

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۰۰۰۲۰



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی
شیراز

دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکترای عمومی

موضوع :

ارتباط سطح تستوسترون خون بر روی عملکرد فیستول در بیماران همودیالیز مزمن

استاد راهنما :

جناب آقای دکتر نادر نوری ماجلان

استاد مشاور :

۱۳۸۸/۱۲/۲۷

جناب آقای دکتر سید محمد محمدی

نگارش :

سامان اسلامی نژاد

زمستان ۱۳۸۸

۱۳۳۸۲۴

تقدیرم به پدر بزرگوار و مادر مهربانم
که همواره مرا در تحمل سختی های زندگی یاری نموده و در سایه بزرگواری
و محبت شان آسودم.

تقدیرم به فواهر عزیزم
که پشتیبان ام بود تا مسیر موفقیت را هموار سازم.

تقدیرم به سرکار خانم سارا نطنج
که در تهیه و تنظیم این پایان نامه مرا یاری رساندند.

انسان تنها قادر است به کشف ناشناخته ها،
اما هرگز نمی تواند چیزی خلق کند.

در ابتدا از عنایات خداوند مهربان سپاس گزارم که همه توفیقات مبرهون
خواست و لطف اوست . بر خود واجب می دانم از هدایت ها و راهنمایی
های روشن گرانه استاد ارجمندم جناب آقای دکتر نادر نوری مابجلان بی
نهایت تشکر و قدردانی کنم .

و با سپاس فراوان از اساتید ارجمند :
جناب آقای دکتر سید محمد محمدی

9

جناب آقای دکتر حسین خلاح زاده
که مرا در به پایان رساندن این رساله یاری رسانند.

خلاصه

بیماری کلیوی مزمن یک فرآیند پاتولوژیک با علل متعدد است که در بسیاری از موارد منجر به بیماری کلیوی مرحله نهایی ESRD می‌شود. در بیماران CRF اورمی سبب اختلال در کار تمامی سیستمهای بدن می‌شود و از جمله آنها می‌توان به اختلالات آندوکراین- متابولیک اشاره کرد. یکی از اختلالات آندوکراین- متابولیک کاهش تستوسترون خون در مردان می‌باشد. تستوسترون در بدن نقشهای متفاوت دارد که یکی از نقشهای آن در عملکرد آندوتلیوم می‌باشد. و از طرفی Av Fistula که خود نیاز به عملکرد سالم آندوتلیوم دارد می‌تواند متاثر از تستوسترون باشد. این مطالعه در طی یک سال و بصورت همگروهی آینده نگر انجام شد. که ۴۰ بیمار مرد همودیالیزی مزمن مورد مطالعه قرار گرفتند و از ابتدا به دو گروه (۱) ۴۵٪ بیماران با تستوسترون پایین (کمتر از $3/5 \text{ ng/ml}$) (۲) ۵۵٪ بیماران با تستوسترون بالا (بیشتر از $3/5 \text{ ng/ml}$) تقسیم شدند و فاکتورهای کلینیکی و پاراکلینیکی از قبیل سن، فشارخون، جراح، زمان کانالیزه شدن و میزان تستوسترون و همچنین اختلالات عملکرد فیستول در یکسال مورد بررسی قرار گرفت. ۱۲٪ سابقه دیابت، ۲۵٪ سابقه مصرف سیگار، ۸۲٪ فشار خون و ۲۰٪ اختلال اولیه فیستول و ۵۵٪ اختلال ثانویه داشتند و در نهایت به این نتیجه رسیدیم که میزان تستوسترون و اختلال ثانویه فیستول ارتباط معنی داری داشت. ($P\text{value}: 0/005$) و بعد از logistic regression، hypotestosteronemia با اختلال ثانویه فیستول به صورت معنی داری باقی ماند ($P\text{value}: 0/035$) و همچنین در اختلال اولیه فیستول در بین فاکتورها شخص جراح ارتباط معنی داری پیدا کرد در حالی که PTH، سابقه دیابت و سیگار معنی دار نشد.

