Archive of SID

پژوهشي

مجله دانشگاه علوم پزشكي مازندران
دوره پانزدهم شماره 50 بهمن و اسفند سال 1384 (46-41)

مقايسه تجويز كم‌تراز 5 ميلي‌گرم روزانه با 15 ميلي‌گرم يك روز در ميان اسيدفوليك دركاهش هيپرهموسيستئينمي بيماران همودياليزي

ميترا مهدوي مزده(M.D.)*+ علي آرش انوشيرواني(M.D.)**
رزيتا ابوالقاسمي(M.D.)*** ابراهيم كلانتر (M.D.)****

چكيده

سابقه و هدف : هيپرهموسيستئينمي در بيماران مبتلا به نارسايي كليوي شايع است و خطر بيماري‌هاي قلبي- عروقي و مغزي- عروقي با هيپر هموسيستئينمي افزايش مي يابد. هدف از انجام اين مطالعه بررسي مقايسه‌اي اثرات كم‌تر از 5 ميلي گرم‌روزانه با 15 ميلي گرم‌يك‌روزدرميان اسيدفوليك‌دركاهش‌غلظت هموسيستئين پلاسماي بيماران همودياليزي مي باشد.

مواد و روشها : در يك كارآزمايي باليني، 14 نفراز بيماران همودياليزي با هيپرهموسيستئينمي بيمارستان امام خميني در تيرماه سال1382 وبا توجه به اين‌كه تمام بيماران، حداقل به مدت 2 ماه تحت درمان با اسيد فوليك به ميزان 5-1 ميلي گرم روزانه بوده اند، مقدار اسيد فوليك به 15 ميلي گرم يك روز در ميان به مدت 2 ماه افزايش يافت (با توجه به مراجعه يك روز در ميان بيماران به مركز ديالیز) .خون گيري جهت اندازه گيري غلظت هموسيستئين، HDL، LDL و هموگلوبين و آلبومين، يك و دو ماه پس از دوره درمان انجام شد. همچنين بروز عوارض به ويژه تهوع و سرگيجه مورد بررسي قرار مي گرفت. جهت تجزيه و تحليل آماري از آزمون Wilcoxon signed Ranks استفاده شد.

يافته‌ها : ميانگين سن و مدت همودياليز بيماران به ترتيب 18/6 ±50/92 سال (حداقل 25 و حداكثر 77 سال) و 5/28±4/25 سال بود. كاهش ميانگين غلظت هموسيستئين دردوره درمان با دوز بالا به ميزان معني‌داري از غلظت آن دردوره درمان با مقدار پايين، بيشتر بود (6/87 ± 23/98 در مقابل µmol/l 16/28 ± 33/89 ، P=0/008) .هم‌چنين ميانگين غلظت آلبومين نيز طي درمان با مقادير بالا به ميزان معني داري از غلظت آن در طي درمان با دوز پائين، بالاتر بود (0/94 ± 4/75 در مقابل mg/dl 0/30 ± 4/32 ، P=0/004) اما اختلاف معني‌داري بين غلظت هموگلوبين، HDL و LDL پلاسما و مقدار دو درمان مشاهده نشد. در هيچ‌يك از دوره هاي درماني عارضه اي در بيماران ديده نشد.

استنتاج : نتايج اين مطالعه نشان داد كه تجويز معادل 15 ميلي گرم يك روز در ميان اسيد فوليك به عنوان دارويي ارزان كه بار مالي سنگيني بر دوش اقتصاد خانواده و سيستم بهداشتي تحميل نمي كند، بدون ايجاد عوارض، موجب كاهش معني داري در غلظت هموسيسيين پلاسما در بيماران همودياليزي مي شود. از آنجا كه كاهش اندك ميزان هموسيستئن نيز با اهميت است، تجويز آن به اين شكل براي بيماران

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

هموديالـيزي توصيه مي شود. اما بررسي اثرات دراز مدت آن در كاهش ميزان عوارض قلبي-عروقي ، به مطالعات بيشتري نياز دارد.

