

## مقایسه تغییرات لیپیدهای سرم در بیماران مبتلا به لوسمی‌های حاد قبل و بعد از شیمی درمانی

تاریخ دریافت: ۹۶/۰۶/۰۱ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۰۷/۰۵

### خلاصه

#### مقدمه

تحقیقات موجود بیانگر اختلالات لیپیدهای سرم در انواع سرطان‌ها می‌باشد. همچنین مطالعاتی در مورد وضعیت لیپیدهای سرم در بیماران مبتلا به سرطان خون و ارتباط آن با فعالیت بیماری و نحوه پاسخ به شیمی درمانی صورت گرفته است. هدف از این مطالعه بررسی پروفایل لیپیدی بیماران مبتلا به لوسمی حاد قبل و بعد از درمان می‌باشد.

#### روش کار

جمعیت مورد مطالعه ۷۸ نفر از بیماران مبتلا به لوسمی‌های حاد مراجعه کننده به بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران بودند. نمونه‌گیری قبل و بعد از شیمی درمانی انجام گردید و تری گلیسرید-کلسترول تام و HDL-C و LDL-C اندازه‌گیری شد.

#### نتایج

در این تحقیق ۷۸ بیمار مبتلا به لوسمی‌های حاد مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. آنالیز آماری نتایج با نرم‌افزار spss (نسخه ۱۶) نشان می‌دهد که بین میانگین کلسترول تری گلیسرید HDLC و LDLC بیماران قبل و بعد از درمان تفاوت معنی‌داری وجود دارد. قبل از شیمی درمانی میزان کلسترول تام، HDLC و LDLC به ترتیب  $18/53 \pm 128/97$ ،  $82/84 \pm 6/76$ ،  $1/22 \pm 25/30$  میلی‌گرم درصد بود، تری گلیسرید نیز میلی‌گرم  $18/28 \pm 194/41$  میلی‌گرم درصد بود. پس از شیمی درمانی میزان کلسترول تام و HDLC و LDLC به ترتیب برابر  $11/66 \pm 168/01$ ،  $41/6 \pm 1/10$ ،  $78/105 \pm 37/38$  میلی‌گرم درصد سنجش شد تری گلیسرید پس از درمان به  $8/59 \pm 127/84$  میلی‌گرم درصد کاهش یافت.

#### نتیجه‌گیری

با بررسی‌های بیشتر می‌توان از سنجش لیپیدها به عنوان روشی ساده، سریع و ارزان در ارزیابی پاسخ بیماران مبتلا به لوسمی به درمان در مراکز درمانی بهره‌مند شد.

#### کلمات کلیدی

لوسمی‌های حاد، تری گلیسرید، کلسترول تام، HDLC، LDLC

پی‌نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

دکتر ناهید عین‌الهی<sup>۱</sup>

دکتر نسرین دشتی\*<sup>۱</sup>

دکتر فریبا نباتچیان<sup>۱</sup>

دکتر میترا زارع بوانی<sup>۱</sup>

دکتر سکینه عباسی<sup>۲</sup>

۱- گروه آموزشی علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۲- دانشجوی رشته هماتولوژی دانشکده پیراپزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران.

\* دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی

تهران، تهران، ایران.

تلفن: ۰۹۱۲۳۵۸۳۶۹۰

Email: dashti@tums.ac.ir

## مقدمه

ارتباط بین مقادیر لیپیدهای سرم و اتیولوژی بیماری‌های قلبی-عروقی به طور وسیع مورد مطالعه قرار گرفته و نقش تغییر مقادیر لیپیدها در پاتوژنز این بیماری‌ها به اثبات رسیده است (۳-۱). همچنین در چند دهه ی گذشته توجه محققین به بررسی نقش لیپیدها در انواع بدخیمی‌ها جلب گردیده؛ به طوریکه کاهش کلسترول سرم در انواع سرطان‌ها از قبیل سرطان پانکراس، ریه، تخمدان و روده‌ی بزرگ مشاهده شده و نظریه‌های مختلفی نیز در زمینه مکانیسم این تغییر ارائه شده است (۴-۵).

لوسمی‌های حاد نیز از جمله اختلالات بدخیمی می‌باشند که از تکثیر بی رویه کلنی‌های پیش‌ساز لنفوئید و میلوئید ایجاد می‌شوند و در سال‌های اخیر تحقیقات مختلفی در مورد وضعیت لیپیدهای سرم در این گروه از بدخیمی‌ها انجام گرفته است که در اغلب موارد کاهش کلسترول تام و افزایش تری‌گلیسریدها در بیماران گزارش شده است، لیکن در مورد تغییرات انواع فراکسیون-های کلسترول نتایج متفاوت و بعضاً متناقض می‌باشد (۶-۱۳). در مطالعات مختلف تغییراتی در متابولیسم لیپیدها در زمان تشخیص لوسمی‌ها گزارش شده است. محققین افزایش تری‌گلیسرید، کاهش کلسترول تام و HDL را گزارش نموده‌اند، البته اختلاف نظرهایی در مورد این تغییرات در انواع لوسمی‌ها و در دو گروه کودکان و بزرگسالان مطرح می‌باشد. همچنین نتایج تحقیقات موجود حاکی از آن است که پس از درمان بیماران و در مرحله بهبودی؛ پروفایل لیپیدی بیماران به وضعیت طبیعی باز می‌گردد که این امر نیز موکد ارتباط این اختلالات لیپیدی با فعالیت بیماری می‌باشد. با این وجود تحقیقات محدودی در زمینه ارتباط وضعیت لیپیدهای سرم بیماران و فعالیت بیماری در افراد مبتلا به لوسمی انجام شده و این موضوع در چند سال گذشته مورد توجه محققین قرار گرفته است تا در صورت اثبات وجود این ارتباط بتوان بررسی وضعیت لیپیدی بیماران لوسمی را در کنار روش‌های تشخیصی موجود به عنوان آزمایشی ساده جهت بررسی پاسخ بیماران به درمان به

