



تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

خانم زهرا آصفی رشته بیوشیمی بالینی پایان نامه کارشناسی ارشد خود را با عنوان « Cystatin-c سرم به عنوان شاخص (مارکر) مطمئن در تشخیص نارسایی کلیه در بیماران سندرم متابولیک » در تاریخ ۱۳۹۰/۴/۱۱ ارائه کردند.

بدینوسیله اعضای هیات داوران نسخه نهایی این پایان نامه را از نظر فرم و محتوا تایید کرده و پذیرش آنرا برای تکمیل درجه کارشناسی ارشد پیشنهاد می کنند.

نام و نام خانوادگی و امضاء اعضای هیات داوران:

(استاد راهنمای اصلی)

دکتر محمد تقی خانی

(استاد راهنمای دوم)

دکتر هوشنگ امیر رسولی

(استاد ناظر)

دکتر فاطمه صغری کرمی تهرانی

(استاد ناظر)

دکتر امیرحسین رضا مشکانی

(نماینده تحصیلات تکمیلی)

دکتر سید علیرضا مصباح نمین

آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی

دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان‌نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجوی مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب و یا نرم افزار و یا آثار ویژه (ثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آیین‌نامه‌های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

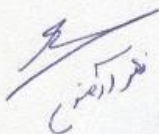
ماده ۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«اینجانب زهرا آصفی دانشجوی رشته بیوشیمی بالینی ورودی سال تحصیلی ۸۷ مقطع کارشناسی ارشد

دانشکده علوم پزشکی متعهد می شوم کلیه نکات مندرج در آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش‌های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته‌های علمی مستخرج از پایان‌نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آیین‌نامه فوق‌الاشعار به دانشگاه وکالت و نمایندگی می‌دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هرگونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله براساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هرگونه اعتراض را از خود سلب نمودم.»

امضا

تاریخ



آئین نامه پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیت های علمی پژوهشی دانشگاه است. بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به دفتر "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند:

" کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد نگارنده در رشته بیوشیمی بالینی است که در سال ۹۰ در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی دکتر محمد تقی خانی، استاد ارهنمای دوم دکتر هوشنگ امیر رسولی از آن دفاع شده است.

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اهداء کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تادیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت های بهای خسارت، دانشگاه مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند، به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب زهرا آصفی دانشجوی رشته بیوشیمی بالینی مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی

امضا

زهرا آصفی



دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده علوم پزشکی

پایان نامه

دوره کارشناسی ارشد در رشته بیوشیمی بالینی

عنوان

Cystatin C سرم بعنوان شاخص مطمئن در تشخیص نارسائی کلیه در
بیماران سندرم متابولیک

نگارش

زهرا آصفی

اساتید راهنما

دکتر محمد تقی خانی

دکتر هوشنگ امیر رسولی

تابستان 1390

تقدیم به:

مادر فداکار و از جان گذشته ام

که خشنودی ایشان سرمایه ی زندگی من است

و

پدر مهربانم

و

برادران مهرورز و یاری رسان

تقدیر و تشکر

من لم یشکر المخلوق لم یشکر الخالق

از خداوند بزرگ شکر گزارم که توفیقی به من عطا فرمود تا به این بهانه افتخار شاگردی آقای دکتر محمد تقی خانی را نصیبم فرمود. در این فرصت کوتاه از گنجیه ی معنویات و علم این عالم بزرگوار بهره مند گردیدم و بسیار بر خود میبالم که در این برهه از زندگی خویش افتخار آشنایی با ایشان را داشتم. از راهنمایی های بسیار گرانبقدر و همراه با صبر و محبت پدرانہ ای ایشان نهایت سپاسگذاری را دارم.

هرچند واژه ای شایسته و مناسب در مقام تشکر نمی یابم اما رهنمودهای استاد گرانبخیزم آقای دکتر هوشنگ امیر رسولی در طی این پروژه مرا وامدار محبت های خویش گردانده است. تبحر و قدرت علمی ایشان به خصوص در زمینه ی تشخیص طبی در جامعه ی پزشکی ایران بر همه آشکار است و چقدر من نیک بخت هستم که از محضر همچین گوهر و تاج عالمان کشورمان بهره مند گشته ام. آرزوی توفیق الهی برای این دو عالم فرزانه دارم و از همین فرصت استفاده کرده و طلب بخشش قصورات خویش را دارم.