واژه هاي كليدي : اسيد فوليک، نارسايي كليه، هيپرهموسيستئينمي، هموديالـيز

* فوق تخصص نفرولوژي، عضو هيأت علمي (استاديار) دانشگاه علوم پزشكي تهران + * تهران : خيابان پورسينا- بن‌بست عنايت- پلاك 59- دانشكده پزشكي
** دستيار بيماريهاي داخلي، دانشگاه علوم پزشكي تهران *** متخصص پاتولوژي، عضو هيأت علمي (استاديار) دانشگاه علوم پزشكي ايران
**** فوق تخصص نفرولوژي، دانشگاه علوم پزشكي تهران
E تاريخ دريافت : 83/12/8 تاريخ ارجاع جهت اصلاحات : 84/1/30 تاريخ تصويب: 84/4/8

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

مقدمه

هموسیستئین یک اسید آمینه حد واسط است که از تبدیل متیونین به سیستئین ایجاد می شود. این آمینو اسید سولفوردار درون‌زاد است و از رژیم غذایی به‌دست نمی‌آید. در حقیقت هموسیتئین یک متابولیت واسطه‌ای در متابولیسم متیونین محسوب می‌شود.

مقدار ناشتای هموسیستئین پلاسما برای افراد سالم بین 6 µmol/L تا 12 است. هموسیستئین ناشتای پلاسما بین 12 µmol/L تا 30، 30 µmol/ L تا 100 و بیش از 100 µmol/L به ترتیب هیپرهموسیستئینمی خفیف، متوسط وشدیدتلقی می گردد.

در افراد طبیعی تقریباً 75درصد هموسیستئین پلاسما از طریق پیوند دی سولفیدی به آلبومین متصل شده اند (هموسیستیین متصل یا BHCY[1])، درحالی‌که 25 درصد باقیمانده به‌صورت آزاد است(هموسیستئین آزاد یا FHCY[2]) که متاسفانه ناپایدار است و اندازه گیری میزان دقیق آن دشوار است. نکته مهم این است که FHCY در گلومرول‌های کلیه تصفیه می‌شود. هموسیستئین پلاسما در تمام سلول‌ها در طی روند متیلاسیون تولید می‌شود(2،1).

هیپرهموسیستئینمی به عنوان یک عامل خطر ساز معادل سیگار کشیدن و افزایش چربی خون در بیماری‌های قلبی- عروقی و ترومبوز وریدمغزی شناخته شده است و این دسته از بیماران، دو تا سه برابر بیشتر در معرض خطر ابتلاء به بیماری‌های قلبی- عروقی یا ترومبوز وریدی قرار دارند. هیپرهموسیستئینمی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی شایع است و در 85 تا 100درصد این دسته از بیماران دیده می شود(1تا3)، و به عنوان یک عامل خطرساز مستقل، در ایجاد بیماری‌های آتروترومبوتیک در مراحل پیشرفته بیماری‌های کلیوی(ESRD[3]) و غیر اورمیک مطرح است(4) همچنین نشان داده شده که خطر بیماری‌های قلبی-عروقی به عنوان یکی از مهم‌ترین علل مرگ در این دسته از بیماران با افزایش متوسط هموسیستئین به نسبت مستقیم افزایش می‌یابد(5،2) در بعضی مطالعات نشان داده شده که کاهش بیست و پنج در صدی سطح هموسیستئین پلاسما همراه با 11درصد کاهش خطر بیماری ایسکمیک قلبی و 20درصد کاهش خطر سکته می‌باشد(2).

کاهش دفع کلیوی هموسیستئین، کاهش فولات، ریبوفلاوین،مقاومت نسبی به فولات و ویتامین B_6 و B_{12} (احتمالا به علت اختلال عملکرد آنزیم‌های حیاتی در متابولیسم متیونین- هموسیستئین توسط سموم ناشی از اورمی) از مهم‌ترین مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک زمینه‌ای محسوب می شوند(2،1) با توجه به شواهدی که در زمینه کاهش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی با کاهش غلظت هموسیستئین بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی وجود دارد(6)، راه‌های مختلفی برای کاهش غلظت هموسیستئین در این دسته از بیماران مورد بررسی قرار گرفته است که تجویز اسید فولیک یکی ازارکان درمان در این روش‌ها محسوب می‌شود(4). دنیس[4] و همکارانش(1996) از سال‌ها قبل نشان دادند که بین غلظت فولات و هموسیستئین ارتباط

1. Binding. Homocystein(BHCY)
2. Free. Homocystein(FHCY)

3. End. Stage. Renal. Disease(ESRD)
4. Dennis

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

معکوسي وجود دارد (r = -0/48)(7).