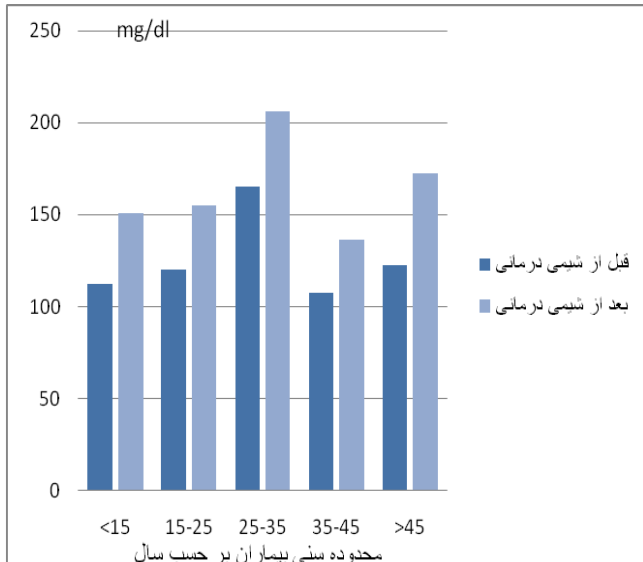
## کاربرد (۱۴-۱۶).

از آنجا که در این زمینه در کشور ایران مطالعات محدودی انجام شده است (۱۷-۱۸) هدف از این مطالعه بررسی وضعیت لیپیدهای سرم بیماران ایرانی مبتلا به لوسمی‌های حاد لنفوئیدی و میلوئیدی در زمان تشخیص بیماری و پس از پاسخ به درمان و ایجاد بهبودی می‌باشد.

## روش کار

این مطالعه به روش مقطعی انجام شد و جمعیت مورد مطالعه ۷۸ نفر از بیماران مبتلا به لوسمی‌های حاد مراجعه کننده به بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران بودند که نوع لوسمی آن‌ها توسط متخصصین خون، با پونکسیون مغزاستخوان و آزمایش‌های اختصاصی دیگر تشخیص داده شده بود. پس از کسب رضایت از بیماران در دو مرحله نمونه‌گیری ناشتا از خون ویریدی به عمل آمد. تمامی بیماران موارد جدید و درمان نشده لوسمی‌های حاد بودند. از تمام بیماران پس از تشخیص قطعی و پیش از شروع درمان نمونه خون تهیه شد و سرم تفکیک شده برای انجام آزمایش‌ها در فریزر نگهداری شد. بیماران پس از شیمی‌درمانی در مراکز تخصصی تحت پایش بودند و پس از بهبودی یا ورود به مرحله ریمیشن براساس معیارهای بالینی و پاراکلینیکی؛ مجدداً از بیماران نمونه خون تهیه شد. شایان ذکر است در گروه کودکان؛ درمان با داروهای وین کریستین؛ آدریامایسین و اسپارژیناز و در گروه بزرگسالان با داروهای سیکلوفسفامید؛ دانوروپیسین؛ وین کریستین؛ سایتوسارو ایدراسین انجام گرفت. نمونه‌ای که از بیمار گرفته می‌شد به صورت نمونه لخته بود که سرم آن جدا شده و آزمایش‌های مورد نظر بر روی سرم جدا شده انجام می‌گرفت. سپس پروفایل لیپیدهای بیماران در آزمایشگاه تعیین گردید. سنجش تری‌گلیسرید و کلسترول تام با کیت‌های آزمایشگاهی سنجش آنزیمی شرکت زیست شیمی انجام شد. برای سنجش مستقیم HDLC از کیت شرکت ELITECH ساخت کشور فرانسه استفاده شد. اصول سنجش مبتنی بر immuninhibition می‌باشد و با استفاده از آنتی هیومن بتالیپوپروتئین همه پروتئین

افزایش یافت. مقایسه میانگین کلسترول تام در گروه‌های سنی فوق با آزمون آماری تی زوج نشان‌دهنده تفاوت معنی دار ( $p=0/001$ ) نتایج قبل و بعد از درمان بود (نمودار ۲).



نمودار ۲. مقایسه میانگین سطوح کلسترول تام در گروه‌های سنی مختلف بیماران مبتلا به لوسمی های حاد قبل و بعد از شیمی درمانی.

