Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences
Vol.48, No.89, P:263 - 266
Autumn 2005

مجله دانشكده پزشكي دانشگاه علوم پزشكي مشهد
شماره ۸۹، سال ٤۸
پائيز ۱۳۸٤، صفحه ۲٦٦ - ۲٦۳

مقاله اصلی

اهميت CRP در بيماران مبتلا به نارسايي كليه

عفت رازقي[۱]، بنفشه شاه نظري[۲]، محبوب لسان پزشكي[۳]، سيما مازيار[٤]

تاريخ دريافت: ۸٤/۲/۲۰ - تاريخ پذيرش: ۸٤/۷/۲۰

خلاصه

مقدمه: مطالعات نشان داده سطح بالاي CRP پيشگويي كننده قوي عوارض و مرگ و مير در بيماران ديالیزي است، به هر حال اطلاعات كمي راجع به سطح CRP در بيماران قبل ديالیز وجود دارد. هدف اين مطالعه تعيين اهميت سطح بالاي CRP در بيماران قبل از ديالیز مي باشد.

روش كار: در اين مطالعه توصيفی مقطعي۱۰۰ بيمار قبل از ديالیز در سالهای ۸۲ -۱۳۸۱ در بيمارستان سينای تهران بررسي شدند. CRP، ماركرهاي تغذيه (آلبومين سرم، كلسترول، تري گليسيريد، اندكس توده بدني)، هماتوكريت و هموگلوبين، كراتينين سرم، كليرانس كراتينين، پروتئين ادراري و فشار خون اندازه گيري شد و سپس بيماران با CRP بالاي ٦mg/L با بيماران CRP كمتر از ٦mg/L مقايسه شدند. مشخصات فردی، سابقه بيماری، نتايج آزمايشگاهی در پرسشنامه ای جمع آوری و اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آمار توصيفی و جداول توزيع فراوانی پردازش شد.

نتايج: ميانگين سني بيماران ۱۲/۸± ٤۸/۸ سال بود. در ۳۵% بيماران CRP بالاتر از ٦ mg/L بود ارتباط آماري معني داري بين سطوح بالايCRP وBMI، كليرانس كراتينين، سرم كراتينين، آلبومين سرم، كلسترول و فشار خون بالا وجود داشت (p=۰/۰۵).

نتايج: شيوع التهاب در بيماران قبل از ديالیز بالا است. در اين بيماران هم مانند بيماران ديالیزي التهاب پيشگوئي كننده مرگ و مير مي باشد. اما مطالعات بيشتري در اين زمينه لازم است انجام شود.

واژه های كليدی: C- Reactive protein، نارسايی مزمن كليه، ديالیز

۱- تهران، بيمارستان سينا- خيابان امام خميني، ميدان حسن آباد، اتاق اساتيد خانم يا بخش تحقيقات پيوند - استاديار گروه داخلي (نفرولوژي) دانشگاه تهران تلفن: ۰۹۱۲۱٤٥٥۳۲٥ - فاكس: ٦۷۱٦٥٤٥ - نويسنده رابط

پست الكترونيك: Razeghia@tums.sina.ac.ir - Efat 162@yahoo.com

۲- متخصص داخلي

۳- دانشگاه تهران بيمارستان امام خميني، دانشيار گروه داخلي (نفرولوژي)

٤- دانشگاه تهران بيمارستان امام خميني، استاديار گروه داخلي (نفرولوژي)

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

نارسايي مزمن كليه يك بيماري مهم و شايع با پيش آگهي بد مي باشد لذا مشخص كردن عامل يا عواملي كه بتواند پيشگوئي كننده پيش آگهي و مرگ و مير اين بيماران باشد همواره مد نظر محققين بوده است.ديده شده التهاب مزمن با چندين مكانيسم پاتوفيزيولوژيك منجر به سؤء تغذيه و بيماري كارديوواسكولر پيشرفته مي شود و اين دو علت اصلي ازدياد عوارض و مرگ و مير بيماران اورميك مي باشند (١).

CRP[1] مهمترين جزء پاسخ سندرم التهابي و يكي از قوي ترين عوامل در تعيين پيش اگهي و مرگ و مير قلبي در جمعيت عادي و بيماران ديالیزي است، CRP در افراد ديالیزي ٥ تا ١٠ برابر افراد سالم بوده است (٢).