تاکنون در مطالعات بسیاري(4،6، 8تا 11) اثرات درماني اسید فولیك، در کاهش غلظت هموسیستئین مورد بررسي قرار گرفته است. اگر چه هنوز عده‌ای اثر آن را قبول ندارند، نشان داده شده اسید فولیك با افزایش رمتیلاسیون هموسیستئین و ترانس متیلاسیون متیونین درکاهش هیپر هموسیستئینمي عمل مي‌کند. تجویز آن با مقادیر مختلف، علي‌رغم آن‌که هیپرهموسیستئینمي را طبیعی نمی‌کند، سطح آن‌را کاهش مي دهد (4 و12) .البته هنوز در مورد بهترین مقدار اختلاف نظر وجود دارد(4،6، 8 تا 11). از طرفي با توجه به اهمیت رژیم غذایي در میزان دریافت اسید فولیك و شیوع سوءتغذیه دربیماران ایراني در بعضي مراکز که بیش از 70 درصد است(13)، تجویز مقدار مناسب اسید فولیك روشي ارزان براي کاهش خطر مهم‌ترین عامل مرگ و میر آن‌ها یعني، آترواسکلروز و حوادث قلبي- عروقي مي باشد. این مطالعه به منظور بررسي مقایسه‌اي اثر مقادیر مختلف اسید فولیک در کاهش غلظت هموسیستئین پلاسما در بیماران همودیالیزي بیمارستان امام خمیني تهران طراحي شد.

مواد و روش ها

این کارآزمایي بالیني بر مبنا ي معیارهاي ورود و حذف زیر صورت گرفت.

معیارهاي ورود شامل موارد زیربوده است:

1- تشخیص قطعي بیماري کلیوي درمراحل انتهایي (ESRD) با نیاز به همودیالیز منظم حداقل سه بار درهفته

2-غلظت کلي هموسیستئین پلاسمای بیش‌تر از 16 µmol//L قبل از دیالیز

3- عدم وجودکم‌خوني‌کشنده همراه یا سابقه آن.

4- عدم وجود شواهدي از کم‌خوني با بزرگ شدن گوچه[1] بدون علت در نمونه خون محیطي

5- حداقل هماتوکریت 25 درصد

معیارهاي حذف شامل موارد زیربوده است :

1- انجام شیمي درماني براي سرطان

2- دریافت لودوپا یا کربي دوپا، پني سیلامین، داروهاي پایین‌آورنده چربي خون، کوتری موکسازول، داروی ضد ویروسي ، ضد تشنج.

3- بارداری، سابقه بیماري پارکینسون، صرع یا تشنج، پسوریازیس یا هیپوتیروئیدي درمان نشده

4- سابقه عدم تحمل به لاکتولوز و یا حساسیت به شیر و فرآورده‌هاي آن، حساسیت به اسید فولیک، پریدوکسین(ویتامینB6)یا سیانوکوبالامین(ویتامینB12)

5- غلظت ویتامین B12 کم‌تر از حد طبیعي (150 picomole/L)

6- عدم رضایت بیمار از ورود به مطالعه، پي‌گیري کم‌تر از 2 ماه در مطالعه یا از دست دادن هر یک از معیارهاي لازم در خلال انجام مطالعه (از جمله بروز صرع یا تشنج در خلال آزمون، بروز حساسیت به اسید فولیک و...)

بر مبناي معیارهاي ورود و حذف، ابتدا غلظت هموسیستئین، در نمونه خون ناشتای همه بیماران همودیالیزي بیمارستان

1. Macrocytic Anemia

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

امام خميني كه تحت درمان با اسيدفوليك به ميزان 5- 1 mg روزانه، در تيرماه سال1382 بودند(84 نفر) وجهت آزمايشهاي متداول ماهانه HDL، LDL و هموگلوبين و آلبومين... مراجعه داشتند، اندازه گيري شد (روش اندازهگيري "غلظت ناشتاي هموسيستئين با روش گيو[2] است.)

پس از بررسي معيارهاي ورود و خروج جدول شماره 1، 14 بيمار وارد مطالعه كارآزمايي باليني شدند.