هایپوتستوسترون می‌تواند سبب اختلال در عملکرد فیستول شود. پیشنهاد می‌شود مطالعات کارآزمایی بالینی جهت تعیین نقش درمانی تستوسترون در بیماران مرد هایپوآندروژن بر روی عملکرد فیستول انجام شود.

فهرست

صفحه

عنوان

فصل اول: کلیات

- کلیات ۲
- بیان مساله و اهمیت موضوع ۶
- مروری بر مطالعات مشابه ۷
- اهداف، فرضیات و سوالات پژوهشی ۱۱

فصل دوم روش کار

- نوع و روش تحقیق ۱۳
- جامعه مورد بررسی ۱۳
- روش نمونه‌گیری و تعیین حجم نمونه ۱۳
- خصوصیات افراد مورد مطالعه ۱۳
- تعیین نوع و تعریف متغیرها ۱۳
- روش و ابزار اخذ اطلاعات ۱۳
- روش انجام مطالعه ۱۴
- محدودیت‌ها، مشکلات اجرایی و اخلاقی تحقیق ۱۴

فصل سوم نتایج

۱۶	نتایج.....
۱۷	جدول شماره ۱.....
۱۸	جدول شماره ۲.....
۱۹	جدول شماره ۳.....
۲۰	جدول شماره ۴.....
۲۱	جدول شماره ۵.....

فصل چهارم بحث و نتیجه گیری

۲۳	بحث.....
۲۶	نتیجه گیری.....
۲۷	پیشنهادها.....
۲۷	نقاط ضعف.....
۲۸	خلاصه انگلیسی.....
۳۰	منابع و ماخذ.....

فصل اول

کلیات

کلیات:

نارسایی مزمن کلیه :

بیماری کلیوی مزمن (CRF)، یک فرآیند پاتولوژیک با علل متعدد است که نتیجه آن کاهش توقف ناپذیر تعداد و کارکرد نفرون ها است و در بسیاری از موارد منجر به بیماری کلیوی مرحله نهایی (ESRD) می شود.^[1]

ESRD معرف یک حالت بالینی است که در آن کاهش برگشت ناپذیر کارکرد کلیوی درونزاد به حدی رسیده است که موجب وابستگی دائمی بیمار به درمان جایگزینی کلیه (دیالیز یا پیوند) گردیده است.^[2]

اتیولوژی :

در طی دو دهه گذشته افزایش چشمگیری در میزان بروز ESRD و همین طور تغییراتی در میزان بروز نسبی علل CRF ایجاد شده است. در گذشته گلودونفریت شایعترین علل CRF بود ولی در حال حاضر نفروپاتی ناشی از دیابت و هیپرتانسیون از علل زمینه ای بسیار شایعتر CRF می باشد.^[3]

پاتوفیزیولوژی اورمی :

سندرم اورمیک در نتیجه اختلال کارکرد بسیاری از دستگاههای بدن ایجاد می شود. اگرچه شدت بعضی از علائم خاص در بیماران مختلف متفاوت است.

اورمی عبارت است از مراحل پیشرفته تر نارسایی کلیوی که در آن اختلالات چند سیستمی و پیچیده از نظر بالینی آشکار می شوند. اصطلاح اورمی در ابتدا با این فرض مورد قبول واقع گردید که احتباس فرآورده های نهایی متابولیسم (که در حالت طبیعی در ادرار دفع می شوند) در خون موجب تمامی اختلالات می گردد. محتمل ترین عواملی که به عنوان سموم در اورمی در نظر گرفته شده اند فرآورده های جانبی متابولیسم پروتئین و اسیدهای آمینه

هستند. علائم بالینی اورمی ارتباط چندانی با غلظت خونی این فرآورده‌ها ندارند زیرا اورمی مفهومی وسیع‌تر از صرفا نارسایی دفعی کلیه را در بر می‌گیرد.

