging; the focus of world kidney day in 2014. *J Nephropharmacol* 2014; 3(1): 1-2.
5. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Vitamin D therapy in diabetic kidney disease. *J Nephropharmacol* 2014; 3(1): 3-4.
6. Ardalan MR, Sanadgol H, Nasri H, Baradaran A, Tamadon MR, Rafieian-Kopaei R. Impact of vitamin D on the immune system in kidney disease. *J Parathyroid Dis* 2013; 1(2): 17-20.
7. Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Association of serum vitamin D level with age in individuals with normal renal function. *J Nephropharmacol* 2012; 1(1): 7-9.
8. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes Care* 2003; 26(8): 2442-50.
9. Nasri H. Impact of diabetes mellitus on parathyroid hormone in hemodialysis patients. *J Parathyroid Dis* 2013; 1(1): 9-11.
10. Hajivandi A, Amiri M. World diabetes day: diabetes mellitus and nephrology. *J Nephropharmacol* 2013; 2(2): 31-2.
11. Solati M, Mahboobi HR. Paraoxonase enzyme activity and dyslipidemia in chronic kidney disease patients. *J Nephropathol*. 2012; 1(3): 123-5.
12. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Correlation of serum leptin with levels of hemoglobin in hemodialysis. *J Nephropharmacol* 2012; 1(2): 23-6.
13. Tamadon MR, Ardalan MR, Nasri H. World Kidney Day 2013; acute renal injury; a global health warning. *J Parathyroid Dis* 2013; 1(2): 27-8.
14. Shahbazian N, Shahbazian H, Mohammadjafari R, Mousavi M. Ambulatory monitoring of blood pressure and pregnancy outcome in pregnant women with white coat hypertension in the third trimester of pregnancy: A prospective cohort study. *J Nephropharmacol* 2013; 2(1): 5-9.
15. Madsen EL, Rissanen A, Bruun JM, Skogstrand



- K, Tonstad S, Hougaard DM, et al. Weight loss larger than 10% is needed for general improvement of levels of circulating adiponectin and markers of inflammation in obese subjects: a 3-year weight loss study. *Eur J Endocrinol* 2008; 158(2): 179-87.
16. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Serum lipoprotein (a) and atherosclerotic changes in hemodialysis patients. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(2): 47-50.
  17. Hajivandi A, Amiri M. World Kidney Day 2014: Kidney disease and elderly. *J Parathyroid Dis* 2014; 2(1): 3-4.
  18. Haghghi M, Nematbakhsh M, Talebi A, Nasri H, Ashrafi F, Roshanaei K, et al. The role of angiotensin II receptor 1 (AT1) blockade in cisplatin-induced nephrotoxicity in rats: gender-related differences. *Ren Fail* 2012; 34(8): 1046-51.
  19. Engeli S, Feldpausch M, Gorzelniak K, Hartwig F, Heintze U, Janke J, et al. Association between adiponectin and mediators of inflammation in obese women. *Diabetes* 2003; 52(4): 942-7.
  20. Nematbakhsh M, Ashrafi F, Safari T, Talebi A, Nasri H, Mortazavi M, et al. Administration of vitamin E and losartan as prophylaxes in cisplatin-induced nephrotoxicity model in rats. *Nephrol* 2012; 25(3): 410-7.
  21. Nasri H. Correlation of serum magnesium with serum levels of 25-hydroxyvitamin D in hemodialysis patients. *J Parathyroid Dis* 2014; 2(1):11-3.
  22. Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Significant difference of serum 25-hydroxyvitamin D level in male hemodialysis patients with and without diabetes; a single center study. *J Nephropharmacol*. 2012;1(2):15-6.
  23. Ardalan MR, Sanadgol H, Nasri H, Baradaran A, Tamadon MR, Rafieian-Kopaei R. Vitamin D therapy in diabetic kidney disease; current knowledge on a public health problem. *J Parathyroid Dis* 2014; 2(1): 1-7.
  24. Baradaran A. Beyond mineral metabolism, the bright immunomodulatory effect of vitamin D in renal disease. *J Nephropharmacol* 2012; 1(2): 17-8.
  25. Baradaran A, Behradmanesh S, Nasri H. Association of body mass index and serum vitamin D level in healthy Iranian adolescents. *Endokrynol Pol* 2012; 63(1): 29-33.
  26. Schupp M, Clemenz M, Gineste R, Witt H, Janke J, Helleboid S, et al. Molecular characterization of new selective peroxisome proliferator-activated receptor gamma modulators with angiotensin receptor blocking activity. *Diabetes* 2005; 54(12): 3442-52.
  27. Huang JW, Yen CJ, Chiang HW, Hung KY, Tsai TJ, Wu KD. Adiponectin in peritoneal dialysis patients: a comparison with hemodialysis patients and subjects with normal renal function. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(6): 1047-55.
  28. Baradaran A, Nasri H. Correlation of serum magnesium with serum parathormone levels in patients on regular hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006; 17(3): 344-50.
  29. Ardalan MR. Parathyroid carcinoma in hemodialysis patients; it should not be diagnosed as a thyroid nodule. *J Parathyroid Dis* 2013; 1(2):25-6.
