

بررسی رابطه سوء تغذیه انرژی - پروتئین با عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی

عاطفه اصحابی^۱، هادی طیبی^۲، مهدی هدایتی^۳، میترا مهدوی مزده^۴، بهناز نودری^۵

- ۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۲- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. پست الکترونیکی: hadtabibi@yahoo.com
- ۳- استادیار مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۴- دانشیار گروه نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۵- پزشک عمومی، بیمارستان امام خمینی (ره)

تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۲/۷

تاریخ دریافت: ۸۹/۹/۱۴

چکیده

سابقه و هدف: خطر بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه انرژی - پروتئین بیشتر از بیماران همودیالیزی است که وضعیت تغذیه‌ای مناسبی دارند. عوامل خطر سنتی برای بیماری‌های قلبی عروقی مانند BMI و کلسترول تام سرم نمی‌توانند توجیه کننده افزایش فراوانی بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه انرژی - پروتئین باشد. بنابراین، مطالعه حاضر به منظور بررسی رابطه سوء تغذیه انرژی - پروتئین با عوامل خطر غیر سنتی بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۲۳۰۲ بیمار همودیالیزی بزرگسال واجد شرایط در کلیه بیمارستان‌های تهران ۲۹۱ بیمار به طور تصادفی با استفاده از نمونه‌گیری سیستماتیک انتخاب شدند. وضعیت تغذیه‌ای بیماران همودیالیزی با استفاده از روش SGA تعیین شد. امتیازهای DMS و MIS در این بیماران تعیین شدند. رژیم غذایی بیماران با استفاده از یاد آمد خوراک چهار روزه (شامل دو روز دیالیز و دو روز غیردیالیز) مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودن، ۸cc خون از بیماران قبل از دیالیز گرفته شد و غلظت اوره، کراتینین، آلبومین، CRP، sICAM-1، sVCAM-1، sE-selectin، MDA، NO، اندوتلین-۱ و Lp(a) سرم اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: غلظت CRP و sICAM-1 سرم در بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه انرژی - پروتئین به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران همودیالیزی فاقد سوء تغذیه بود ($P < 0/01$) در حالی که بین دو گروه، تفاوت معنی‌داری از نظر غلظت sVCAM-1، sE-selectin، MDA، NO، اندوتلین-۱ و Lp(a) سرم وجود نداشت. غلظت CRP و sICAM-1 سرم در بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه انرژی - پروتئین نوع IIa و IIb به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه نوع I بود ($P < 0/01$). همبستگی مستقیم و معنی‌داری بین امتیاز DMS و امتیاز MIS (به عنوان دو نشانگر سوء تغذیه انرژی - پروتئین) با غلظت CRP و sICAM-1 سرم وجود داشت ($P < 0/01$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه نوع I عوامل خطر غیر سنتی بیماری‌های قلبی عروقی افزایش نمی‌یابد، در حالی که در سوء تغذیه نوع II که با التهاب همراه است، غلظت CRP و sICAM-1 سرم به عنوان دو عامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی افزایش می‌یابد.

واژگان کلیدی: سوء تغذیه انرژی - پروتئین، همودیالیز، عوامل خطر قلبی عروقی

• مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی در این بیماران ۳ تا ۴۵ برابر کل جامعه است (۱، ۲). از سوی دیگر در جمعیت عمومی جامعه معمولاً دریافت انرژی در مقادیر بیش از نیاز بدن و چاقی سبب افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود، در

بیماری‌های قلبی عروقی مهم‌ترین علت مرگ و میر در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از جمله بیماران همودیالیزی است. به طوری که حدود ۵۰٪ مرگ و میر بیماران همودیالیزی به دلیل این بیماری‌ها است و فراوانی

همودیالیزی انتخاب شدند. تعداد نمونه لازم برای این مطالعه حدود ۲۹۲ بیمار تعیین شد اما به دلیل احتمال تمایل نداشتن برخی از بیماران جهت شرکت در این مطالعه حجم نمونه حدود ۱۲٪ بیشتر در نظر گرفته شد. در این تحقیق ابتدا از بیماران همودیالیزی رضایت‌نامه کتبی اخذ شد، بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی حدود ۸cc خون قبل از اتصال به دستگاه دیالیز گرفته شد و اطلاعات عمومی هر بیمار در برگه جمع‌آوری داده‌ها ثبت شد. بعد از اتمام جلسه دیالیز، قد و وزن خشک بیماران (وزن بعد از دیالیز) طبق روش‌های استاندارد تعیین شد.

برای تعیین سوء تغذیه انرژی - پروتئین از شاخص SGA (Subjective Global Assessment) استفاده شد که یک روش کلینیکی معتبر (valid) و قابل اطمینان (reliable) جهت تعیین سوء تغذیه در بیماران دیالیزی است و متداول‌ترین روش توصیه شده در این زمینه است (۱۲-۱۰). فرم SGA شامل دو بخش سابقه پزشکی و معاینه فیزیکی است. بخش مربوط به سابقه پزشکی بیمار ۵ جزء دارد، شامل: تغییرات وزن، دریافت رژیم غذایی، علائم گوارشی، ظرفیت عملی بیمار (functional capacity)، وجود بیماری‌های زمینه‌ای هیپرکاتابولیک (مانند صدمات جسمی، سوختگی، بیماری‌های التهابی، عفونت و تومورهای بدخیم) (۱۲). بخش دوم فرم SGA که در زمینه معاینه فیزیکی است ۳ جزء دارد، شامل: تحلیل چربی زیر پوستی، تحلیل عضلانی، حضور ادم یا آسیت (۱۲، ۱۰). اگر هر یک از این اجزاء، طبیعی باشند، به آن جزء امتیاز A، اگر به طور خفیف تا متوسط تحت تأثیر قرار گرفته باشند، امتیاز B و اگر به طور شدید تحت تأثیر قرار گرفته باشند، امتیاز C تعلق می‌گیرد (۱۴، ۱۳). در امتیاز دهی نهایی فرم SGA در صورتی که بیشتر اجزاء، امتیاز A گرفته باشند، فرد دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی و اگر بیشتر اجزاء، امتیاز B گرفته باشند، فرد دارای سوء تغذیه خفیف تا متوسط و اگر بیشتر اجزاء، امتیاز C گرفته باشند، فرد دارای سوء تغذیه شدید است (۱۵).