گروهی از اعمال متابولیسمی و اندوکرینی که در حالت طبیعی به کمک کلیه‌ها انجام می‌شوند نیز در حالت اورمی مختل می‌شوند و منجر به کم‌خونی، سوء‌تغذیه، اختلال متابولیسم کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها، اشکال در مصرف انرژی و اختلال آندوکراین و متابولیسم می‌شود.

اورمی سبب اختلال در کار تمامی سیستمهای بدن می‌شود و از جمله آنها می‌توان اختلالات آب و الکترولیت، اختلالات استخوانی و یونهای دوظرفیتی، اختلالات قلبی-عروقی، عضلانی، گوارشی، آندوکراین را نام برد.^[۱]

اختلالات آندوکراین - متابولیک :

در نارسایی کلیوی مزمن (CRF) از نظر هورمونهای جنسی زنانه، استروژن پایین است و آمنوره و ناتوانی در به پایان رساندن بارداری، از تظاهرات شایع اورمی هستند. در مردان مبتلا به CRF از جمله، مردانی که تحت دیالیز مزمن قرار دارند، ناتوانی جنسی، اولیگو اسپرمی و دیسپلازی سلولهای ژرمینال و نیز کاهش مقدار تستوسترون پلازما شایع است. رشد و بلوغ جنسی نوجوان مبتلا به CRF، علی‌رغم انجام دیالیز مزمن، دچار اختلال می‌شود. همچنین سنتز آندروژن و تولید اسپرم علی‌رغم افزایش گنادوتروپینها کاهش پیدا می‌کند. بالا رفتن سطح LH، ناشی از کاهش پاکسازی آن است ولی نمی‌تواند تولید تستوسترون را به حالت طبیعی درآورد. همچنین حدود ۲۵٪ از مردان مبتلا به نارسایی کلیوی دچار هیپرپرولاکتینمی هستند.^[۴]

تستوسترون :

بیضه‌ها تعدادی هورمون جنسی مردانه ترشح می‌کنند که مجموعا به آنها آندروژن اطلاق می‌گردد و عبارتند از: تستوسترون، دی‌هیدروتستوسترون و آندروستن دیون .

مقدار تستوسترون در مقایسه با دو هورمون دیگر آنقدر زیاد است که می‌توان آن را هورمون اصلی بیضه‌ها به حساب آورد.

سلولهای میان بافتی لیدینگ بیضه‌ها تستوسترون تولید می‌کنند. در دوران تکامل روپانی، تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون (DHT) سبب القای مجرای ولف و مردسازی اعضای تناسلی خارجی می‌گردند که مجرای ولف به اپیدیم، مجاری دفرانس و کیسه‌های منی تکامل پیدا می‌کنند. در دوران بلوغ، تستوسترون موجب پیشبرد رشد بدن و تکامل صفات ثانویه جنسی می‌گردد. در افراد بزرگسال تستوسترون برای اسپرما توژنز و تحریک میل جنسی و عملکرد جنسی طبیعی ضروری است. [۴ و ۵]

تستوسترون همچنین به DHT تبدیل می‌شود که القا کننده تشکیل پروستات و اعضای تناسلی خارجی مذکر است. افزایش سطح تستوسترون سبب کلفت شدن صدا، افزایش رشد عضلات و افزایش متابولیسم پایه می‌گردد.

LH عمدتاً بر سلولهای لیدینگ اثر می‌کند و سنتر تستوسترون را تحریک می‌نماید. تستوسترون در گردش به دو پروتئین پلاسمایی متصل می‌شود. گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی (SHBG) و آلبومین. میل اتصال SHBG به تستوسترون بسیار بیشتر از آلبومین است. فقط ۰/۵ تا ۳ درصد از تستوسترون به صورت غیر متصل باقی می‌ماند. [۵]