در بعضي مطالعات نشانه هاي سرولوژيك پاسخ التهابي فعال در ٣٠ تا٥٠% بيماران ديالیزي ديده شده است. بر خلاف مطالعات زيادي كه در بيماران ديالیزي در اين خصوص انجام شده است. مطالعات در جمعيت بيماران نارسايي كليه، (منظور بيماراني هستند كه كاهش GFR[2] دارند ولي هنوز به ديالیز يا پيوند نياز ندارند خيلي كم است، از طرفي مطالعات اخير نشان داده جمعيت بيماران نارسايي كليه به مراتب بيشتر از بيماران ديالیزي است و با توجه به اينكه اين گروه ديالیز نمي شوند از چندين جهت مي توانند با بيماران ديالیزي متفاوت باشند.

بنابراين هدف از انجام اين مطالعه تعيين وضعيتCRP و ارتباط آن با مرگ و مير در بيماران قبل از ديالیز است. به اين اميد كه شناخت بهتر عوامل مؤثر در پيش آگهي و مرگ و مير اين بيماران منجر به تدابير مؤثري در جهت پيشگيري و درمان اين بيماران بشود.

روش كار

اين مطالعه توصيفی مقطعي كه از ارديبهشت ٨١ لغايت ارديبهشت ٨٣ در بيمارستان سيناي تهران انجام شد ١٠٠ بيمار مبتلا به نارسايي مزمن كليه مورد مطالعه قرار گرفتند.

بيماران مبتلا به نارسايی مزمن كليه مراجعه كننده به كلينيك نفرولوژي كه حداقل به مدت سه ماه كراتينين سرمي بيشتر از ١/٥ ميلي گرم در دسي ليتر داشتند و به مرحله ديالیز نرسيده بودند وارد مطالعه شدند. بيماراني كه عفونت فعال در يك ماه قبل از مراجعه، بيماري كبدي، بدخيمي، بيماري واسكوليتي فعال و سن بالاي ٧٠ سال (با توجه به اينكه احتمال بيماري زمينه اي در اين سن زياد است) از مطالعه خارج شدند.

اطلاعات مربوط به سن، جنس، قد و وزن، سابقه بيماري قلبي، عروقي، سابقه بستري شدن در بيمارستان و داروهاي مصرفي در غالب شرح حال و معاينه فيزيكي در طي ويزيت بيماران در پرسشنامه ای جمع آوری گردید. جهت دستيابي به متغيرهاي آزمايشگاهي نظير تيتر اژ CRP، آلبومين سرم، كلسترول، كلسيم، فسفر، پروتئين ادرار ٢٤ ساعته نمونه خون و ادرار ٢٤ ساعته بيماران به آزمايشگاه فرستاده شد به منظور حذف موارد اختلاف تمام نمونه ها به يك آزمايشگاه ارسال شد. بيماران به دو گروه بيماران با CRP بالاي ٦ و بيماران با CRP كمتر و مساوي ٦ تقسيم شدند و سپس اطلاعات بدست آمده با توجه به اهداف مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS مورد بررسي و تجزيه و تحليل قرار گرفت. در اهداف تحليل از آزمونهاي X2 و آزمون تی استفاده شد.

نتايج

نتايج نشان دادند كه از١٠٠ بيمار قبل از ديالیز ٤١ نفر مرد (٤١%) و٥٩نفرزن(٥٩%)بودند.ميانگين سني بيماران ١٢/٨±٤٨/٨ سال (محدوده سني ٢٤ تا ٧٠ سال) بود.

تيتر CRP در ٣٥ بيمار (٣٥%) بيشتر از ٦ mg/l بود و در بقيه يعني ٦٥ (٦٥%) بيمار كمتر يا مساوي ٦mg/l بود.

ارتباط تيتر CRP با هر يك از متغييرها بررسي شد.

[1] CRP: C Reactive Protein
[2] GFR: Gloumero filtration rate

Archive of SID

www.SID.ir

۱۷ نفر (٤٨/٦%) از بيماران با CRP بالا زن و ۱۸ نفر بقيه (٥١/٤%) مرد بودند در حاليكه از ٦٥ بيمار با CRP پايين ٤٢ نفر (٦٤/٦%) زن و ۲۳ نفر بقيه (٣٥/٤%) مرد بودند. تفاوت در توزيع جنسي از نظر آماري معني دار نبود.

ميانگين (± SD) سن بيماران داراي CRP بالا ۱۰/۱ ± ٤٧/۲ سال و در بيماران با CRP پايين ۱۳/۹ ± ٤٩/٧ بود كه اين تفاوت از نظر آماري معني دار نبود.