در این مطالعه، امتیازهای DMS (Dialysis Malnutrition Score) و MIS (Malnutrition Inflammation Score) که دو نشانگر کمی سوء تغذیه در بیماران همودیالیزی هستند، تعیین شدند. جهت تعیین امتیاز DMS از فرم DMS استفاده شد که دارای ۷ جزء

حالی که در بیماران همودیالیزی تغذیه ناکافی و سوء تغذیه انرژی - پروتئین باعث افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود (۳). برخی مطالعات نشان داده‌اند که در بیماران همودیالیزی دچار سوء تغذیه انرژی - پروتئین خطر بیماری‌های قلبی عروقی حدود ۳۲-۳۴٪ بیشتر از بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه‌ای مناسب است (۴، ۵). در این زمینه، عوامل خطر سنتی برای بیماری‌های قلبی عروقی از قبیل نمایه توده بدن (Body Mass Index) BMI و کلسترول تام سرم نمی‌توانند توجیه کننده افزایش خطر مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه انرژی - پروتئین باشند (۶-۹) زیرا در بیماران مبتلا به سوء تغذیه، میزان BMI و کلسترول تام سرم پایین است. به این پدیده اپیدمیولوژی معکوس (reverse epidemiology) یا معکوس بودن عوامل خطر (risk factor reversal) می‌گویند (۸، ۶).

به دلیل عدم توجیه افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی توسط عوامل خطر سنتی در بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه و عدم تحقیق در زمینه رابطه بین عوامل خطر جدید بیماری‌های قلبی عروقی با سوء تغذیه، مطالعه حاضر در قالب پایان‌نامه کارشناسی ارشد تغذیه مصوب دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی طراحی عوامل خطر غیر سنتی بیماری‌های قلبی عروقی از قبیل فاکتور التهاب سیستمیک CRP، فاکتورهای التهاب عروقی (شامل sICAM-1، sVCAM-1، sE-selectin)، استرس اکسیداتیو (بر مبنای شاخص MDA)، NO، اندوتلین-۱ و Lp(a) سرم در بیماران همودیالیزی مورد بررسی قرار گرفتند تا مشخص شود غلظت سرمی کدامیک از عوامل خطر غیر سنتی بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه نسبت به افراد همودیالیزی فاقد سوء تغذیه متفاوت است و کدامشان با سوء تغذیه رابطه دارند.

• مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی ابتدا از روی فهرست بیماران همودیالیزی تحت پوشش ۵۰ مرکز دیالیز شهر تهران، فهرست بیماران با سن ۱۸ سال یا بیشتر تهیه شد که حداقل شش ماه تحت همودیالیز قرار داشته‌اند و به هیاتیت B یا ایدز مبتلا نبوده‌اند. سپس از میان ۲۳۰۲ بیمار همودیالیزی واجد شرایط برای این مطالعه، با استفاده از نمونه‌گیری سیستماتیک و به طور تصادفی ۳۲۸ بیمار

در این مطالعه، بیماران همودیالیزی که بر مبنای شاخص SGA به سوء تغذیه انرژی- پروتئین مبتلا بودند، بر اساس میزان دریافت انرژی، پروتئین و وجود التهاب به سه گروه تقسیم شدند: بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه انرژی- پروتئین نوع I (دریافت ناکافی انرژی یا پروتئین، بدون وجود التهاب)، بیماران مبتلا به سوء تغذیه انرژی- پروتئین نوع IIa (دریافت ناکافی انرژی یا پروتئین، همراه با التهاب) و بیماران مبتلا به سوء تغذیه انرژی- پروتئین نوع IIb (دریافت کافی انرژی و پروتئین، همراه با التهاب) شدند (۲۰، ۱۹). از سوی دیگر در این مطالعه، بیماران همودیالیزی که بر مبنای شاخص SGA فاقد سوء تغذیه انرژی- پروتئین بودند، بر اساس میزان دریافت انرژی، پروتئین و وجود التهاب به چهار گروه تقسیم شدند: بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع Ia (دریافت کافی انرژی و پروتئین، بدون وجود التهاب)، وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع Ib (دریافت ناکافی انرژی یا پروتئین، بدون وجود التهاب)، وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع IIa (دریافت ناکافی انرژی یا پروتئین، همراه با التهاب) و وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع IIb (دریافت کافی انرژی و پروتئین، همراه با التهاب) (۱۹).

در این پژوهش، کفایت دیالیز هر بیمار از روی پرونده او یادداشت می‌شد. کفایت دیالیز بر مبنای شاخص Kt/V و با استفاده از غلظت ازت اوره خون (Blood Urea Nitrogen) در شروع و پایان همودیالیز، وزن خشک بعد از همودیالیز، مدت زمان تحت همودیالیز و همچنین میزان اولترافیلتراسیون مایعات از بدن با کمک نرم افزار محاسبه کننده شاخص Kt/V تعیین می‌شد (۲۱).

در این مطالعه، از هر بیمار در حالت ناشتا حدود ۸cc خون قبل از اتصال به دستگاه دیالیز گرفته شد. نمونه‌های خون گرفته شده از بیماران به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. سپس سرم‌های جدا شده تا زمان انجام آزمایشات بیوشیمیایی در فریزر 70°C - نگهداری شد. غلظت اوره سرم به روش فتومتر با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمو، غلظت کراتینین سرم به روش رنگ‌سنجی با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمو، غلظت سرمی TIBC به روش رنگ‌سنجی و با استفاده از کیت‌های شرکت زیست‌شیمی، غلظت آلبومین سرم با روش برم کرزول گرین (Bromocresol Green) و با

این فرم دارای همان اجزاء فرم SGA است، به استثنای اینکه در فرم DMS جزء مربوط به وجود ادم یا آسیت حذف شده است. در فرم DMS هر یک از اجزای آن می‌توانند از ۱ تا ۵ امتیاز بگیرند. اگر هر یک از اجزاء کاملاً طبیعی باشند، امتیاز ۱ و اگر شدیدترین حالت نامطلوب را داشته باشند، امتیاز ۵ در نظر گرفته می‌شود. بنابراین، امتیاز DMS کسب شده توسط هر فرد همودیالیزی می‌تواند بین ۷ تا ۳۵ باشد (۱۶). بررسی تعیین امتیاز MIS از فرم MIS استفاده شد که دارای ۱۰ جزء است. فرم MIS علاوه بر ۷ جزء موجود در فرم DMS سه جزء دیگر نیز دارد، شامل: BMI، غلظت آلبومین و ظرفیت تام باند کنندگی آهن سرم (Total Iron Binding Capacity) در فرم MIS هر یک از اجزاء می‌توانند از صفر تا ۳ امتیاز بگیرند. اگر هر یک از اجزاء کاملاً طبیعی باشند، امتیاز صفر و اگر شدیدترین حالت نامطلوب را داشته باشند، امتیاز ۳ در نظر گرفته می‌شود. بنابراین، امتیاز MIS کسب شده توسط هر فرد همودیالیزی می‌تواند بین صفر تا ۳۰ باشد (۱۷). در این تحقیق فرم‌های SGA، DMS و MIS توسط یک پزشک عمومی آموزش دیده تکمیل شد.