با توجه به اينكه تمام بيماران، حداقل به مدت 2 ماه تحت درمان با اسيد فوليك(كارخانه ايران دارو) به ميزان 5-1 ميلي گرم روزانه بوده اند، ميزان اسيد فوليك به 15 ميلي گرم يك روز در ميان به مدت 2 ماه افزايش يافت. با توجه به مراجعه يك روز در ميان بيماران به مركز ديباليز، مطالعه به صورتي طراحي شده بود كه در

2. Guo

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

جدول شماره1: نتایج پارامترهای خونی غیر از هموسیستئین طی درمان با مقادیر پایین اسید فولیک در مقایسه با مقادیر بالای اسید فولیک در بیماران دیالیزی

پارامتر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	Z	P Value
غلظت LDL پلاسما	اسید فولیک با دوز پایین	14	77/64	34/14	-1/22	0/22
	اسید فولیک با دوز بالا	14	79/92	33/45		
غلظت HDL پلاسما	اسید فولیک با دوز پایین	14	38/64	10/22	-0/97	0/33
	اسید فولیک با دوز بالا	14	60/35	50/99		
غلظت هموگلوبین پلاسما	اسید فولیک با دوز پایین	14	10/11	2/53	-1/1	0/27
	اسید فولیک با دوز بالا	14	9/20	2/13		
غلظت آلبومین پلاسما	اسید فولیک با دوز پایین	14	4/32	0/30	-2/87	0/004
	اسید فولیک با دوز بالا	14	4/75	0/94		

روز مراجعه بیمار به بخش جهت دیالیز، سه عدد قرص 5 میلی گرمی اسید فولیک به وی داده می‌شد و در مقابل نام وی در فرم مربوطه علامت زده می‌شد تا بیمار در صورت عدم دریافت حتی یک نوبت دارو از مطالعه خارج شود.سایر درمان‌های کمکی بیماران که حاوی کربنات کلسیم،کلسی تریول و B_6 (40میلی‌گرم) بود، قبل و در طی مطالعه تغییری نداشت. خون گیری جهت اندازه گیری غلظت هموسیستئین، لیپوپروتئین با چگالی بالا(HDL)[1]، (LDL)[2] لیپوپروتئین با چگالی پایین و هموگلوبین و آلبومین پس ازیک و دوماه از دوره درمان انجام شد. در هر بازدید از بیمار بروز عوارض همچون تهوع، سرگیجه و...سئوال می شد تا در صورت بروز، ضمن کاهش مقدار دارو، بیمار از مطالعه خارج شود.

ملاحظات آماری :جهت محاسبه حجم نمونه از معادله زیر استفاده شده است. با در نظر گرفتن اختلاف معادل 5 میکرومول در دسی لیتر در میزان هموسیستئین حجم نمونه ای حدود14 بیمار در هر گروه لازم بود. P کمتر از 0/05 معنی دار در نظر گرفته شد.

$$N=\frac{((Z_{(1-\alpha/2)}+Z_{(1-\beta)})*8)}{\eta 0-\eta 1}$$

$\alpha=0.05$,$\beta=0.20$

$\eta_0=50,\eta_1=55,\delta=7$

به منظور مقایسه نتایج حاصله با توجه به آنکه تعداد نمونه از 30 کمتر بود، از Wilcoxon Signed Ranks Test در محیط نرم افزار SPSS windows Ver.12 (SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی:

علی‌رغم آنکه بیماران از قبل نیز تحت درمان با اسیدفولیک بودند و در عین حال اثرات مفید آن نیز ثابت شده بود، توضیحات لازم برای بیماران داده شد و آن‌ها که رضایت داشتند وارد مطالعه شدند.

یافته ها

با توجه به حصول نتایج آماری قابل ملاحظه در طی دوماه ، مطالعه در این مقطع پایان داده شد.

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

از 14 بيمار مورد بررسي 9 بيمار مذكر (64 درصد) بودند. ميانگين سن و مدت همودياليز بيماران به ترتيب 18/6 ± 50/92 سال (حداقل 25 و حداكثر 77 سال) و 4/25±5/28سال بود.كاهشميانگين غلظت هموسيستئين در دوره درمان با مقادير بالا به ميزان معني داري از غلظت آن دردوره درمان با مقادير پائين، بيشتر بود (6/87 ± 23/98 در مقابل 16/28 ± 33/89 µmol/l، P=0/008). بر اساس نتايج به‌دست آمده از آزمون آماري Wilcoxon Signed Ranks Test، هم‌چنين ميانگين غلظت آلبومين نيزطي درمان با دوز بالا به ميزان معني داري از غلظت آن در طي درمان با مقادير پايين، بالاتر بود (0/94± 4/75 در مقابلmg/dl 0/30± 4/32 l، P=0/004) در ضمن غلظت آلبومين پلاسما با دوز بالاى اسيدفوليك نسبت به مقادير پايين در 13 بيمار (92/9 درصد) افزايش يافت؛ درحاليكه در1بيمار(7/1 درصد) كاهش نشان داد.