میانگین سطح سرمی تری گلیسرید بیماران در مرحله قبل از درمان در گروه های سنی مختلف به ترتیب  $159/00$ ؛  $101/00$ ؛  $224/90$ ؛  $197/11$ ؛  $197/08$  میلی گرم درصد بود و مقادیر مذکور پس از درمان در این گروه‌ها به ترتیب به  $109/20$ ؛  $72/00$ ؛  $139/40$ ؛  $128/33$ ؛  $134/80$  میلی گرم درصد کاهش یافت. مقایسه میانگین تری گلیسرید در گروه‌های سنی فوق با آزمون آماری تی زوج نشان‌دهنده تفاوت معنی دار ( $p=0/003$ ) نتایج قبل و بعد از درمان بود (نمودار ۳).

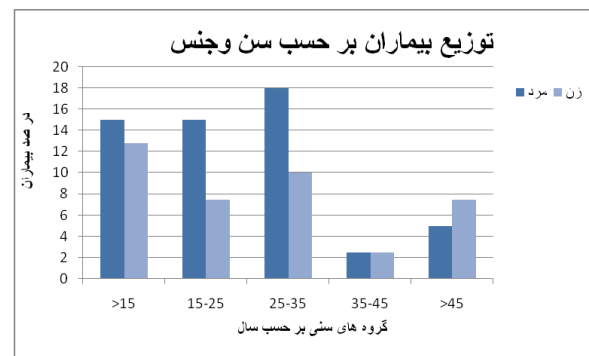
میانگین سطح سرمی LDLC بیماران در مرحله قبل از درمان در گروه های سنی مختلف به ترتیب  $70/08$ ؛  $78/00$ ؛  $107/80$ ؛  $71/50$  و  $79/40$  میلی گرم درصد بود و مقادیر مذکور پس از درمان در این گروه‌ها به ترتیب به مقادیر  $105/00$ ؛  $92/56$ ؛  $113/40$ ؛  $84/50$  و  $119/60$  میلی گرم درصد افزایش یافت. مقایسه میانگین LDLC در گروه‌های سنی فوق با آزمون آماری تی زوج نشان‌دهنده تفاوت معنی دار ( $p=0/032$ ) نتایج قبل و بعد از درمان بود (نمودار ۴).

ها به غیر از HDL بلوکه می شوند؛ سپس سنجش کلسترول موجود در HDL انجام می گیرد. برای سنجش مستقیم LDLC نیز کیت شرکت ELITECH به نام cholesterol LDL Direct SL استفاده شد. اصول سنجش به این ترتیب است که در مرحله اول ماده محافظی به LDL وصل شده و مانع از اکسیداسیون آن توسط کلسترول اکسیداز می‌شود، سپس در دومین مرحله ماده دیگری LDL را از محافظ آزاد کرده و کلسترول آن سنجش می شود. کلیه اندازه گیری ها به روش اتوماسیون و توسط دستگاه اتوآلیزر انجام گردیده است.

جهت تجزیه و تحلیل نتایج از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و برای مقایسه میانگین مقادیر لیپیدها پیش و پس از شیمی درمانی از آزمون آماری T زوج و ویلکاکسون استفاده شد.

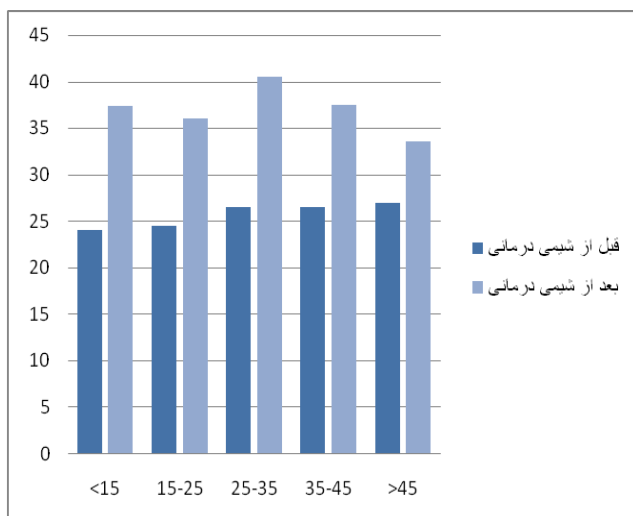
### نتایج

در این تحقیق ۷۸ بیمار مبتلا به لوسمی های حاد با میانگین سنی  $24/87$  سال (۹ تا ۵۲ ساله) مورد مطالعه قرار گرفته اند که  $53/8\%$  از آنها مرد و  $46/2\%$  زن بودند. ۴۸ نفر از بیماران مبتلا به لوسمی ALL و ۳۰ نفر مبتلا به لوسمی نوع AML بودند. در نمودار ۱ توزیع بیماران برحسب گروه های سنی و جنسیت نشان داده شده است.



نمودار ۱. توزیع بیماران برحسب گروه های سنی و جنسیت.