در این تحقیق، میزان دریافت روزانه انرژی و کل پروتئین به وسیله پرسشنامه یادآمد خوراک برای دو روز دیالیز و دو روز غیردیالیز متوالی ارزیابی شد. این پرسشنامه‌ها از طریق مصاحبه توسط یک کارشناس تغذیه آموزش دیده تکمیل شد. تجزیه و تحلیل یادآمدهای خوراک با استفاده از نرم‌افزار Nutritionist IV صورت گرفت. در مورد نان‌ها و پنیرهای محلی ایران، ابتدا ترکیبات موجود در آن‌ها از جدول ترکیبات مواد غذایی ایران به نرم‌افزار Nutritionist IV اضافه شد و سپس رژیم‌های غذایی آنالیز شد. میزان دریافت روزانه انرژی و پروتئین توسط هر بیمار به ازای هر کیلوگرم وزن بدن با مقادیر توصیه شده برای بیماران همودیالیزی مقایسه شد (۱۹، ۱۸). بیمارانی که کمتر از مقادیر توصیه شده دریافت می‌کردند، به عنوان افراد دارای کمبود انرژی و پروتئین در نظر گرفته شدند. بیمارانی که در آن‌ها غلظت پروتئین واکنش کننده با پلی ساکراید C روی غشای باکتری‌ها (C-reactive Protein (CRP) بیشتر از ۳ میلی‌گرم در هر لیتر بود، به عنوان بیماران دارای التهاب در نظر گرفته شدند (۱۷).

۲۸٪، ۹٪، ۵/۵٪، ۲/۵٪ و ۲٪ این علل را تشکیل می‌دادند. ۸۹٪ بیماران در هر هفته سه بار و ۱۱٪ آن‌ها در هر هفته ۲ بار تحت عمل همودیالیز به مدت چهار ساعت قرار می‌گرفتند. صافی‌های مورد استفاده جهت همودیالیز کلیه بیماران مورد مطالعه از جنس پلی سولفان (polysulfone) بود.

در بیماران همودیالیزی مورد مطالعه، میانگین و انحراف معیار غلظت کراتینین و اوره سرم به ترتیب 3 ± 9 و 29 ± 123 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، میانگین مدت زمان تحت همودیالیز و کفایت همودیالیز بین سه گروه دارای سوء تغذیه نوع I، IIa و IIb تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. همچنین، بین گروه‌های دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع Ia، Ib، IIa و IIb تفاوت آماری معنی‌داری از نظر مدت زمان تحت همودیالیز و کفایت همودیالیز مشاهده نشد.

مقایسه میانگین غلظت عوامل مؤثر بر بیماری‌های قلبی عروقی بین بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه انرژي-پروتئین و بیماران فاقد سوء تغذیه نشان داد که غلظت CRP و sICAM-1 سرم در بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه انرژي-پروتئین به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران همودیالیزی فاقد سوء تغذیه است ($P < 0/01$ ، جدول ۱). از نظر میانگین غلظت سایر عوامل مؤثر بر بیماری‌های قلبی عروقی شامل: sVCAM-1، sE-selectin، MDA، NO، اندوتلین-۱ و Lp(a) سرم، تفاوت آماری معنی‌داری بین بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه و بیماران همودیالیزی فاقد سوء تغذیه مشاهده نشد (جدول ۱).

مقایسه میانگین غلظت عوامل مؤثر بر بیماری‌های قلبی عروقی بین بیماران همودیالیزی دارای التهاب و بیماران فاقد التهاب نشان داد که غلظت CRP، sICAM-1 و MDA سرم در بیماران همودیالیزی دارای التهاب به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران همودیالیزی فاقد التهاب است ($P < 0/01$ ، جدول ۲). همچنین، غلظت sVCAM-1 و sE-selectin سرم در بیماران همودیالیزی دارای التهاب به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران همودیالیزی فاقد التهاب بود ($P < 0/05$ ، جدول ۲). از نظر میانگین غلظت NO، اندوتلین-۱ و Lp(a) سرم، تفاوت آماری معنی‌داری بین بیماران همودیالیزی دارای التهاب و بیماران همودیالیزی فاقد التهاب مشاهده نشد (جدول ۲).

استفاده از کیت‌های شرکت پارس‌آزمون، غلظت sICAM-1¹ (Soluble Intercellular Adhesion Molecule Type 1)، sVCAM-1² (Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule Type 1) و sE-selectin سرم به روش ELISA و با استفاده از کیت‌های شرکت Diaclone فرانسه، غلظت hs-CRP و Lp(a) (a) سرم به روش ELISA و با استفاده از کیت‌های شرکت Dignostics Biochem Canada کانادا و Mercodia سوئد، غلظت NO سرم به روش رنگ‌سنجی و با استفاده از کیت‌های شرکت Activemotif ژاپن، غلظت اندوتلین-۱ سرم به روش ELISA و با استفاده از کیت‌های شرکت USCN LIFE Science آمریکا و غلظت مالون دی‌آلدئید (MDA) سرم به روش رنگ‌سنجی و با استفاده از کیت‌های شرکت Cayman آمریکا اندازه‌گیری شد.

میزان ضریب تغییرات درون آزمونی (intra-assay) در مورد اندازه‌گیری غلظت اوره، کراتینین، TIBC، آلبومین، sICAM-1، sVCAM-1، sE-selectin، hs-CRP، Lp(a)، NO، اندوتلین-۱ و MDA سرم به ترتیب برابر با ۲/۷، ۲/۴، ۲، ۲/۸، ۳/۵، ۶/۳، ۶/۷، ۴/۶، ۵/۴، ۷/۸، ۸/۵ و ۴/۶ درصد بود.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها توسط نرم افزار SPSS_{11.5} صورت گرفت. جهت بررسی همبستگی در میان متغیرهای کمی پیوسته از ضریب همبستگی پیرسون (Pearson's Correlation Coefficient) استفاده شد. در مورد متغیرهای کمی، میانگین و انحراف معیار محاسبه شد و نرمال بودن توزیع آن‌ها از طریق آزمون کولموگروف-اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی، جهت مقایسه آن‌ها در بین بیماران همودیالیزی مبتلا به انواع سوء تغذیه انرژي-پروتئین و همچنین، بیماران همودیالیزی دارای انواع وضعیت تغذیه‌ای طبیعی از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد.