اما اختلاف معني داري بين غلظت هموگلوبين، HDL و LDL پلاسما بين دو مقدار درماني مشاهده نشد(جدول شماره1). در ضمن غلظت HDL پلاسما با مقادير بالاى اسيد فوليك نسبت به مقدار پايين، در 7 بيمار(50 درصد)كاهش و در7 بيمار(50 درصد) افزايش نشان داد. درعين حال در هيچيك از دوره هاي درماني، عارضه‌اي در بيماران ديده نشد.

بحث

نتايج حاصل از اين بررسيكاهش معني‌دار ميانگين غلظت هموسيستئين پلاسما را طي دوره درمان به ميزان 15 ميليگرم يک روزدر ميان اسيد فوليك، نسبت به مقادير پايين تر نشان داد. با مطالعه حاضر به نظر مي‌رسد اين مقدار همراه با نتايج درماني بهتري نسبت به مقادير پايين تر باشد. اين در حالي است كه برخي مطالعات نشان داده اند، مقادير بسيار بالا نه تنها مزيتي نسبت به مقادير پايين‌تر ندارند، بلكه احتمال بروز عوارض نيز در مقادير بالاتربيشتر است.درمطالعه ريجبتي[1] وهمكارانش (2003) درمان بيماران با نارسايي كليوي با مقادير بالاي اسيد فوليك (15 ميلي گرم در روز)در مقايسه با (5 ميلي گرم در روز) نه تنها موجب بهبود پي‌آمدهاي آن نشد بلكه در نتايج درماني نيز اختلاف معني‌داري نشان نداد(6). همچنين در مطالعه ساندرپلاسمن[2] و همكارانش (2000) اختلافمعني‌داري دركاهش سطح هموسيستين پلاسما بين تجويز مقادير بسيار بالاي اسيدفوليك (30 يا 60 ميلي گرم در روز) با مقادير پايين‌تر (15 ميلي گرم در روز) ديده نشد و از طرفي بر گشت افزايش غلظت هموسيستئين به دنبال قطع مقادير بالادیده شد(8). از طرف ديگر وان گالدنر[3] و همكارانش(1998) نشان دادند كه مقادير نگهدارنده روزانه 1يا 5 ميليگرم اسيدفوليك موجب تغييرات مشابه سطح هموسيستئين مي‌شود(9). ديركس[4] و

1. Righetti
2. Sunder plassmann
3. VanGuldner
4. Dierkes
5. Karpati

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

همکارانش(1999) نیزنشان دادند که دوز 2/5 یا 5 میلي‌گرم در روز اسید فولیک اثرات مشابهي در کاهش هموسیتئین به میزان 15 میلي گرم در روز دارد(10).

همان‌طور که ملاحظه مي شود در مطالعاتي که به آن‌ها اشاره شد، ارزش درماني مقادیر مختلف اسید فولیک با مقادیر پایین‌تر برابر بوده است. اما نتایج این مطالعه نشان داد که مقدار 15 میلي‌گرم یك روزدرمیان اسید فولیك نسبت به مقدار زیر 5 میلي‌گرم روزانه، اثر بیشتري در کاهش غلظت هموسیستیین دارد. شاید یکي از دلایل این امر اختلاف نژاد بیماران مورد مطالعه باشد. از طرفي این احتمال نیز وجود دارد که به دلیل توجه بیشتر و بالاتر بودن کیفیت غذاهاي مصرفي در مطالعات دیگر نقش مقادیر بالاتر اسید فولیك کم‌تر باشد. به عبارت دیگر شاید دریافت اسید فولیك از غذا در بیماران مورد مطالعه در مطالعات خارجي نسبت به بیماران ایراني بیشتر باشد و به همین دلیل مقادیر بالاتر اسید فولیك در کاهش هموسیستئین بیماران مرکز ما موثرتر بوده است. یکي از شواهد این ادعا نتایج به‌دست آمده از مطالعه کارپتي[5] و همکارانش(2002) مي‌باشد. آن‌ها نشان دادند که به‌دنبال تجویز 3 میلي‌گرم اسید فولیك در روز، هیپر هموسیستئینمي متوسط تا شدید (20µmol/L≤) در30درصد ازبیماران یافت‌شد(11). اما براساس نتایج مطالعه حاضر هیپرهموسیستئینمي متوسط و شدید از 85/7 درصد با مقادیر زیر5 میلي‌گرم در روز اسید فولیك به 64/3 درصدبادوز15 میلي‌گرم، یك روز درمیان رسید. درصد بالاتر بیماران با هیپرهموسیستئینمي متوسط تا شدید علي‌رغم استفاده از مقادیر بالاتر اسید فولیك، شاید نشان‌دهنده کمبود شدیدتراسیدفولیك‌در بیماران ایراني باشد. از طرفي کاهش فراواني بیماران با هیپرهموسیستئینمي متوسط تا شدید پس از افزایش مقادیر اسید فولیك، نیز به نفع این مطلب مي‌باشد.