نقش مهم دیگر تستوسترون در عملکرد اندوتلیوم به این شکل است که در ترمیم اندوتلیوم شریانی - وریدی و در کاهش دیس فانکشن اندوتلیوم مؤثر می‌باشد. همچنین نقش آن در عملکرد اندوتلیوم و پیشگیری از عوارض قلبی - عروقی شناخته شده است. [۶ و ۷]

روشهای سنجش تستوسترون :

۱) تستوسترون توتال : تستوسترون توتال در برگیرنده هر دو شکل غیر متصل و متصل به پروتئین است و به وسیله سنجشهای رادیوایمنواسی یا ایمنومتریکی اندازه گیری می‌شود. با توجه به اینکه سطح تستوسترون در پاسخ به ترشح ضربانی LH نوسان می‌کند، عموماً در

اواخر بعد از ظهر پایین تر است. غلظت تستوسترون در مردان جوان سالم در اکثر آزمایشگاهها از ۳۰۰ تا ۱۰۰۰ ng/dl گزارش شده است.

۲) تستوسترون آزاد: غلظت تستوسترون آزاد را می توان از روی الگوریتمهایی بر اساس غلظت تستوسترون توتال و SHBG محاسبه کرد. بهترین روش اندازه گیری جزء آزاد، استفاده از دیالیز تعادلی است.^[۸و۹]

همودیالیز و فیستول:

بیماری مزمن کلیوی مستلزم آن است که فرآیند پاتوفیزیولوژیک بیش از ۳ ماه طول بکشد. روشهای درمانی موجود برای بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی مزمن و ESRD شامل همودیالیز، دیالیز صفاقی، دیالیز صفاقی سرپایی مداوم (CAPD) و دیالیز صفاقی دوره ای مداوم و یا پیوند می باشد و دیالیز شایعترین روش مورد استفاده در ESRD است.^[۴]

access هایی که در همودیالیز مزمن مورد استفاده قرار می گیرند شامل Av Fistula، graft synthethic و کاتتر می باشد که Av Fistula در واقع در اثر آناستوموز بین یک سرخرگ و یک سیاهرگ به وجود می آید که باعث می شود سیاهرگ خصوصیات یک سرخرگ را پیدا کند.^[۱۰] هر کدام از این access ها در واقع اختلال عملکردی دارند که عوارض فیستول همان عوارض آندوتلیال شامل ترومبوز، عفونت، آنوریسم، Venus Hypertension، CHF و خونریزی است.^[۱۱،۱۲،۱۳]

آناستوموز در فیستول بین شریان رادیال و ورید سفالیک و شریان براکیال با ورید سفالیک و یا بازیلیک می باشد.^[۱۴،۱۵]

بیان مسئله و اهمیت موضوع:

از مهمترین access هایی که در همودیالیز مورد استفاده قرار می‌گیرد Av fistula است که در واقع آناستوموز بین یک شریان و ورید می‌باشد. این آناستوموز می‌تواند بین شریان رادیال و ورید سفالیک (wrist fistula) یا آناستوموز بین شریان براکیال و ورید سفالیک (Arm fistula) صورت گیرد که از این بین رادیوسفالیک ترجیح داده می‌شود. [۱۰،۱۴ و ۱۶]

در حدود ۳۰٪ از بیماران همودیالیزی در سراسر دنیا از فیستول استفاده می‌کنند. از جمله عوارضی که می‌تواند منجر به اختلال عملکرد فیستول گردد ترومبوز و عفونت است که البته اختلال عملکرد در Av fistula با توجه به شرایطی مانند آترواسکلروز، هایپرکلسترولمی، دیابت، هایپرتنشن، سن، جنس مونث و سیگار افزایش می‌یابد. [۱۷ و ۱۸]

از جمله مهمترین دلایل اثبات شده در ایجاد اختلال عملکرد فیستول نقص در اندوتلیوم عروقی می‌باشد.