• یافته‌ها

در این مطالعه ۵۶٪ بیماران شرکت کننده مرد و ۴۴٪ آن‌ها زن بودند. از نظر سنی ۵۰/۵٪ بیماران را افراد بالای ۶۰ سال، ۳۴٪ را افراد ۴۱ تا ۶۰ ساله و ۱۵/۵٪ را افراد ۱۸ تا ۴۰ ساله تشکیل می‌دادند. علل ابتلای بیماران به نارسایی مزمن کلیه در این مطالعه شامل دیابت، فشارخون، عفونت ادراری، بیماری‌های ژنتیکی به ویژه کلیه پلی کیستیک، سنگ کلیه و سندرم نفروتیک بودند که به ترتیب ۳۹٪،

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار عوامل مؤثر بر بیماری‌های قلبی عروقی بر حسب وضعیت سوء تغذیه در بیماران همودیالیزی مورد مطالعه

وضعیت بیماران همودیالیزی از نظر سوء تغذیه		شاخص‌ها
انرژی - پروتئین بر مبنای شاخص SGA	فاقد سوء تغذیه	
دارای سوء تغذیه n=۱۷۷	n=۱۱۲	
۶/۲ ± ۳/۱ ^a	۴/۶ ± ۳/۱	CRP (mg/L)
۶۹۶ ± ۲۶۴ ^a	۵۹۳ ± ۲۰۹	sICAM-1 (ng/mL)
۸۲۲ ± ۴۳۰	۷۴۷ ± ۴۱۲	sVCAM-1 (ng/mL)
۲۴ ± ۱۷	۲۷ ± ۱۶	sE-selectin (ng/mL)
۵/۸ ± ۱/۳	۵/۷ ± ۰/۹	MDA (μmol/L)
۴۲ ± ۹	۴۴ ± ۱۱	NO (μmol/L)
۲۷ ± ۲۷	۲۸ ± ۲۵	اندوتلین-۱ (pg/mL)
۳۰ ± ۲۶	۳۵ ± ۲۸	Lp(a) (mg/dL)

- تفاوت آماری معنی‌دار در مقایسه با بیماران فاقد سوء تغذیه، (a) $P < 0.01$

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار عوامل مؤثر بر بیماری‌های قلبی عروقی بر حسب وضعیت التهاب در بیماران همودیالیزی مورد مطالعه

وضعیت بیماران همودیالیزی از نظر التهاب		فراسنج‌ها
دارای التهاب (CRP > ۳ mg/L)	فاقد التهاب (CRP ≤ ۳ mg/L)	
n=۲۱۰	n=۸۰	
۷/۲ ± ۲ ^a	۱/۲ ± ۰/۹	CRP (mg/L)
۶۹۲ ± ۲۴۷ ^a	۵۵۵ ± ۲۳۱	sICAM-1 (ng/mL)
۸۲۸ ± ۴۴۵ ^b	۶۹۶ ± ۳۴۷	sVCAM-1 (ng/mL)
۲۶ ± ۱۸ ^b	۲۲ ± ۱۱	sE-selectin (ng/mL)
۵/۹ ± ۱/۳ ^a	۵/۵ ± ۰/۶	MDA (μmol/L)
۴۳ ± ۱۰	۴۱/۵ ± ۹/۵	NO (μmol/L)
۲۸/۵ ± ۲۷	۲۵ ± ۲۵	اندوتلین-۱ (pg/mL)
۳۲/۵ ± ۲۸	۳۱/۵ ± ۲۳/۵	Lp(a) (mg/dL)

- تفاوت آماری معنی‌دار در مقایسه با گروه فاقد التهاب، (a) $P < 0.01$ ، (b) $P < 0.05$

مقایسه میانگین غلظت عوامل مؤثر بر بیماری‌های قلبی عروقی بین بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه انرژی-پروتئین نوع I، IIa و IIb نشان داد که غلظت CRP و sICAM-1 سرم در بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه انرژی-پروتئین نوع IIa و IIb به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه نوع I است ($P < 0.01$)، اما تفاوت آماری معنی‌داری بین غلظت CRP و sICAM-1 سرم بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه انرژی-پروتئین نوع I، IIa و IIb مشاهده نشد (جدول ۳).

مقایسه میانگین غلظت عوامل مؤثر بر بیماری‌های قلبی عروقی بین بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه انرژی-پروتئین نوع I، IIa و IIb نشان داد که غلظت CRP و sICAM-1 سرم در بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه انرژی-پروتئین نوع IIa و IIb به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه نوع I است ($P < 0.01$)، اما تفاوت آماری معنی‌داری بین غلظت CRP و sICAM-1 سرم بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه انرژی-پروتئین نوع I، IIa و IIb مشاهده نشد (جدول ۳).

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار عوامل مؤثر بر بیماری‌های قلبی عروقی بر حسب انواع سوء تغذیه انرژی- پروتئین در بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه

نوع سوء تغذیه انرژی- پروتئین بر حسب میزان دریافت انرژی، پروتئین و وجود التهاب			
شاخص‌ها	سوء تغذیه نوع I (دریافت ناکافی انرژی یا پروتئین، بدون التهاب) n=۳۶	سوء تغذیه نوع IIa (دریافت ناکافی انرژی یا پروتئین، با التهاب) n=۱۱۵	سوء تغذیه نوع IIb (دریافت کافی انرژی و پروتئین، با التهاب) n=۲۵
CRP (mg/L)	۱/۲ ± ۰/۸	۷/۵ ± ۱/۹ ^a	۷/۱ ± ۲/۳ ^a
sICAM-1 (ng/mL)	۵۶۸ ± ۲۵۹	۷۲۱ ± ۲۶۳ ^a	۷۷۶ ± ۲۱۵ ^a
sVCAM-1 (ng/mL)	۷۱۲ ± ۳۵۹	۸۳۲ ± ۴۲۲	۹۵۴ ± ۵۲۵
sE-selectin (ng/mL)	۲۱ ± ۱۲	۲۴ ± ۱۸	۲۷ ± ۱۹
MDA (μmol/L)	۵/۵ ± ۰/۷	۶ ± ۱/۵	۵/۵ ± ۰/۵
NO (μmol/L)	۳۹ ± ۶	۴۲/۵ ± ۱۰	۴۳ ± ۱۰
اندوتلین-۱ (pg/mL)	۲۵/۵ ± ۲۵	۲۶ ± ۲۷/۵	۳۲ ± ۲۷
Lp(a) (mg/dL)	۳۷ ± ۲۵	۳۰ ± ۲۷	۲۳ ± ۲۲

- تفاوت آماری معنی‌دار در مقایسه با سوء تغذیه نوع I: a) P < ۰/۰۱

۵). در حالی که بین امتیاز DMS امتیاز MIS با غلظت sVCAM-1، sE-selectin، MDA، NO، اندوتلین-۱ و Lp(a) سرم همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۵). همبستگی معکوس و معنی‌داری بین غلظت آلبومین سرم با غلظت CRP و sICAM-1 سرم به دست آمد (P < ۰/۰۱) در حالی که بین غلظت آلبومین سرم با sE-selectin، MDA، NO، اندوتلین-۱ و Lp(a) سرم، همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۵).