نتایج بدست آمده در این مطالعه نشان می دهد میانگین سطح سرمی کلسترول تام بیماران در مرحله قبل از درمان در گروه های سنی مختلف به ترتیب  $122/80$ ؛  $107/50$ ؛  $165/40$ ؛  $120/44$ ؛  $112/54$  میلی گرم درصد بود و مقادیر مذکور پس از درمان در این گروه‌ها به ترتیب به  $172/20$ ؛  $136/50$ ؛  $206/10$ ؛  $155/22$ ؛  $150/80$  میلی گرم درصد

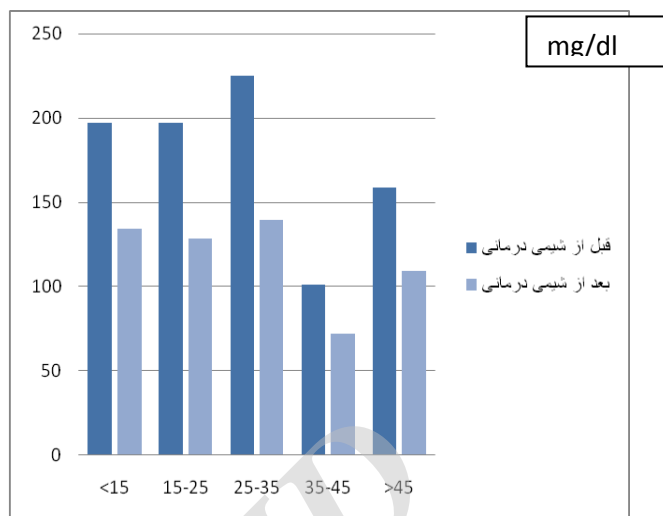


نمودار ۵. مقایسه میانگین سطوح HDL-C در گروه‌های سنی مختلف بیماران مبتلا به لوسمی های حاد قبل و بعد از شیمی درمانی.

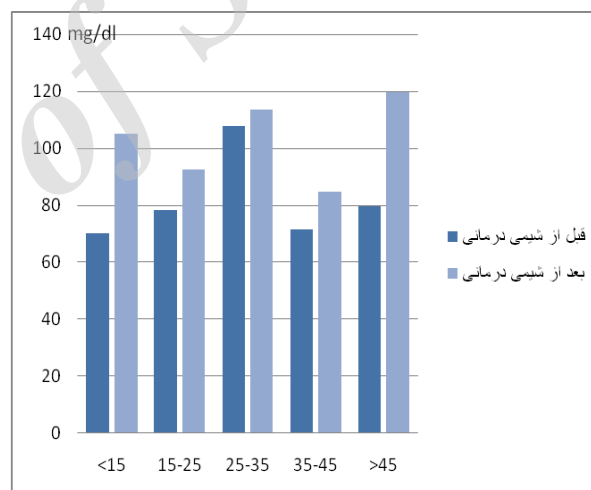
همچنین تجزیه و تحلیل تمامی نتایج نشان داد میانگین کلسترول تام؛ LDL-C و HDL-C در تمام گروه‌های سنی در هر دو جنس قبل از درمان کمتر از مقادیر لیپیدهای مذکور پس از درمان می باشد؛ در حالیکه میانگین تری گلیسرید در تمام گروه‌های سنی در هر دو گروه زنها و مردها قبل از درمان بیشتر از مقادیر تری گلیسرید پس از درمان و بهبودی است. در جدول ۱ نتایج میانگین لیپیدهای سرم کلیه بیماران قبل و بعد از شیمی درمانی مقایسه شده است. آنالیز آماری نتایج با آزمون paired T test نشان می دهد که بین میانگین کلسترول؛ تری گلیسرید؛ LDL-C و HDL-C بیماران قبل و بعد از درمان تفاوت معنی داری وجود دارد. همچنین تفاوت قبل و بعد از درمان پارامترهای مذکور با آزمون آماری ویلکاکسون نیز معنی دار است ( $p=0/001$ ).

جدول ۱. مقایسه نتایج میانگین  $\pm$  انحراف از میانگین لیپیدهای سرم بیماران قبل و بعد از شیمی درمانی بر حسب میلی گرم درصد.

لیپیدهای سرم	قبل از درمان	بعد از درمان	p-value
کلسترول	$128/97 \pm 8/53$	$168/01 \pm 11/66$	0/000
تری گلیسرید	$194/41 \pm 18/28$	$127/85 \pm 8/59$	0/000



نمودار ۳. مقایسه میانگین سطوح تری گلیسرید در گروه‌های سنی مختلف بیماران مبتلا به لوسمی های حاد قبل و بعد از شیمی درمانی.



نمودار ۴. مقایسه میانگین سطوح LDL-C در گروه‌های سنی مختلف بیماران مبتلا به لوسمی های حاد قبل و بعد از شیمی درمانی. (محدوده سنی بیماران بر حسب سال)

میانگین سطح سرمی HDL-C بیماران در مرحله قبل از درمان در گروه‌های سنی مختلف به ترتیب  $24/08$ ؛  $24/10$ ؛  $25/60$ ؛  $26/50$  و  $27/00$  میلی گرم در صد بود و مقادیر مذکور پس از درمان در این گروه‌ها به ترتیب به مقادیر  $37/38$ ؛  $36/00$ ؛  $40/50$ ؛  $37/50$  و  $33/60$  میلی گرم درصد افزایش یافت. مقایسه میانگین HDL-C در گروه‌های سنی مذکور با آزمون آماری تی زوج نشاندهنده تفاوت معنی دار ( $p=0/001$ ) نتایج قبل و بعد از درمان بود (نمودار ۵).