به نظر می‌آید اندازه‌گیری سطح تستوسترون در بیماران همودیالیزی و تعیین ارتباط آن با نقص اندوتلیوم عروقی، بتواند تاثیر مهمی در استفاده از تستوسترون به منظور کاهش این نقص به بار آورد. [۱۹ و ۲۰] از طرف دیگر کمبود سطح خونی تستوسترون در مردان دیالیزی، وجود دارد و شیوع آن بالا می‌باشد [۲۱ و ۲۲] و اثر تستوسترون در عملکرد اندوتلیوم و پیشگیری از عوارض قلبی-عروقی شناخته شده است. [۲۳]

بنابراین به نظر می‌رسد سطح خونی تستوسترون در عملکرد اندوتلیال فیستول شریانی وریدی نقش داشته باشد و در صورت اثبات این ارتباط شاید بتوان با افزایش سطح تستوسترون میزان عملکرد فیستول را افزایش داد.

در واقع اهمیت این موضوع نیز همین است که در صورت شناخته شدن اثر تستوسترون در عملکرد فیستول بتوان زمان عملکرد فیستول را افزایش داد و اختلال عملکرد آن را کاهش داد.

مروری بر مطالعات مشابه :

در یک مطالعه که در سال ۲۰۰۳ توسط آقای G.D.Pergola و همکارانش بررسی شد برای ارزیابی ارتباط بین تستوسترون آزاد و ضخامت لایه مدیا در شریان common carotid در افراد چاق جوان با مشخصه تحمل گلوکز (glucose-tolerant) ، ۱۲۷ نفر را بین سنین ۱۸-۴۵ سال با مطالعه مقطعی برگزیده و در آنها تستوسترون آزاد، ضخامت اینتما مدیا- شریان کاروتید مشترک (IMT-CCA) ، مقاومت به انسولین، فشار خون سیستول، دیاستول، چربی، انسولین و قند ناشتا را اندازه گیری کردند و این نتیجه به دست آمد که ، ضخامت اینتما مدیا - شریان کاروتید مشترک (IMT-CCA) ارتباط مستقیم با سن، BMI، چربی، قند ناشتا و ارتباط معکوس با تستوسترون آزاد داشت و همچنین از این مطالعه می توان نتیجه گرفت که hypotestosteronemia باعث افزایش آترواسکلروز و افزایش ریسک برای بیماری عروق کرونری می باشد. [۲۴]

در مطالعه ای دیگر که در سال ۲۰۰۹ توسط Mtraish و همکاران انجام شد به ارتباط بین کمبود تستوسترون و دیابت تایپ ۲ و مقاومت انسولین پرداختند. در واقع hypogonadal ریسک بالایی در دیابت تایپ ۲ دارد. در این مطالعه ارتباط بین تستوسترون ، سندروم متابولیک ، دیابت تایپ ۲ ، مقاومت به انسولین و همچنین ارتباط بین کمبود آندروژن و این فاکتورها نیز مورد بررسی قرار می گیرد. تستوسترون پایین، انسولین ، قند و HbA1c در افراد با شروع دیابت ارزیابی شدند. درمان آندروژنی حساسیت انسولین، قند ناشتا و HbA1c را بهبود بخشید.

همچنین تستوسترون اختلال عملکرد آندوتلیال را نیز بهبود می بخشد. [۳]

در تحقیقی که در سال ۲۰۰۳ توسط دانشگاه های سوییس انجام شد در واقع هایپوآندروژنیا در مردان و هیپرآندروژنیا در زنان را در ارتباط با افزایش ریسک بیماری عروق کرونری با وجود چاقی ویسرال، مقاومت انسولین، افزایش تری گلیسیرید، افزایش LDL ، کاهش HDL دانستند. با وجود این عوامل، رل آندروژنهای داخلی در آترواسکلروز به وضوح مشخص نبود.

آندروژنهای خارجی از طرف دیگر هم سودمند و هم زیان آور بودند. استفاده کوتاه مدت از تستوسترون اگزوزن از شدت و تعداد آنژین صدری می‌کاست و در بهبود ایسکمی موثر بود استفاده طولانی مدت آن مورد مطالعه قرار نگرفت.