به نظر مي‌رسد تجویز اسید فولیك، از طریق تسهیل رمتیلاسیون هموسیستیین به متیونین، سطح هموسیستیین در بیماران همودیالیزي راکاهش مي دهد. اما باید خاطر نشان ساخت که در بیش از پنجاه درصد بیماران درمان شده با اسید فولیك، باز هم غلظت هموسیستئین پلاسما بیش از 15 میکرومول در لیتر باقي مي ماند(1). دراین مطالعه نیز مانند مطالعه استام[1] و همکارانش(2005)، در تمام بیماران حتي پس از تجویز 15 میلي‌گرم یك روز درمیان اسید فولیك، غلظت هموسیستیین کاهش یافت ولي غلظت آن بالاتر از حدود طبیعي باقي ماند که تاکید بر اهمیت سایر عوامل در هیپر هموسیستیینمي دارد. در بیماران با نارسایي کلیوي، کاهش کلیرانس هموسیستئین در ایجاد هیپر هموسیستئینمي نسبت به افزایش‌تولید آن اهمیت بیشتري دارد، ولي محل اختلال مورد بحث است(12،4) به‌همین دلیل میزان عملکرد کلیه از مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده غلظت هموسیستیئن محسوب مي‌شود (4). همچنین شاید کمبود سایر ویتامین‌ها و ریزمغذي‌ها از جمله ویتامین B12 و پیریدوکسین نیز درایجاد هیپر هموسیستئیني‌دخیل‌باشد(14) بر

1. Stam 2. Manns

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

اساس نتايج مطالعه منز[2] و همكارانش(2001) بهترين رژيم درماني در اين دسته از بيماران شامل 1 ميليگرم از اسيد فوليك و نيز ويتامينB12 در روز به صورت خوراكي است(15).

در اين مطالعه، غلظت آلبومين در بيماران طي دوره درمان با مقادير بالاي اسيد فوليك به ميزان معنيداري از غلظت آن نسبت به مقادير پايين، بالاتر بود. (4/75±0/94 درمقابل 4/32± 0/30 gr/l). به نظر ميرسد كه افزايش غلظت آلبومين، ناشي از بهبود تغذيه به واسطه تحت نظربودن بيماران طي دوره مطالعه باشد.

از نقاط قوت اين مطالعه ميتوان به مقايسه هر بيمار با خودش اشاره نمود. دراين روش امكان تاثير متغيرهاي بين فردي در روند و نتيجه مطالعه از بين ميرود و در نتيجه شايد، يافتههاي بهدست آمده قابل اعتمادتر باشند. همچنين طراحي مطالعه به نحوي بود كه امكان دخالت و اشتباه بيمار در مصرف قرص را از بين مي برد كه خود بر اعتبار نتايج بهدست آمده مي افزايد.

در نهايت با توجه به اينكه بالا بودن سطح هموسيستئين پلاسما يك عاملخطر غيروابسته براي بروز آترواسكلروز و ساير عوارض قلبي- عروقي و شيوع آن در بيماران با نارسايي مزمن كليه است(4تا11)، نتايج اين مطالعه نشان داد كه تجويزحداقل 15 ميليگرم يك روزدرميان اسيد فوليك به عنوان دارويي ارزان كه بار مالي سنگيني بر دوش اقتصاد خانواده و سيستم بهداشتي تحميل نميكند، بدون ايجاد عوارض، موجب كاهش معنيداري در غلظت هموسيستئين پلاسما در بيماران هموديالیزي مي شود.