  30. Rastegari E, Nasri H. Association of serum leptin with serum C-reactive protein in hemodialysis patients. *J Nephropharmacol* 2012; 1(2): 19-21.
  31. Nasri H. Influence of parathyroid hormone on platelet counts and mean platelet volume in hemodialysis. *J Parathyroid Dis* 2014; 2(1): 7-9.
  32. Ardalan MR, Nasri H. Acute kidney injury; the focus of world kidney day in 2013. *J Nephropharmacol* 2013; 2(2): 15-6.
  33. Nasri H, Shamsi S, Baradaran A. Lipids in association with leptin in maintenance hemodialysis patients. *J Med Sci* 2006; 6(2): 1-3-9.
  34. Kohrleits B, Fliser D, Heid IM, Ritz E, Kronenberg F. Gender-specific association of adiponectin as a predictor of progression of chronic kidney disease: the Mild to Moderate Kidney Disease Study. *Kidney Int* 2007; 71(12): 1279-86.
  35. Levey AS. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: where do we start? *Am J Kidney Dis* 1998; 32(5 Suppl 3): S5-13.
  36. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Impact of inflammation on anemia of hemodialysis patients who were under treatment of recombinant human erythropoietin. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(3): 93-5.
  37. Nasri H. Serum C-reactive protein (CRP) in association with various nutritional parameters in maintenance hemodialysis patients. *Bratisl Lek Listy* 2005; 106(12): 390-5.
  38. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20(6): 1595-9.
  39. Jia T, Carrero JJ, Lindholm B, Stenvinkel P. The complex role of adiponectin in chronic kidney disease. *Biochimie* 2012; 94(10): 2150-6.
  40. Sanadgol H, Abdani S, Tabatabaiee P, Mohammadi M. Protective effect of high dose short term statin therapy with normal saline in

- prevention of contrast-induced nephropathy among iodixanol-receiving patients. *J Renal Inj Prev* 2012; 1(1): 43-5.
41. Nasri H. Elevated serum parathyroid hormone is a heart risk factor in hemodialysis patients. *J Parathyroid Dis* 2013; 1(1):13-4.
  42. Tamadon MR. Secondary hyperparathyroidism and chronic kidney disease. *J Parathyroid Dis* 2013; 1(1):15-6.
  43. Jorsal A, Tarnow L, Frystyk J, Lajer M, Flyvbjerg A, Parving HH, et al. Serum adiponectin predicts all-cause mortality and end stage renal disease in patients with type I diabetes and diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2008; 74(5): 649-54.
  44. Nasri H, Baradaran A. The influence of serum 25-hydroxy vitamin D levels on Helicobacter Pylori Infections in patients with end-stage renal failure on regular hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007; 18(2): 215-9.
  45. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 257(1): 79-83.
  46. Looker HC, Krakoff J, Funahashi T, Matsuzawa Y, Tanaka S, Nelson RG, et al. Adiponectin concentrations are influenced by renal function and diabetes duration in Pima Indians with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(8): 4010-7.
  47. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Inflammatory proteins as predictors of cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transpl* 2004; 19(Suppl 5): V67-V72.
  48. Nasri H. Helicobacter pylori infection and its relationship to plasma magnesium in hemodialysis patients. *Bratisl Lek Listy* 2007; 108(12): 506-9.
  49. Gable DR, Hurel SJ, Humphries SE. Adiponectin and its gene variants as risk factors for insulin resistance, the metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2006; 188(2): 231-44.
  50. Nasri H. Pulmonary artery pressure in association with serum parathormone in maintenance hemodialysis patients. *Arch Med Sci* 2006; 2(1): 32-5.
  51. Yamauchi T, Nio Y, Maki T, Kobayashi M, Takazawa T, Iwabu M, et al. Targeted disruption of AdipoR1 and AdipoR2 causes abrogation of adiponectin binding and metabolic actions. *Nat Med* 2007; 13(3): 332-9.
  52. Nasri H. Serum leptin concentration and left ventricular hypertrophy and function in maintenance hemodialysis patients. *Minerva Urol Nefrol* 2006; 58(2): 189-93.
  53. Koshimura J, Fujita H, Narita T, Shimotomai T, Hosoba M, Yoshioka N, et al. Urinary adiponectin excretion is increased in patients with overt diabetic nephropathy. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 316(1): 165-9.
  54. Nasri H. Linkage of elevated CaxPO4 product with inflammation in maintenance hemodialysis patients. *Minerva Urol Nefrol* 2006; 58(4): 329-45.
  55. Nasri H. Impact of vitamin C on parathormone secretion in patients on hemodialysis with secondary hyperparathyroidism. *J Parathyroid Dis* 2013; 1(2):29-31.
  56. Marchlewska A, Stenvinkel P, Lindholm B, Danielsson A, Pecoits-Filho R, Lonnqvist F, et al. Reduced gene expression of adiponectin in fat tissue from patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2004; 66(1): 46-50.
  57. Nasri H, Kheiri S. Effects of diabetes mellitus, age, and duration of dialysis on parathormone in chronic hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19(4): 608-13.