در آزمایش بر روی حیوانات تستوسترون خارجی سودمندی و بهبودی آترواسکلروز را نشان می‌دهد با توجه به این مطالعات برآورد تاثیر تجویز تستوسترون برای کاهش خطر بیماران قلبی-عروقی مشکل است.^[۶]

در بررسی دیگری که در سال ۲۰۰۷ توسط J.E. Nettleship و همکارانش انجام شد به بررسی ارتباط بین تستوسترون و سیتوکاین‌های التهابی در مردان با بیماری عروق کرونری پرداختند. در واقع اثر سودمند تستوسترون در ایسکمی میوکارد در بیماری عروق کرونری و در آترواسکلروز در حیوانات مشخص شده است و برای این مطالعه ۶۹ مردی که بیشتر از ۷۵٪ از یک، دو و یا سه شریان کرونری در آنها بسته شده مورد مطالعه قرار گرفتند و $IL1\beta, IL10, TNF\alpha, total\ testosterone$ در آنها اندازه‌گیری شده است. آنالیز آماری بین مردانی که یک، دو و یا سه شریان آنها بسته شده و بین افراد hypogonadal و بین افراد با borderline hypogonadal و eugonadal انجام شد. نتیجه به این صورت درآمد که در بیماران با یک، دو و یا سه رگ بسته شده افزایش در $IL1\beta$ ($P<0/0.35$) و $IL10$ ($P<0/0.08$) وجود داشته همچنین افزایش $IL1\beta$ در یوگنادال، borderline hypogonadal و هیپوگنادال نیز دیده شد. با توجه به نتایج، $IL1\beta$ و $IL10$ در پاتوژنز بیماری عروق کرونری مطرح است و تستوسترون در تنظیم $IL1\beta$ و بیماری عروق کرونری نقش کلیدی دارد.^[۲۵]

در مطالعه‌ای دیگر که در سال ۲۰۰۹ و در ادامه مطالعات پیشین می‌باشد، در مردان مسن کاهش مقدار تستوسترون دیده می‌شود و کاهش آن در ارتباط با اوستئوپوروز، سندروم متابولیک و دیابت تایپ ۲ و افزایش مرگ و میر می‌باشد. اکثر تستوسترون در گردش خون با SHBG و آلبومین باند شده و قسمت کم آن آزاد است. کاهش SHBG در ارتباط با افزایش مقاومت انسولین و سندروم متابولیک است علی‌رغم آن که انتظار می‌رود با افزایش تستوسترون

آزاد ارتباط داشته باشد. هنگامی که سن بالا می‌رود تستوسترون آزاد و توتال پایین می‌افتد در حالی که SHBG افزایش می‌یابد. [۲۶]

در مطالعاتی که در سال ۲۰۰۸ توسط lufu و همکارانش انجام شد به ارتباط بین سطح آندروژن و ایندکس‌هایی که فانکشن اندوتلیال را نشان می‌دهد در بیماری های کرونری می‌پردازد. در این بررسی ۱۰۶ مرد ۵۰ تا ۷۰ ساله که سن، وزن، چربی خون، کلسترول، LDL, HDL، تری گلیسیرید، سیگار، قند خون، فشار خون، تستوسترون آزاد، ضخامت اینتیمای کاروتید مشترک، قطر Common Carotid، حداکثر سرعت در فاز سیستولیک، حداقل سرعت در فاز دیاستولیک و ایندکس مقاومت مورد بررسی قرار گرفت. در ۵۱ مرد با بیماری عروق کرونر ارتباط بین سطح تستوسترون آزاد و ضخامت اینتیمای کاروتید مشترک بررسی شد نتایج به این شکل بود که تفاوت آماری از نظر سن، فشار خون، قند خون، HDL، حداقل سرعت و ایندکس مقاومت بین گروه بیمار و گروه کنترل نبود. وزن، کلسترول، LDL، تری گلیسیرید و ضخامت اینتیمای کاروتید مشترک گروه بیماران بیشتر از گروه کنترل بود. سطح تستوسترون و حداکثر سرعت فاز سیستولیک کمتر بود. در نهایت سطح تستوسترون آزاد ارتباط زیادی با ضخامت اینتیمای کاروتید مشترک که فانکشن اندوتلیال را نشان می‌دهد، دارد. [۲۷]