ميانگين(BMI ±SD) در بيماران با CRP بالا ۲/٧±۲۰/٤ (kg/m^2) و در بيماران با CRP پايين ۳/٤±۲۲/۲ (kg/m^2) بود اين تفاوت از نظر آماري معنی دار نبود.

در ۲۸ نفر (۸۰/%) از بيماران باCRP بالا و اندكس توده بدنی كمتر از ۲۲ (kg/m^2) بود در حالي كه در بيماران با CRP پايين در ۳۳ نفر (۰/۸=٥٠%) BMI كمتر از ۲۲ (kg/m^2) بود اين تفاوت آشكار از نظر آماري معني دار بود (تست كاس اسكوئر =۸/۲ chir و p=۰/۰۰٤).

در مورد كاركرد كليه ارتباط كليرانس كراتينين با CRP بررسي شد ميانگين (± SD) GFR در بيماران مبتلا به CPR بالا ۱۰/٤± ۳٦ و در بيماران باCRP پايين٧/٦± ٤١/٤ بود تفاوت از نظر آماري معنادار بود (تست T، ۳ =T، ۰/۰۰٤= p).

سطح كراتينين در بيماران با CRP بالا ۰/۹± ۳/۱ و در ٦٥ بيمار ديگر ۹٥± ۲/٥ بود اين تفاوت از نظر آماري معنادار بود (تست T =۳/۳T، ۰/۰۰۲=p).

ارتباطCRP با فاكتورهاي مرتبط با سوء تغذيه شامل آلبومين سرم، كلسترول، كلسيم، فسفر و ساير عوامل التهابي مثل فريتين و عوامل مرتبط با مرگ و مير هم بررسي و در جدول شماره يك نشان داده شد.

بحث و نتيجه گيري

تيتر CRP در ۳٥ بيمار (۳٥% بيماران) بيشتر يا مساوي ٦mg/l بود كه بيانگر شيوع بالاي التهاب در بيماران پره دياليزي است و مشابه ساير مطالعات انجام شد. در اين زمينه مي باشد تفاوتي از نظر سن و جنس در افراد باCRP بالا و پايين وجود نداشت ميانگين اندكس توده بدنی در بيماران با CRP بالا kg/m^2 ۲/٧± ۲۰/٤ و در بيماران با CRP پايين kg/m2 ۳/٤± ۲۲/۲ بود اين تفاوت از نظر آماري معنادار نبود.

ولي در مقايسه با ٥۰/۸% با CRP پايين كه ۲۲> اندكس توده بدنی داشتند۸۰% بيماران با ٦> CRP داراي۲۲ > اندكس توده بدنی بودند كه با توجه به تفاوت معنی دار از نظر آماري (p=۰/۰٤) به نظر مي رسد بيماران با CRP بالاتر اندكس توده بدنی پايين تري دارند همان طور كه در مطالعات مشابه نيز اندكس توده بدنی پايين با مرگ و مير افزايش يافته در بيماران كليوي همراه بوده (٤). در اين مطالعه هم ممكن است مطرح كننده مرگ و مير بيشتر در بيماران با CRP بالاتر باشدGFR در افرادي كهCRP بالاي ٦ داشتند كمتر از گروهي بود كهCRP كمتر يا مساوي ٦ داشتند همچنين كراتينين سرم در افرادي كه CRP بالاي ٦ داشتند بالاتر از افرادي بود كه CRP كمتر يا مساوي ٦ داشتند بعضي مطالعات نتيجه مشابه را ذكر كردند احتمالاً كاهش كليرانس اين مولكول علت افزايش بيشتر آن در بيماران با عملكرد كمتر كليه باشد توضيح احتمالي ديگر اينكه CRP بالا در اين گروه مي تواند به دليل تحريك مزمن كليه ناشي از سطوح بالاي اينترلوكين ٦ (IL ٦) باشد كه در بيماران نارسايي مزمن كليه ديده شده در مطالعه ديگري كاهش عملكرد كليه ارتباط با وضعيت التهابي نداشت (۳).

در بيماران با CRP بالا ميانگين فشار خون سيستوليك ۱۸± ۱۳۲ و در بيماران با CRP پايين ۱۹/۱ ± ۱۲۲/۹ بود سطح فشار خون دياستوليك در بيماران با CRP بالا ۸/٥ ±۸٤/۳ و در بيماران با CRP پايين ۱۰/۲±۷۹/۷ بود كه نشان داد بيماران با CRP بالا فشار خون بالا تري داشتند. در مطالعات قبلي اختلاف فشار سيستوليك بين دو گروه وجود نداشت و حتي فشار دياستوليك در بيماران با CRP بالا پايين تر بود شايد دليل اين اثر تفاوت در مصرف داروهاي ضد فشار خون باشد. با توجه به اينكه فشار خون همراه با كاهش عملكرد كليه است. بالا بودن فشار خون نشان دهنده پيش آگهي بد در بيماران قبل دياليزي است و بالا بودن همزمانCRP در اين گروه از بيماران شاخصي از پيش اگهي بد و نشان دهنده مرگ و مير بالاتر در بيماران قبل از دياليزی است.