بین میزان انرژی و پروتئین دریافتی با غلظت CRP سرم، همبستگی معکوسی مشاهده شد که از نظر آماری در مرز معنی‌دار شدن قرار داشت (P = ۰/۰۶). همچنین، همبستگی معکوس و معنی‌داری بین میزان انرژی دریافتی با غلظت MDA سرم مشاهده شد (P < ۰/۰۵) در حالی که همبستگی بین میزان پروتئین دریافتی با غلظت MDA وجود نداشت. در این مطالعه، بین میزان انرژی و پروتئین دریافتی با غلظت sICAM-1، sVCAM-1، sE-selectin، NO، اندوتلین-۱ و Lp(a) سرم همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۵).

همبستگی مستقیم و معنی‌داری بین غلظت CRP سرم با غلظت sICAM-1 و MDA سرم وجود داشت (P < ۰/۰۱). همچنین همبستگی مستقیم و معنی‌داری بین غلظت CRP سرم با غلظت sVCAM-1 و sE-selectin سرم مشاهده شد (P < ۰/۰۵). بین غلظت CRP سرم با غلظت NO، اندوتلین-۱ و Lp(a) سرم همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۵).

مقایسه میانگین غلظت عوامل مؤثر بر بیماری‌های قلبی عروقی بین بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه طبیعی نوع Ia، Ib و IIa و نشان داد که غلظت CRP سرم در بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه طبیعی نوع IIa و IIb به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه طبیعی نوع Ia و Ib است (P < ۰/۰۱، جدول ۴) اما تفاوت آماری معنی‌داری بین غلظت CRP سرم بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه طبیعی نوع IIa و IIb مشاهده نشد (جدول ۴).

در بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه طبیعی نوع IIa که در آن‌ها التهاب همراه با دریافت ناکافی انرژی یا پروتئین وجود داشت، غلظت MDA سرم از سایر گروه‌های دارای وضعیت تغذیه طبیعی بالاتر بود، اما این تفاوت فقط نسبت به بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه طبیعی نوع Ib و IIb معنی‌دار بود (P < ۰/۰۵، جدول ۴). از نظر میانگین غلظت سایر عوامل مؤثر بر بیماری‌های قلبی عروقی شامل: sICAM-1، sVCAM-1، sE-selectin، NO، اندوتلین-۱ و Lp(a) سرم، تفاوت آماری معنی‌داری بین بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه طبیعی نوع Ia، Ib، IIa و IIb مشاهده نشد (جدول ۴).

در این مطالعه، بین امتیاز DMS و امتیاز MIS که نشانگرهای وجود سوء تغذیه انرژی- پروتئین در بیماران همودیالیزی هستند، با غلظت CRP و sICAM-1 سرم، همبستگی مستقیم و معنی‌داری دیده شد (P < ۰/۰۱، جدول

جدول ۴- میانگین و انحراف معیار عوامل مؤثر بر بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی بر حسب شاخص SGA

انواع وضعیت تغذیه‌ای طبیعی بر حسب میزان دریافت انرژی، پروتئین و وجود التهاب				
نوع IIb (دریافت کافی انرژی و پروتئین، با التهاب) n=۸	نوع IIa (دریافت ناکافی انرژی یا پروتئین، با التهاب) n=۶۲	نوع Ib (دریافت ناکافی انرژی یا پروتئین، بدون التهاب) n=۳۸	نوع Ia (دریافت کافی انرژی و پروتئین، بدون التهاب) n=۴	فراسنج‌ها
۶/۲ ± ۲ ^a	۶/۶ ± ۲/۱ ^a	۱/۳ ± ۰/۹	۰/۹ ± ۰/۸	CRP (mg/L)
۵۹۹ ± ۱۶۸	۶۳۷ ± ۲۲۹	۵۲۸ ± ۱۶۷	۵۲۱ ± ۱۹۳	sICAM-1 (ng/mL)
۵۷۶ ± ۳۳۸	۸۱۱ ± ۴۵۳	۷۲۲ ± ۳۴۱	۳۴۳ ± ۱۰۶	sVCAM-1 (ng/mL)
۲۳/۵ ± ۹	۳۰/۵ ± ۱۸	۲۳ ± ۱۰	۲۴ ± ۲۰	sE-selectin (ng/mL)
۵/۱ ± ۰/۵	۶ ± ۰/۱ ^b	۵/۵ ± ۰/۵	۵ ± ۰/۵	MDA (μmol/L)
۴۴ ± ۱۱	۴۴ ± ۱۱	۴۴ ± ۱۲	۳۹/۵ ± ۹/۵	NO (μmol/L)
۳۶ ± ۲۷	۳۰ ± ۲۵	۲۵ ± ۲۶	۲۴/۵ ± ۲۶	اندوتلین-۱ (pg/mL)
۴۲/۵ ± ۲۳	۳۶ ± ۲۹/۵	۲۹ ± ۲۱	۲۳ ± ۲۵	Lp(a) (mg/dL)

تفاوت آماری معنی‌دار در مقایسه با :

- وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع Ia و نوع Ib (a) : P < ۰/۰۱

- وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع Ib و نوع IIb (b) : P < ۰/۰۵

جدول ۵- همبستگی شاخص‌های نشانگر وضعیت تغذیه و التهاب با عوامل مؤثر بر بیماری‌های قلبی عروقی

در بیماران همودیالیزی مورد مطالعه								
Lp(a) سرم	اندوتلین-۱ سرم	NO سرم	MDA سرم	sE-selectin سرم	sVCAM-1 سرم	sICAM-1 سرم	CRP سرم	شاخص‌ها
NS	NS	NS	NS	NS	NS	r= ۰/۲۳ P<۰/۰۱	r=۰/۲۵ P<۰/۰۱	امتیاز DMS
NS	NS	NS	NS	NS	NS	r= ۰/۲۵ P<۰/۰۱	r=۰/۲۵ P<۰/۰۱	امتیاز MIS
NS	NS	NS	NS	NS	NS	r= -۰/۱۶ P<۰/۰۱	r= -۰/۳۲ P<۰/۰۱	آلبومین سرم
NS	NS	NS	r= -۰/۱۳ P<۰/۰۵	NS	NS	NS	r= -۰/۱۱ P= ۰/۰۶	انرژی دریافتی
NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	r= -۰/۱۱ P= ۰/۰۶	پروتئین دریافتی
NS	NS	NS	r=۰/۲۳ P<۰/۰۱	r= ۰/۱۴ P<۰/۰۵	r=۰/۱۴ P<۰/۰۵	r=۰/۲۹ P<۰/۰۱	_____	سرم CRP