در بررسی دیگری که در سال ۲۰۰۸ در دانشگاه چین انجام شد تنظیم رشد پلاک اسکروزوی و پایداری آن را توسط تستوسترون و تاثیر آن توسط اثر بر روی فعالیت التهابی بررسی کردند. این بررسی بر روی خرگوشهای اخته شده انجام شد. در آنها تستوسترون پلاسما و همچنین IL6 و TNF α را اندازه گرفتند. اخته کردن در واقع تستوسترون پلاسما را بسیار کم می‌کند و درمان با تستوسترون آن را به حالت فیزیولوژیک می‌رساند. در این مطالعه جایگزینی تستوسترون پلاک اسکروزوی را کاهش می‌دهد و این اثر را به صورت تاثیر بر روی فعالیت‌های التهابی می‌گذارد. [۲۷]

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۶ در دانشگاه هلند مورد بررسی قرار گرفته است. بررسی افزایش بروز بیماری کرونری در مردان در مقایسه با زنان قبل از قاعدگی، نشان دهنده رل

هورمونی در مردان در سیستم قلبی-عروقی می‌باشد. در حالی که تستوسترون اثر مستقیم در شل شدن شریان کرونری در حیوانات هم در *Invitro* و هم در *Invivo* دارد. تاثیر تستوسترون در انسانها هنوز ناشناخته است. در بررسی ۱۳ مرد بین 61 ± 11 سال با بیماری شریانی با اندازه‌گیری قطر شریان کرونری و جریان خون آنها بعد از تزریق اتانول، استیل کولین، تستوسترون و ایزوسور باید به این نتیجه رسیدند که تستوسترون قطر کرونری را افزایش داده و افزایش بارز جریان خون با هر غلظت تستوسترون دیده می‌شود. [۲۱]

در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۹ در بخش قلب بیمارستانی در امریکا انجام شد ۲/۳ مردان با ESRD که تستوسترون سرم آنها در محدوده hypogonadal بوده و در آنها به اندازه‌گیری اختلال عملکرد اندوتلیوم پرداختند. به این شکل که ضخامت اینتیمای مدیا و سایر ایندکس‌هایی که مربوط به عملکرد اندوتلیوم بود در آنها مورد بررسی قرار دادند و در نهایت با اندازه‌گیری ایندکس‌ها به ارتباط مستقیم تستوسترون با اندوتلیوم در بیماران ESRD رسیدند. [۲۲]

اهداف، فرضیات و سوالات پژوهشی :

هدف اصلی طرح : ارتباط سطح تستوسترون خون بر روی عملکرد فیستول در بیماران

همودیالیزی مزمن

اهداف ویژه :

- ۱) اندازه‌گیری زمان کانالیزه شدن فیستول در مردان.
- ۲) تعیین اندازه‌گیری سطح تستوسترون خون در ابتدای گذاشتن فیستول.
- ۳) تعیین ارتباط سطح تستوسترون خون و زمان کانالیزه شدن فیستول.
- ۴) مقایسه سطح خونی تستوسترون در افراد با عملکرد مناسب فیستول در مقایسه با افراد با اختلال عملکرد فیستول.
- ۵) اندازه‌گیری فاکتورهای مخدوش کننده و کنترل آنها از طریق روشهای آماری.

فرضیات :

در این مطالعه فرض می‌کنیم که پس از حدود یک سال اندازه‌گیری سطح تستوسترون خون، فشارخون، هموگلوبین و هماتوکریت بتوانیم به ارتباطی بین میزان افزایش اختلال عملکرد فیستول و کاهش سطح تستوسترون خونی بیماران دست یابیم.

فصل دوم

روش کار