از آنجا كه حتي كاهش اندك ميزان هموسيستئن نيز با اهميت است، بر اساس نتايج مطالعه حاضر كه اميد است با افزايش تعداد بيماران در مطالعات بعدی بر قدرت(power) آن افزوده شود، شايد تجويز حداقل15 ميليگرم يك روزدرميان اسيد فوليك براي بيماران هموديالیزي توصيه مناسبي باشد. بدين ترتيب با تجويز آن ميتوان بدون عارضه، غلظت هموسيستئين را كاهش داد، اما بررسي اثرات درازمدتآن در كاهش ميزان عوارض قلبي- عروقي، به مطالعات بيشتريني از دارد.

فهرست منابع

1. Friedman AN, Bostom AG, Selhub J, Levey As, Rosenberg Ih:“The Kidney and Homocysteine Metabolism”. ***J. Am. Soc. Nephrol*** 2001; 12(10): 2181 - 2189.
2. Horl W. “Atherosclerosis and uremic retention solutes”. ***Kid Int.*** 2004; 66: 1719–1731.
3. Collins PB, Meleady R, Graham I: “Investigation of methionine metabolism in peripheral blood mononuclear cells of Irish hyperhomocysteinemic subjects”. ***Biochem. Soc. Trans***. 1998 Feb; 26(1): S10.
4. Stam F, van Guldener C, Ter Wee PM, Jakobs C, de Meer K, Stehouwer CD: “ Effect of folic acid on methionine and homocysteine metabolism in end-stage renal disease”. ***Kidney*** Int. 2005 Jan; 67(1): 259-64.

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

5. Perna AF, De Santo NG, Ingrosso D: "Adverse effects of hyperhomocysteinemia and their management by folic acid". ***Miner Electrolyte Metab.*** 1997; 23(3-6): 174-8.
6. Righetti M, Ferrario GM, Milani S, Serbelloni P, La Rosa L, Uccellini M, Sessa A: "Effects of folic acid treatment on homocysteine levels and vascular disease in hemodialysis patients". ***Med Sci Monit.*** 2003 Apr; 9(4): I19-24.
7. Dennis VW,Robinson K."Homocysteinemia and vascular disease in end-stage renal disease". ***Kidney Int Suppl***. 1996 Dec; 57: S11-7.
8. Sunder-Plassmann G, Fodinger M, Buchmayer H, Papagiannopoulos M, Wojcik J, Kletzmayr J, Enzenberger B, Janata O,et al: "Effect of high dose folic acid therapy on hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients: results of the Vienna multicenter study". ***J Am Soc Nephrol.*** 2000 Jun; 11(6): 1106-16.
9. Wan Guldener C,Janssen MJ, Lambert J, ter Wee PM, Donker AJ, Stehouwer CD: "Folic acid treatment of hyperhomocysteinemia in peritoneal dialysis patients:no change in endothelial function after long-term therapy". ***Perit Dial Int.*** 1998 May-Jun; 18(3): 282-9.
10. Dierkes J, Domrose U, Ambrosch A, Bosselmann HP, Neumann KH, Luley C: "Response of hyperhomocysteinemia to folic acid suppleme ntation in patients with end-stage renal disease". ***Clin Nephrol.*** 1999 Feb; 51(2): 108-15.
11. Karpati I, Balla J, Szoke G, Bereczky Z, Pall D, Ben T, "frequency of hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients with folic acid supplementation" ***Orv Hetil***. 2002 Jul 7; 143(27): 1635-40.
12. Stam F, Guldener C, Wee PM, Jacobs C, Meer K, et al. "Effect of Folic acid on Methionine and Homocysteine Metabolism in End Stage Renal Disease ***Kid.International*** 2005; 67(1): 259 - 265.
13. Asgarani F,Mahdavi-Mazdeh M, Lessan-Pezeshki M et al: "Correlation between modified subjective global assessment and anthropometric measurements and laboratory parameteres in hemodialysis patients"; ***Acta Medica Iranica;*** 2004; 42(5): 331-337.
14. Van Guldener C, Stehouwer CD. Homocysteine- lowering treatment: an overview. ***Expert Opin Pharmacother***. 2001 Sep; 2(9): 1449-60.
15. Manns B, Hyndman E, Burgess E, Parsons H, Schaefer J, Snyder F, "Oral vitamin B (12) and high-dose folic acid in hemodialysis patients with hyper-homocyst (e) inemia". ***Kidney*** Int. 2001 Mar; 59(3): 1103-9.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com