۰/۰۰۰	$1/78 \pm 37/38$	$1/22 \pm 25/31$	HDLC
۰/۰۳۲	$6/41 \pm 105/10$	$6/76 \pm 82/85$	LDLC

### بحث

مطالعات اپیدمیولوژیکی حاکی از آن است که مقادیر غیر طبیعی لیپیدها در مکانیسم انکوژنز دخیل می باشد. تا کنون تلاش هایی جهت بررسی ارتباط بین مقادیر لیپیدهای سرم در بیماران مبتلا به لوسمی با فعالیت بیماری و پاسخ به شیمی درمانی صورت گرفته؛ به طوری که ارتباط بین سرطان و لیپیدهای سرم در طی سال های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته است. همچنین نقش کلسترول در پاتوژنز بیماری های قلبی عروقی به خوبی ثابت و امروزه نقش کلسترول در اتیوپاتوژنز انواع سرطان ها مورد توجه محققین می باشد (۱۴).

احتمالا به دلیل افزایش سرعت تکثیر سلول های سرطانی، کلسترول و سایر لیپیدهای درون سلولی مصرف شده و کاهش می یابند. این امر منجر به بیان بیش از حد گیرنده های LDL شده و در نتیجه در بیماران سرطانی مقدار LDLC سرم کاهش می یابد (۳۰-۲۸). برای مثال مطالعات نشان داده در سلول های AML برداشت LDL تا صد برابر افزایش می یابد (۲۵).

همانطور که قبلا اشاره شد تحقیقات مختلفی بر روی وضعیت لیپیدهای سرم بیماران مبتلا به لوسمی انجام شده است که همگی بیانگر تفاوت در میزان لیپیدهای مختلف بیماران در مقایسه با افراد سالم می باشند. اولین بار در سال ۱۹۸۲ اشپیگل و همکاران به مطالعه الگوی تغییرات لیپیدهای سرم در بیماران مبتلا به لوسمی ها و لنفوم ها پرداختند که نتایج حاصله حاکی از کاهش HDLC و افزایش تری گلیسرید و C-VLDL در زمان عود بیماری بود و پس از درمان و حصول بهبودی لیپیدها به وضعیت طبیعی باز می گشت (۳۱، ۱۹). پس از آن محققین دیگری در این رابطه به مطالعه پرداختند. برخی از مطالعات به مقایسه وضعیت لیپیدهای بیماران در مقایسه با افراد سالم پرداخته است که از جمله می توان به تحقیقات فاوروت و همکاران در ۱۹۸۴، باد و همکاران در ۱۹۸۶ اشاره کرد که کاهش کلسترول تام،

HDLC و LDLC و هیپر تری گلیسریدی را در بیماران لوسمی گزارش کرده اند (۲۰، ۱۲). در سال ۲۰۰۲، تائو و همکارانش با بررسی ۸۶ بیمار مبتلا به لوسمی حاد افزایش تری گلیسرید و کاهش کلسترول تام و HDLC و LDLC را در مقایسه با گروه کنترل گزارش نمودند. در مطالعه نایک و همکاران بر روی ۵۵ بیمار مبتلا به لوسمی نیز نتایج مشابهی بدست آمده است (۲۱، ۱۳). وصال نیز در مطالعه خود در کودکان مبتلا به لوسمی حاد لنفوئیدی حاد، افزایش تری گلیسرید و کاهش کلسترول تام و LDLC را در مقایسه با گروه کنترل گزارش نمود (۱۷). در همین راستا گروه دیگری از محققین به بررسی وضعیت لیپیدهای بیماران لوسمی قبل و بعد از درمان پرداخته اند. یافته های به دست آمده در این مطالعات نشان داده شده است که وضعیت لیپیدهای بیماران در ارتباط با فعالیت بیماری لوسمی تغییر می کند. در سال ۱۹۹۶ طی سه مطالعه مجزا با بررسی پروفایل لیپیدها در بیماران مبتلا به لوسمی های حاد نشان داده شد که میزان کلسترول تام و HDLC و LDLC و APOB در مرحله پس از درمان افزایش می یابد در حالیکه تری گلیسرید و VLDL پیش از درمان بالا هستند و پس از درمان مقادیر آنها متعادل می شود (۲۴-۲۲). همچنین جولوسون و همکارانش در بیماران مبتلا به لوسمی سلول موئی پس از درمان هیپرکلسترولمی را گزارش کرده اند (۹). در سال ۱۹۹۸ هالتون و همکارانش با بررسی وضعیت لیپیدهای کودکان مبتلا به ALL مشاهده کردند که میزان تری گلیسرید بیماران افزایش یافته و مقدار HDLC و APOA کاهش یافته است ولی پس از درمان میزان تری گلیسرید بیماران کاهش معنی داری نشان نمی دهد (۶). در مطالعه ای که موسولینو و همکارانش در سال ۲۰۰۲ بر روی بیماران لوسمی لنفوئیدی حاد LDLC، HDL انجام دادند نشان داده شد که در بیماران مبتلا به لوسمی مقدار کلسترول تام و LDLC قبل از درمان کمتر از حد طبیعی بوده و پس از درمان افزایش یافته ولی هنوز به حد طبیعی نرسیده است (۱۱).