چکیده

سندرم متابولیک مجموعه‌ای از فاکتورهایی است که زمینه را برای بیماری نارسایی کلیه ایجاد میکند. مولفه‌های سندرم متابولیک چاقی ناحیه شکم، هیپرتری‌گلیسریدمی، کاهش HDL-C خون، فشار خون بالا و گلوکز ناشتای بالا می‌باشد. Cystatin c پروتئین کوچک غیر گلیکوزیله به وزن ملکولی 13/3 کیلو دالتون است که توسط تمامی سلولهای هسته‌دار تولید میشود. اخیراً بعنوان مارکر جدید در تشخیص نارسائی گلومرولی مطرح شده است. برتری آن بر آزمایش کراتینین در این است که Cystatin-c خیلی زودتر از کراتینین در نارسائی گلومرولی در سرم افزایش نشان می‌دهد. هدف این مطالعه بررسی cystatin-c سرم بعنوان شاخص (مارکر) مطمئن در تشخیص سندرم متابولیک است. روشها: افراد طرح شامل 3 فرد شاهد و 69 بیمار که 32 نفر دیابتی و 36 نفر اضافه وزن داشتند. که سطح گلوکز، اوره ی خون، کراتینین، کلسترول، LDL، HDL با دستگاه اتوانالایزر، ویسیتاتین C به روش الایزا و HbA1C به روش کروماتوگرافی یونی اندازه گیری شد و GFR آنها نیز محاسبه گردید. **نتایج:** در این مطالعه با توجه به تحلیل منحنی ROC، نقطه برش 0/98 با حساسیت 80/0 و ویژگی 65/6 به عنوان نقطه برش مناسب برای Cystatin C جهت پیشگویی نارسایی کلیوی سندرم متابولیک انتخاب شد. مساحت زیر منحنی برابر با 0/732 (95% CI: 0/623-0/840) به دست آمد که مقدار نسبتاً زیاد آن نشان‌دهنده قدرت تشخیص تست می‌باشد آزمایشات نشان داد که سطح سیستاتین c سرم افراد چاق سندرم متابولیکی از سیستاتین c افراد سالم بالا بوده $0/29 \pm 1/28$ در بیماران وزن بالا و $p < 0/001$ می‌باشد. جهت بررسی ارتباط بین پارامترها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. نتایج نشان‌دهنده آن است که همبستگی مثبت معنی‌داری 1/Cystatin C و GFR ($r=0/455$; $p < 0/001$)، 1/Creatinine و GFR ($r=0/343$; $p=0/001$) و 1/Cystatin C و 1/Creatinine ($r=0/223$; $p=0/025$) وجود دارد. **بحث:** فاکتورهای کلینیکی و تن سنجی اثرات قابل ملاحظه‌ای بر سندرم متابولیک داشتند. بیشترین تاثیر، اثر دور کمر که نشانی از چاقی مرکزی میباشد بود. در این مطالعه نتایج تاثیر سندرم متابولیک بر نارسایی را تایید نمود و ثابت شد که سیستاتین قادر است حساسیت بیشتری نسبت به کراتینین در نارسایی کلیوی در مراحل بدوی داشته باشد. با این حال جهت ارائه یک نتیجه قطعی، تعداد بیشتری نمونه مورد نیاز است تا ارتباط سیستاتین C و سندرم متابولیک در جمعیت ایران مشخص گردد.

کلمات کلیدی: سندرم متابولیک، نارسایی کلیوی، سیستاتین c

فهرست مطالب

1	فصل اول: مقدمه و مروری بر مطالعات گذشته
2	1-1. مقدمه
3	2-1. بیان مسئله
3	3-1. مروری بر مطالعات گذشته
5	4-1. تعریف سندرم متابولیک
6	5-1. بررسی اپیدمیولوژیکی سندرم متابولیک
6	1-5-1. سن
7	2-5-1. جنس
7	2-5-1. نژاد
8	2-5-1. مصرف الکل
9	6-1. دیس لیپیدمیای آتروژنیک
9	1-6-1. ارتباط هایپر گلیسیرید میا با ذرات لیپوپروتئین آتروژن
11	7-1. افزایش فشار خون
11	8-1. مقاومت به انسولین
12	1-8-1. چاقی و مقاومت به انسولین
13	2-8-1. مقاومت به انسولین و دیس لیپیدمیای
13	3-8-1. مقاومت به مهار انسولین در ارتباط با سطح اسید های چرب غیر استریفیه
14	4-8-1. اثرات مقاومت روی جذب گلوکز از طریق انسولین و هیپر انسولینمیای روی سنتز تری گلیسرید ها و سطح تری گلیسرید ناشتایی
14	5-8-1. لپتین
15	6-8-1. سندرم تخمدان پلی کیستیک
16	7-8-1. شرایط پیش التهابی
16	9-1. شرایط پیش ترومبیک
17	1-9-1. سندرم متابولیک و تصلب شرایین
18	2-9-1. التهاب و شروع آترواسکلروزیس
19	3-9-1. پلاکت ها و سندرم متابولیک
20	4-9-1. Plasminogen activator inhibitor
21	10-1. چاقی و توزیع غیر نرمال چربی بدن
22	11-1. مکانیسم استرس اکسیداتیو و سندرم متابولیک
25	12-1. ژنتیک سندرم متابولیک
27	13-1. ساختار کلیه و عملکرد آن در چاقی
27	1-13-1. نقش چاقی و سندرم متابولیک در شروع نارسایی مزمن کلیوی و نقش سیتوکین ها
27	2-13-1. ساختار کلیه و عملکرد آن در چاقی