NS - (Nonsignificant) تفاوت آماری غیر معنی‌دار

• بحث

بیماران همودیالیزی، سوء تغذیه انرژی - پروتئین می‌تواند به صورت نوع I، IIa و IIb وجود داشته باشد، مقایسه عوامل خطر غیر سنتی فوق بین انواع سوء تغذیه انرژی - پروتئین در بیماران همودیالیزی نشان داد که در بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه انرژی - پروتئین نوع IIa و IIb که التهاب وجود دارد، غلظت CRP و sICAM-1 که دو عامل خطر برای بیماری‌های قلبی عروقی هستند، به طور قابل ملاحظه و معنی‌داری بیشتر از بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه انرژی - پروتئین نوع I هستند. این مطلب نشان می‌دهد که اگر در بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه انرژی - پروتئین، خطر بیماری‌های قلبی افزایش پیدا می‌کند، این موضوع اساساً در بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه انرژی - پروتئین نوع II (شامل IIa و IIb) است و یکی از علل اصلی آن می‌تواند وجود التهاب و در نتیجه، افزایش غلظت عامل التهاب سیستمیک CRP و عامل التهاب عروقی sICAM-1 باشد. اما در بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه انرژی - پروتئین نوع I، غلظت عوامل التهاب سیستمیک و عروقی افزایش نمی‌یابد و در نتیجه، این بیماران در معرض عوامل خطر نامبرده نیستند. بنابراین، بیان این مطلب که سوء تغذیه انرژی - پروتئین یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی عروقی است، صحیح نیست، بلکه به نظر می‌رسد سوء تغذیه نوع II (شامل سوء تغذیه نوع IIa و IIb) که با التهاب همراه است، یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی عروقی است و در واقع سندرم کمپلکس سوء تغذیه - التهاب (Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome) یا به عبارت دیگر سندرم سوء تغذیه، التهاب و آترواسکلروز (Malnutrition, Inflammation, and Atherosclerosis Syndrome) که نشانگر ترکیب سوء تغذیه و التهاب است، با مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی همراه است (۳).

طبق مطالب فوق، یک دلیل اصلی برای افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی به ویژه بیماران مبتلا به سوء تغذیه، وجود التهاب است. جهت مشخص تر شدن نقش التهاب در ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی، در این مطالعه، عوامل خطر غیرسنتی بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران همودیالیزی دارای التهاب و بیماران همودیالیزی فاقد التهاب با یکدیگر

در مطالعه حاضر، در بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه انرژی - پروتئین (بر مبنای SGA)، غلظت CRP و sICAM-1 سرم به طور معنی‌داری بالاتر از بیماران همودیالیزی فاقد سوء تغذیه بود. همچنین، بین شاخص‌های MIS و DMS با غلظت CRP و sICAM-1 سرم، رابطه آماری مثبت و معنی‌دار و بین غلظت آلبومین سرم با غلظت CRP و sICAM-1 سرم رابطه آماری منفی و معنی‌دار وجود داشت. این مطلب بیانگر آن است که در بیماران همودیالیزی هر چه بر شدت سوء تغذیه انرژی - پروتئین افزوده شود (هر چه امتیاز DMS و MIS بالا یا غلظت آلبومین سرم، پایین تر باشد) غلظت CRP و sICAM-1 سرم افزایش می‌یابد. اگرچه تاکنون طبق منابع موجود، مطالعه‌ای در زمینه مقایسه عوامل خطر غیر سنتی بیماری‌های قلبی عروقی در افراد همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه انرژی - پروتئین و افراد همودیالیزی غیر مبتلا به سوء تغذیه صورت نگرفته است، اما در این زمینه مطالعات مختلف نشان داده‌اند که غلظت CRP سرم یک شاخص پیشگویی کننده قوی در مورد مرگ و میر بیماران همودیالیزی (۱۷)، به ویژه مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد (۲۲) و بالا رفتن غلظت عوامل التهاب عروقی در خون سبب افزایش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود (۲۳، ۲۴). همچنین، نشان داده شده است که غلظت پایین آلبومین سرم پیشگویی کننده قوی مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی در افراد مبتلا به نارسایی مزمن کلیه است (۲۵) و به ازای هر یک گرم در دسی لیتر کاهش آلبومین سرم، خطر مرگ و میر بیماران همودیالیزی حدود ۷ برابر افزایش می‌یابد (۲۶). از سوی دیگر، برخی مطالعات نشان داده‌اند که به ازای هر ۱۰ واحد افزایش امتیاز DMS و MIS خطر مرگ و میر بیماران همودیالیزی به ترتیب حدود ۷/۷ و ۱۰ برابر افزایش می‌یابد (۲۶).

در این مطالعه، تفاوت معنی‌داری از نظر غلظت sVCAM-1، sE-selectin، MDA، NO، اندوتلین-۱ و Lp(a) سرم بین بیماران همودیالیزی مبتلا به سوء تغذیه و بیماران همودیالیزی فاقد سوء تغذیه وجود نداشت. همچنین، بین شاخص‌های MIS، DMS و آلبومین سرم با غلظت sVCAM-1، sE-selectin، MDA، NO، اندوتلین-۱ و Lp(a) سرم، رابطه آماری معنی‌داری مشاهده نشد. چون در

در خون و ناحیه زیر اندوتلیال عروق می‌شود و سپس این مولکول‌های اکسید شده LDL به آسانی توسط گیرنده‌های Scavenger ماکروفاژهای ناحیه زیر اندوتلیال عروق برداشته می‌شوند. این کار باعث انباشته شدن کلسترول در ماکروفاژهای این ناحیه و تبدیل آن‌ها به سلول‌های کف آلود می‌شود. تجمع این سلول‌ها در ناحیه زیر اندوتلیال شریان‌ها، به ویژه شریان‌های کرونر، باعث تشکیل آتروم و بروز آترواسکلروز می‌شود (۳۳).

در این تحقیق، مقایسه عوامل خطر غیر سنتی بیماری‌های قلبی عروقی در میان بیماران همودیالیزی فاقد سوءتغذیه انرژی - پروتئین (بر مبنای SGA) نشان داد که در بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع IIA و IIB، غلظت CRP سرم به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع Ia و Ib است. در حالی که بین غلظت sICAM-1، sVCAM-1، sE-selectin، MDA، NO، اندوتلین-۱ و Lp(a) سرم بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع IIA و IIB با بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع Ia و Ib تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد. علت بالا بودن غلظت CRP سرم در بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع IIA و IIB وجود حالت التهاب است، اما در این بیماران به نظر می‌رسد در مقایسه با بیماران مبتلا به سوء تغذیه نوع IIA و IIB، حالت التهاب به تازگی ایجاد شده و کمتر است به همین دلیل اگرچه التهاب سیستمیک در بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع IIA و IIB به وجود آمده است، اما هنوز التهاب عروقی رخ نداده است.