Archive of SID

www.SID.ir

CRP بالا با سطح بالاتر پروتئين ادراري در مطالعه حاضر همراه بود. با توجه به اينکه پروتئينوري مي تواند تاثير در عملکرد کليه داشته باشد اين يافته منطقي است (۴).

گرچه در مطالعات قبلي اختلاف بين سطوح پروتئينوري بين دو گروه CRP بالا و پايين وجود نداشت (۵). بيماران با CRP بالا هموگلوبين و هماتوکريت پايين تري داشتند طبق ساير مطالعات مشابه که افزايش CRP با کاهش هموگلوبين و هماتوکريت همراه بود (٦). اين مي تواند بدليل مهار ترشح اريتروپوئتين با سيتوکين هاي پروانفلاماتوري باشد (۷) همچنين التهاب مي تواند يك نقص عملکردي آهن بدهد زيرا التهاب انتقال آهن از سلولهاي سيستم رتيکولواند و تليال را به سلولهاي خونساز مهار مي کند (۸).

اين مطالعه نشان داد CRP بالا با آلبومين سرمي پايين در ارتباط است مطالعات قبلي نيز نشان داده آلبومين به طور چشمگيري با CRP که يك واکنش دهنده فاز مثبت است ارتباط معکوس دارد. اين يافته منطقي است با توجه به اين که التهاب نقش مهمي در سوء تغذيه دارد و از طرفي آلبومين يك واکنش دهنده فاز حاد منفي است (۸).

در مطالعه حاضر ميانگين سطح کلسترول سرم در بيماران با CRP بالا ۷۹/۷ ±۲۲٦ و در بيماران با CRP پايين ۱٤۰/۸ ± ۱۸۲ بود و اين ميزان از نظر آماري معني دار بود و با توجه به اين که مرگ و مير در بيماران دياليزي با افزايش کلسترول به محدوده ۳۰۰-۲۰۰ افزايش مي يابد به نظر مي رسد که CRP بالاتر با افزايش عوارض در ارتباط است.

ساير پارامترها مثل کلسيم، فسفر، فريتين و دفعات بستري شدن ارتباط قوي با سطوح بالاي CRP نداشت.

عليرغم محدوديت هاي مطالعه اين مطالعه نشان داد که CRP به عنوان يك ماركر التهابي در بيماران قبل دياليزي هم بالاست و شايد بتوان گفت در اين بيماران هم CRP يك عامل مهم تعيين کننده موربيديتي و پيش آگهي باشد. به هر حال لازم است مطالعات وسيعتر و کاملتر جهت رسيدن به نتايج بهتر در اين زمينه انجام شود.

****

References:

1- Stenvinkel P. Inflammation in end stage renal failure could it be treated. **Nephrol Dial Transplant**. 2002;17 (suppl 8): 33-38.

2- Wanner C, Metzger T. C-reactive protein a marker for all- cause and cardiovascular mortality in haemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**. 2002;17 (spple 8): 29-32.

3- Ortega O, Rodrigues I, Gallar P et al. Significance of high C- reactive protein level in predialysis pateitns. **Nephrology Dialysis Transplantation**. 2002;17:1105-1109.

4- Kalantar- Zadeh K, Kopple JD. Relative contribution of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patient. **Am J kidney Dis**. 2001;38:1343

5- Pnichi V, Migliori M, Pietro SD, et al. C reactive proteint in patient with chronic renal diseases. **Renal Failure**. 2001;23 (3&4):551-562.

6- Herbelin A, Urena P, Nguyen AT. Et al. Elevated circulating levels of interleukin 6 in patients with chronic renal failure. **kidney Int**. 1991;39:954-96.

7- Jelkmann W. Proinflammatory cytokines lwering erythropoetin production. **J Interferon Cytokine Res**. 1998;18:555-9 (Medline).

8- Rosenthal Is. Low albumin: Is it nutritional. **Dialysis Transplantation** 1999 September 528-538.

Archive of SID

www.SID.ir