در سال ۲۰۰۴ موسچوی و همکارانش با بررسی پروفایل لیپیدهای بیماران مبتلا به لوسمی های حاد مشاهده کردند که

قبیل آسپارژیناز در درمان بیماری لوسمی عنوان کرده اند (۱۸،۲۷).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۸-۲۰۰۹ توسط جانان حاسان انجام گردید مشاهده شد که آسپارژیناز باعث افزایش تری گلیسرید می‌شود. فرضیه‌ای که در این مطالعه مطرح شد سرکوب فعالیت آنزیم LPL توسط آسپارژیناز می‌باشد. سرکوب فعالیت این آنزیم باعث افزایش نسبت Apo CIII به Apo CII می‌گردد و از آنجائیکه CII کوفاکتور مهمی برای فعالیت LPL است، افزایش میزان CIII باعث مهار فعالیت LPL می‌گردد. در این مطالعه افزایش LDL نیز در طی درمان با آسپارژیناز مشاهده شد که احتمالاً به دلیل نقص و یا کمبود در رسپتور LDL می‌باشد.

در مطالعه‌ای که توسط هالتون انجام گرفت نیز افزایش بیش از حد تری گلیسرید در طی درمان همزمان آسپارژیناز و کورتیکواستروئیدها مشاهده شد (۳۲).

همانطور که ملاحظه می‌شود کاهش کلسترول و افزایش تری گلیسرید یافته مشترک تمامی مطالعاتی است که تاکنون در مورد لوسمی‌های حاد انجام شده است، گرچه در مورد HDLC،LDLC نتایج مختلفی گزارش شده است که دلیل آن می‌تواند کاربرد روش محاسبه‌ای به جای آزمایش مستقیم باشد (۶،۸،۱۴). نتایج مطالعه حاضر با نتایج اغلب تحقیقات در این زمینه هماهنگی دارد (۲۱،۲۳).

در مطالعه حاضر سطح سرمی تری گلیسرید بعد از شیمی درمانی در کلیه گروه‌های سنی بیماران به صورت معنی‌داری کاهش یافت که این نتایج مشابه نتایج تائو و نایک می‌باشد (۱۳،۲۱).

در مورد میزان کلسترول تام قبل از شیمی درمانی در مطالعه حاضر در تمام گروه‌های سنی میانگین کلسترول کمتر از محدوده طبیعی بود، در حالیکه پس از شیمی درمانی و در مرحله بهبودی، کلسترول تام تمامی بیماران به طور معنی‌داری افزایش یافته بود که این موضوع با مطالعات تائو و موسچویو منطبق است ولی برخلاف یافته‌های گوخاله و همکارانش می‌باشد (۱۰،۱۳،۱۵).

تفاوت معنی‌داری بین HDLC،LDLC و تری گلیسرید قبل و بعد از درمان وجود دارد (۱۰). بدین ترتیب که پیش از درمان مقادیر HDLC، LDLC پایین بوده و پس از پاسخ به درمان مقادیر آن‌ها افزایش می‌یابد و در مورد تری گلیسرید تغییر در جهت معکوس است. در سال ۲۰۰۶ وینا و همکارانش با بررسی بیماران مبتلا به لوسمی‌های مزمن (CML) مشاهده کردند که تفاوت معنی‌داری بین HDLC،LDLC و کلسترول تام قبل و بعد از درمان وجود دارد. بدین ترتیب که پیش از درمان مقادیر این لیپیدها پایین بوده و پس از پاسخ به درمان مقادیر HDLC،LDLC و کلسترول تام افزایش می‌یابد و در مورد تری گلیسرید بیماران پس از درمان کاهش معنی‌داری مشاهده نشد (۱۴).

در سال ۲۰۰۷ گوخاله و همکارانش در هند پروفایل لیپیدهای کودکان مبتلا به لوسمی ALL را پس از درمان با گروه کنترل مقایسه کردند و مشخص گردید که بدون توجه به نوع درمان میزان کلسترول تام پس از درمان تفاوتی با گروه کنترل ندارد (۱۵).

در سال ۲۰۰۸ کولیسکیویژ و همکارانش در لهستان با مطالعه ۲۳۸ بیمار مبتلا به سرطان که ۸۴ نفر آنها لوسمی حاد داشتند به این یافته رسیدند که میزان لیپیدها بویژه HDLC در دوره فعالیت بیماری و بهبودی تفاوت معنی‌داری نشان می‌دهد بطوریکه قبل از درمان مقدار تری گلیسرید بالاست و تغییر اصلی در HDLC مشاهده می‌شود (۷). مکانیسم این تغییرات لیپیدی در خون به وضعیت تغذیه و یا متابولیسم چربی در نسوج بیماران و یا افزایش برداشت (uptake) کلسترول LDL و HDL توسط سلول‌های لوکمیک نسبت داده شده است و مستندات موجود نشان می‌دهد سلول‌های سرطانی با سرعت بیشتری نسبت به سلول‌های طبیعی HDLC را برداشت می‌کنند. در ضمن کلسترول تام و LDLC و HDLC در بیماران کمتر از افراد سالم است. در حالیکه مقدار تری گلیسرید و VLDL تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهد (۲۵-۲۶). برخی مطالعات نیز اختلالات لیپیدها را ناشی از مصرف داروهای

### نتیجه گیری

براساس نتایج مطالعه حاضر و با توجه به تحقیقات قبلی در این زمینه به نظر می‌رسد که می‌توان با تحقیقات وسیع‌تر به نتایج کاربردی دست یافت.

### تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر در دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران و با حمایت‌های مالی طرح تحقیقاتی شماره ۲۸۴۴ انجام شده است. بدین وسیله از شورای پژوهشی دانشکده و کلیه مسئولین و کارشناسان معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تشکر و سپاسگزاری می‌شود. همچنین از مساعدت‌های معاونت محترم پژوهشی مرکز تحقیقات خون و انکولوژی واقع در بیمارستان دکتر شریعتی و سرکار خانم دکتر مینا، استاد محترم مرکز طبی کودکان برای جمع آوری نمونه سپاسگزاری می‌شود.

در مورد HDLC و LDLC در مطالعه ما مقادیر این دو پارامتر قبل از شروع شیمی درمانی در کلیه گروه‌های سنی کمتر از مقادیر پس از درمان بود و پس از پاسخ به درمان مقادیر هر دو پارامتر بصورت معنی داری افزایش یافت. نتایج به دست آمده در مورد HDLC با نتایج کولیسکوئیز و همکارانش مطابقت دارد (۷). البته نکته مهمی که باید مورد توجه قرار گیرد این است که همانطور که بیان شد در اغلب مطالعات موجود LDLC با محاسبه به دست آمده ولی در مطالعه حاضر به صورت مستقیم در آزمایشگاه سنجش شده است و از آنجا که در بیماران مبتلا به لوسمی وضعیت لپیدها غیر عادی است و روش محاسبه مبتنی بر غلظت تری گلیسرید می‌باشد، به نظر می‌رسد نتایج ارائه شده در اینجا قابل اطمینان‌تر می‌باشد.

### References

1. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994, 344:1383-1389
2. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbot RD, Kalousdian S and Kannel WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 1986, 256:2835-2738
3. Kritchevsky SB, Kritchevsky D. Serum cholesterol and cancer risk: an epidemiologic perspective. *Annu Rev Nutr* 1992, 12:391-416.
4. Fiorenza AM, Branchi A and Sommariva D. Serum lipoprotein profile in patients with cancer. A comparison with non-cancer subjects. *Int J Clin Lab Res* 2000, 30:141-145
5. Feinleib M. Review of the epidemiological evidence for a possible relationship between hypocholesterolemia and cancer. *Cancer Res* 1983, 43(3):2503-2507
6. Halton JM, Nazir DJ, McQueen MJ, Barr RD. Blood Lipid Profile in Children with Acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1998 July 15:379-
7. Kuliszkievicz-Janus M, Malecki R, Mohamed AS. Lipid changes occurring in the course of hematological cancers. *Cell Mol Biol Lett*. 2008, 13:465-474
8. Baroni S, Scribano D, Pagano L, Zuppi C, Leone G, Giardina B. Lipids and lipoproteins in acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res*. 1994 Aug(8):643-644
9. Juliusson G, Vitols S, Liliemark J. Disease related hypocholesterolemia in patients with hairy cell leukemia. positive correlation with spleen size but not with tumor cell burden or low density lipoprotein receptor activity. *Cancer* 1995 Aug 1, 76(3):423-428
10. Moschovi Maria, Trimis, Georgios, Apostolou, Filia et al. Serum lipid alterations in Acute Lymphoblastic Leukemia of childhood. *Journal of pediatric hematology oncology*. May (2004), 26:5 289-293
11. Musolino C, clabro L. lipid profile in hematologic neoplasms *Recenti prog Med*. 2002 May; 93(5): 298-301.
12. Favrot MC, Dellamonica C, Souillet G. Study of blood lipids in 30 children with a malignant hematological disease or carcinoma. *Biomed pharmacother*. 1984, 38(1): 55-9.
13. Tao LJ, ain YQ. Alteration of serum lipids in patients with acute leukemia and its clinical significance. *Zhongguo shiyaxue ye xue za zhi*. 2002.
14. Veena S, Ghalout, Manju B, Pahwa Sunita, P.S. Ghalout. Alterations in Lipid profile in patients of chronic myeloid leukemia before and after chemotherapy *Clinica Chimica Acta*. 2006, 366: 239-242
15. Gokhale CD, Udipi, S.A. et al Post therapy profile of serum total cholesterol, retinol, and zinc in pediatric acute Lymphoblastic Leukemia and Non Hodgkin, s lymphoma. *Am Coll Nutr* 2007 Feb 26(1):49-56
16. Zalewska-Szewczyk B, Matusiak I, Wyka K, Trelińska J, Storalska M, Młynarski W. Changes in the lipid profile in