همچنین، این مطالعه نشان داد که در بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع IIA میانگین غلظت MDA سرم حدود $6 \mu\text{mol/L}$ است که به طور معنی‌داری بالاتر از غلظت MDA سرم در سایر بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی است. این نکته نشان می‌دهد که در بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع IIA میزان استرس اکسیداتیو در مقایسه با سایر بیماران دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی بیشتر است. از سوی دیگر در بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه نوع IIA هم غلظت MDA سرم حدود $6 \mu\text{mol/L}$ بود که بالاتر از غلظت MDA سرم بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه نوع Ia و IIB بود، اما این تفاوت به حد معنی‌دار نرسید. علت

مقایسه شدند. این مقایسه نشان داد که در بیماران همودیالیزی دارای التهاب (بدون در نظر گرفتن وضعیت سوء تغذیه) غلظت سرمی برخی از عوامل خطر غیرسنتی بیماری‌های قلبی عروقی شامل: CRP، sICAM-1، sVCAM-1، sE-selectin و MDA سرم به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران همودیالیزی فاقد التهاب است. همچنین در این مطالعه رابطه آماری معنی‌داری بین غلظت CRP سرم که نشانگر التهاب است با غلظت sICAM-1، sVCAM-1، sE-selectin و MDA سرم مشاهده شد زیرا در حالت التهاب، سنتز و ترشح سیتوکین‌های التهابی از جمله IL-6، IL-1 و TNF- α توسط گلبول‌های سفید افزایش می‌یابد (۲۷) و این سیتوکین‌ها می‌توانند تولید عوامل التهاب سیستمیک و عروقی را افزایش دهند (۳۰-۲۸).

همچنین، تحریک گلبول‌های سفید در حالت التهاب باعث افزایش تولید رادیکال‌های آزاد توسط آن‌ها و در نتیجه، افزایش استرس اکسیداتیو در بدن می‌شود (۳۱). مطالعات نشان داده‌اند که افزایش غلظت CRP سرم از راه‌های مختلف سبب بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود. از مکانیسم‌های مهم در این زمینه می‌توان به اثر CRP در افزایش سنتز پروتئین نوع ۱ کموتاکسی کننده منوسیت‌ها (Monocyte Chemotactic Protein-1) MCP-1 و افزایش سنتز ملکول‌های چسبنده روی سلول‌های اندوتلیال عروقی (Cell Adhesion Molecules) که همان عوامل التهاب عروقی هستند، اشاره کرد (۳۲) این موضوع سبب افزایش ورود منوسیت‌ها به ناحیه زیر اندوتلیال عروق می‌شود و سپس منوسیت‌ها در این ناحیه می‌توانند به سلول‌های کف آلود (foam cells) تبدیل شوند و آتروم و در نتیجه، آترواسکلروز ایجاد کنند (۳۳). افزایش غلظت عوامل التهاب عروقی در سرم (از جمله ICAM-1، VCAM-1، E-selectin) نشانگر افزایش تعداد این عوامل بر روی سلول‌های اندوتلیال عروق است. هنگامی که تعداد عوامل التهاب عروقی روی سلول‌های اندوتلیال عروق افزایش می‌یابد، این موضوع سبب افزایش ورود منوسیت‌ها به ناحیه زیر اندوتلیال عروق می‌شود و در نتیجه، مطابق مکانیسم فوق، احتمال آترواسکلروز افزایش می‌یابد (۳۳).

همچنین، افزایش غلظت MDA سرم که نشانگر افزایش استرس اکسیداتیو در بدن است، می‌تواند سبب افزایش احتمال بیماری‌های قلبی عروقی شود. استرس اکسیداتیو باعث افزایش احتمال اکسیده شدن لیپوپروتئین‌های LDL

افزایش نمی‌یابد، در حالی که در سوء تغذیه نوع II که با التهاب همراه است، غلظت CRP و sICAM-1 سرم به عنوان دو عامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی افزایش می‌یابد.

سپاسگزاری

از ریاست و معاونت محترم پژوهشی/انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، به دلیل حمایت‌های مالی از این تحقیق، کارشناسان حوزه معاونت پژوهشی، پزشکان، پرستاران و سایر کارکنان مراکز همودیالیز شهر تهران، مسئولان و کارشناسان آزمایشگاه تحقیقات پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و کارشناسان آزمایشگاه تحقیقات انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور به ویژه آقای علی کلایی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، کمال تشکر را داریم.

بالتر بودن غلظت MDA سرم در بیماران همودیالیزی دارای وضعیت تغذیه‌ای طبیعی نوع IIa و بیماران همودیالیزی دارای سوء تغذیه نوع IIa آن است که در این بیماران حالت التهاب و کمبود دریافت مواد غذایی به طور همزمان با هم وجود دارند. وجود التهاب در این بیماران مطابق مکانیسمی که قبلاً توضیح داده شد (۳۱) سبب تشدید استرس اکسیداتیو می‌شود و از سوی دیگر، کمبود دریافت مواد غذایی در این بیماران سبب دریافت ناکافی آنتی‌اکسیدان‌های رژیم غذایی از قبیل ویتامین E و C می‌شود. در نتیجه، به دو دلیل فوق، استرس اکسیداتیو که یک عامل خطر مهم برای بیماری‌های قلبی عروقی است، در این بیماران شدیدتر از سایر بیماران همودیالیزی است. یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در سوء تغذیه نوع I عوامل خطر غیر سنتی بیماری‌های قلبی عروقی

• References

1. Singh AK, Brenner BM. Dialysis in the treatment of renal failure. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005: 1663-7.
2. Jungers P, Khoa TN, Massy ZA, Zingraff J, Labrunie M, Descamps-Latscha B, et al. Incidence of atherosclerotic arterial occlusive accidents in predialysis and dialysis patient: a multicentric study in the Ile de france district. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 898-902.
3. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 864-81.
4. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B. Wasting, but not malnutrition, predicts cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2181-3.
5. Beddhu S, Kaysen GA, Yan G, Sarnak M, Agodoa L, Ornt D, et al. Association of serum albumin and atherosclerosis in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 721-7.
6. Kopple JD. The phenomenon of altered risk factor patterns or reverse epidemiology in persons with advanced chronic kidney failure. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1257-66.
7. Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome - the heart of the matter. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 Suppl 11: S28-31.
8. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 2003; 63: 793-808.
9. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1343-50.
10. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective global assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr* 2004; 14: 199-200.
11. Hull A. Renal Nutrition. 5th ed. Ashland: Nutrition Dimension; 2004: 87, 88, 117, 125, 178, 179, 190.
12. Pupim LB, Ikizler TA. Assessment and monitoring of uremic malnutrition. *J Ren Nutr* 2004; 14: 6-19.
13. Sacks GS, Dearman K, Replogle WH, Cora VL, Meeks M, Canada T. Use of subjective global assessment to identify nutrition-associated complications and death in geriatric long-term care facility residents. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 570-577.
14. McCann L. Pocket guide to nutrition assessment of the patient with chronic kidney disease. 3rd ed. New York: National Kidney Foundation; 2005: 1-34 – 1-40.
15. Burleigh KS. Associations among plasma homocysteine, amino acids and nutritional status in

- hemodialysis patients [dissertation]. Toronto: University of Toronto; 2001.
16. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1732-8.
 17. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Michael H, Humphreys MH, Block G. Comparing outcome predictability of markers of malnutrition-inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1507-19.
 18. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Nutritional management of patients undergoing maintenance hemodialysis. In: Kopple JD, Massry SG, editors. *Kopple and Massry's nutritional management of renal disease*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 432-57.
 19. As'habi A, Nozari B, Tabibi H, Mahdavi-Mazdeh M, Hedayati M. Prevalence of protein-energy malnutrition and its various types in hemodialysis patients in Tehran, 2008. *Iranian J Nutr Sci Food Tech* 2010; 5: 17-28 [in Persian].
 20. O'Keefe A, Daigle NW. A new approach to classifying malnutrition in the hemodialysis patient. *J Renal Nutr* 2002; 12: 248-55.
 21. Daugirdas JT, Stone JCV. Physiologic principles and urea kinetic modeling. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, editors. *Handbook of dialysis*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001:15-45.
 22. Stenvinkel P, Yeun JY. Role of inflammation in malnutrition and atherosclerosis in chronic renal failure. In: Kopple JD, Massry SG, editors. *Kopple and Massry's nutritional management of renal disease*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 199-212.
 23. Blankenberg S, Rupprecht HJ, Bickel C, Peetz D, Hafner G, Tiret L, et al. Circulating cell adhesion molecules and death in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001; 104: 1336-42.
 24. Tedgui A. The role of inflammation in atherothrombosis: implications for clinical practice. *Vasc Med* 2005; 10: 45-53.
 25. Bamgbola FO, Kaskel FJ. Uremic malnutrition-inflammation syndrome in chronic renal disease: a pathobiologic entity. *J Ren Nutr* 2003; 13: 250-8.
 26. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1251-63.
 27. Bergstrom J, Lindholm B, Lacson E Jr, Owen W Jr, Lowrie EG, Glassock RJ, et al. What are the causes and consequences of the chronic inflammatory state in chronic dialysis patients? *Semin Dial* 2000; 13: 163-175.
 28. Liuzzo G, Buffon A, Biasucci LM, Gallimore JR, Caligiuri G, Vitelli A, et al. Enhanced inflammatory response to coronary angioplasty in patients with severe unstable angina. *Circulation* 1998; 98: 2370-6.
 29. Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation* 2004; 109 Suppl II: II-2 -10.
 30. Libby P, Ridker PM. Novel inflammatory markers of coronary risk. *Circulation* 1999; 100: 1148-50.
 31. Schulman G, Hakim RM. Membrane biocompatibility. In: Massry SG, Glassock RJ, editors. *Massry & Glassock's textbook of nephrology*. 4th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2001: 1494- 8.
 32. Chait A, Han CY, Oram JF, Heinecke JW. Lipoprotein-associated inflammatory proteins: markers or mediators of cardiovascular disease? *J Lipid Res* 2005; 46: 389-403.
 33. Navab M, Fogelman AM, Berliner JA, Territo MC, Demer LL, Frank JS, et al. Pathogenesis of atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1995; 76: 18C- 23C.

Association of energy-protein malnutrition with risk factors of cardiovascular diseases in hemodialysis patients

As'habi A¹, Tabibi H^{*2}, Hedayati M³, Mahdavi-Mazdeh M⁴, Nozari B⁵

1-M.Sc. in Nutrition, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- *Corresponding author: Assistant prof, Dept. of Clinical Nutrition & Dietetics, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Email: hadtabibi@yahoo.com

3- Assistant Prof, Prevention and Treatment of Obesity Research Center, Research Institute For Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4-Associate Prof, Dept. of Nephrology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

5- General Physician, Imam-Khomeini Hospital, Tehran, Iran.

Received 5 Dec, 2010

Accepted 26 Feb, 2011

Background and Objective: The risk of cardiovascular diseases among hemodialysis patients with energy-protein malnutrition (PEM) is higher compared to well-nourished hemodialysis patients. Traditional risk factors for cardiovascular diseases such as a high body mass index and serum total cholesterol cannot explain the high prevalence of cardiovascular diseases in hemodialysis patients with PEM. Therefore, the present study was designed to study the association of PEM with nontraditional risk factors of cardiovascular diseases in hemodialysis patients.

Materials and Methods: A total of 291 hemodialysis patients were selected with systematic random sampling from among 2302 eligible adult hemodialysis patients in Tehran hospitals. The nutritional status of the patients was determined by subjective global assessment (SGA). In addition, dialysis malnutrition score (DMS) and malnutrition inflammation score (MIS) of the patients were determined and their dietary intakes assessed using a 4-day dietary recall including 2 dialysis days and 2 non-dialysis days. Also, after a 12- to 14-hour fast, an 8 mL- sample of blood was taken from each patient before dialysis and serum urea, creatinine, albumin, CRP, sICAM-1, sVCAM-1, sE-selectin, MDA, NO, endothelin-1, and Lp(a) were measured.

Results: The serum concentrations of CRP and sICAM-1 were significantly higher in hemodialysis patients with PEM as compared to those without PEM ($p < 0.01$), whereas there were no significant differences in serum concentrations of sVCAM-1, sE-selectin, MDA, NO, endothelin-1 or Lp(a) between the two groups. In addition, compared to hemodialysis patients with PEM types IIa or IIb, those with PEM type I had significantly lower serum CRP and sICAM-1 levels ($p < 0.01$). There were significant direct correlations between DMS and MIS, as two PEM indicators, with serum CRP and sICAM-1 ($P < 0.01$).

Conclusion: The results of the present study indicate that nontraditional risk factors of cardiovascular diseases do not increase in hemodialysis patients with PEM type I, whereas serum CRP and sICAM-1, two risk factors of cardiovascular diseases, increase in PEM type II, which is accompanied with inflammation.

Keywords: Protein-energy malnutrition, Hemodialysis, Cardiovascular risk factors