- children with acute lymphoblastic leukemia-the influence of the disease and its treatment. *Med Wieku Rozwo.* 2008 Oct-Dec, 12(4Pt2):1035-40
- 17-Vesal P, Mirchi A, Shafaghi B. Study of serum lipid profiles in children with acute lymphoblastic leukemia referred to Shahid Beheshti University of Medical Sciences Hospitals (1999-2001). *The Journal of Urmia University of Medical Sciences.* 2001 spring 12(1):83-90
- 18-Arzanian MT, Eghbali A, Alavi S, Shamsian B, Malek F, Azargashb E. L-*Asparaginase* effect with 6000U/m. 2 on lipid profile in children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 2010, 6(2):85-93
- 19-Spiegel RJ, Schaefer DJ, Magarath IT, Plasma lipid alterations in Leukemia and lymphoma. *Am. J. Med* 1982; 72: 775-82.
- 20-Budd D. Ginsberg H. Hypocholesterolemia and acute Myelogenous leukemia. Association between disease activity and plasma low-density lipoprotein cholesterol concentrations. *Cancer.* 1986 Sep 15; 58(6): 1361-5.
- 21.Naik PP, Ghadge MS, Raste AS. Lipid Profile in Leukemia and Hodgkins Disease. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2006, 21(2):100-102
- 22.Baroni S, Scribano D, Zuppi C, Pagano L, Leono G, Giardina B. Lipids and lipoproteins in acute lymphocytic and nonlymphocytic leukemia. *Acta Haematol* 1996, 96(1):24-28
- 23.Scribano D, S. Baroni S, Pagano L, Zuppi C, Leone G, Giardina B. Return to Normal values of lipid pattern after effective chemotherapy in acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica* 1996 81:343-345
- 24.Aixala M, Sarandria CN, Speroni JG. Hypocholesterolemia in hematologic neoplasms *SANGRE(Brac)* 1997 Feb 42(1):7-10
- 25.Goncalves RP, Rodrigues DJ, Maranhao RC. Uptake of high density lipoprotein cholesteryl esters by human acute leukemia cells. *Leukemia Research* 29 2005 955-959
- 26.Kornblau SM, Banker DE, Stirewalt Shen D, Lemker E, et al. Blockade of adaptive defensive changes in human cholesterol uptake and synthesis in AML by the addition of pravastatin to idarrubicin+ high dose Ara-C : a phase 1 study. *Blood.* 2007 April 7, 109:2999-3006
27. Parsons SK, Skapek SX, Neufeld EJ, Kuhlman C, Young ML, et al. Asparaginase-Associated Lipid Abnormalities in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia, *Blood* 1997 89:1886-1895
28. Vitols S. Uptake of low-density lipoprotein by malignant cells--possible therapeutic applications. *Cancer cells (Cold Spring Harbor, NY: 1989).* 1991;3(12):488.
29. Vitols S, Gahrton G, Björkholm M, Peterson C. Hypocholesterolaemia in malignancy due to elevated low-density-lipoprotein-receptor activity in tumour cells: evidence from studies in patients with leukaemia. *Lancet.* 1985;2(8465):1150.
30. Vitols S, Angelin B, Ericsson S, Gahrton G, Juliusson G, Masquelier M, et al. Uptake of low density lipoproteins by human leukemic cells in vivo: relation to plasma lipoprotein levels and possible relevance for selective chemotherapy. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 1990;87(7):2598-602.
31. Moschovi M, Trimis G, Apostolaki F, Papassotiropoulou I, Tzortzatos-Stathopoulou F. Serum lipid alterations in acute lymphoblastic leukemia of childhood. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology.* 2004;26(5):289-93.
32. Hasan JG. LIPID PROFILES IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA ON L-ASPARAGINASE THERAPY. *THE MEDICAL JOURNAL OF BASRAH UNIVERSITY.* 2010;28(2):8.



*Original Article***Serum Lipid Profile Alterations in Acute Leukemia Before and After Chemotherapy**

Received: 23/08/2017 - Accepted: 27/09/2017

Einollahi N<sup>1</sup>  
 Dashti N<sup>1\*</sup>  
 Nabatchian F<sup>1</sup>  
 Zarebavani M<sup>1</sup>  
 Abassi S(PhD)<sup>2</sup>

*1 Medical Laboratory Sciences  
 Department, School of Allied Medical  
 Sciences, Tehran University of Medical  
 Sciences, Tehran, Iran.  
 2 Hematology MSc.*

\* School of Allied Medical Sciences,  
 Tehran University of Medical  
 Sciences, Tehran, Iran.

Tel: 09123583690  
 Email: dashti@tums.ac.ir

**Abstract**

**Introduction:** Abnormal serum lipids profiles have been reported in human malignancies. Attempts have been made to correlate serum lipids in leukemia patients with the disease activity and response to chemotherapy.

**Material and Methods:** The aim of this study was to evaluate a possible prognostic significance of serum lipid profile in patients with acute leukemia before and after chemotherapy.

**Methods:** Fasting blood samples were obtained from 78 previously untreated patients at Tehran University of Medical Sciences hospitals at the time of diagnosis and after chemotherapy with complete remission. Total cholesterol, serum triglyceride, HDL-C and LDL-C were estimated by enzymatic kits.

**Results:** A total of Seventy eight proved cases of ALL and AML with mean age of 24.87 years were studied out of which 53.8% were males and 46.2% were females. An altered serum lipid profile was observed at the time of diagnosis of patients. Statistically significant values included elevated TG(194.41±18.28mg%), reduced TC (128.97±8.53mg%),LDLC (82.84±6.76mg%) and HDLC(25.30± 1.22 mg %).After complete remission the lipid profile significantly was different, a reduction in TG (127.84±8.59mg%) and elevated TC(168.01±11.66mg%),LDLC(105.10±6.41mg%),and HDLC (37.38±1.78mg%) were observed.Values are given as mean±SD.

**Conclusion:** These results support the idea that cholesterol and its fractions(LDLC, HDLC), and TG determination might be considered as useful biochemical and prognostic markers in hematologic neoplasms.

**Keywords:** Acute Leukemias, Total cholesterol , High density lipoprotein cholestrol(HDLC), Low density lipoprotein cholestrol (LDLC),Triglyceride (TG).

**Acknowledgement:** *There is no conflict of interest.*