27 3-13-1 مکانیسم نارسایی کلیوی در افراد چاق و سندرم متابولیک
27 1-3-13-1 ارتباط بین التهاب با بیماری مزمن کلیوی در افراد چاق و سندرم متابولیک
28 4-13-1 لپتین
31 14-1 سرعت فیلتراسیون گلومرولی
31 1-14-1 مفهوم کلیرانس کلیوی
32 15-1 آسیب گلومرولی
33 1-15-1 سیستاتین
36 16-1 فاکتورهای همودینامیک
37 1-16-1 سیستم رنین-آنژیوتانسین
38 18-1 درمان سندرم متابولیک
39 1-18-1 تاثیر رژیم پر از فیبر
40 2-18-1 درمان دارویی
40 3-18-1 درمان دیس لیپیدمیا
41 فصل دوم: مواد و روش ها
42 1-2 نوع روش تحقیق
42 2-2 جامعه آماری
42 3-2 نمونه آماری و روش انتخاب آن
43 4-2 متغیرهای تحقیق
44 5-2 ابزار جمع آوری اطلاعات وسایل اندازه گیری
44 6-2 روش گردآوری داده ها
45 7-2 نمونه آماری و روش انتخاب آن
46 8-2 ارزیابی های اپیدمیولوژیکی
46 9-2 نمونه برداری
46 10-2 تعیین افراد نرمال و دیابتی
47 11-2 اندازه گیری بیوشیمیایی
49 12-2 اندازه گیری سیستاتین C
51 فصل سوم: نتایج و یافته ها
52 1-3 مقدمه
52 2-3 بررسی توزیع افراد بررسی شده بر حسب نوع بیماری و جنسیت
54 3-3 بررسی فرض نرمال بودن متغیرها
55 4-3 مقایسه میانگین پارامترها در گروه های مختلف
70 5-3 تحلیل عوامل مرتبط با ابتلا به سندرم متابولیک با استفاده از رگرسیون لجستیک
76 7-3 بررسی ارتباط بین پارامترهای سیستاتین، کراتنین و GFR
76 فصل چهارم: بحث، نتیجه گیری و پیشنهادها
80 1-4 بحث
89 2-4 نتیجه گیری
90 3-4 پیشنهادها

91 فهرست منابع
106 چکیده انگلیسی

فهرست جداول

- جدول 3-1. جدول فراوانی افراد مورد بررسی بر حسب نوع بیماری 53
- جدول 3-2. جدول فراوانی افراد مورد بررسی بر حسب جنسیت 54
- جدول 3-3. نتایج آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف برای بررسی فرض نرمال بودن 55
- جدول 3-4. مقادیر میانگین و انحراف معیار قد در گروه‌های مختلف 56
- جدول 3-5. مقادیر میانگین و انحراف معیار قد در گروه‌های مختلف 57
- جدول 3-6. مقادیر میانگین و انحراف معیار وزن در گروه‌های مختلف و نتایج آزمون LSD 58
- جدول 3-7. مقادیر میانگین و انحراف معیار BMI در گروه‌های مختلف و نتایج 59
- جدول 3-8. مقادیر میانگین و انحراف معیار کراتینین در گروه‌های مختلف 60
- جدول 3-9. مقادیر میانگین و انحراف معیار کراتینین در گروه‌های مختلف 61
- جدول 3-10. مقادیر میانگین و انحراف معیار سیستاتین در گروه‌های مختلف و نتایج آزمون LSD 62
- جدول 3-11. مقادیر میانگین و انحراف معیار گلوکز در گروه‌های مختلف و نتایج آزمون LSD 63
- جدول 3-12. مقادیر میانگین و انحراف معیار تری‌گلیسرید در گروه‌های مختلف و نتایج آزمون LSD 64
- جدول 3-13. مقادیر میانگین و انحراف معیار LDL در گروه‌های مختلف 65
- جدول 3-14. مقادیر میانگین و انحراف معیار HDL در گروه‌های مختلف و نتایج آزمون LSD 66
- جدول 3-15. مقادیر میانگین و انحراف معیار فشار خون دیاستولیک در گروه‌های مختلف و نتایج آزمون LSD 67
- جدول 3-16. مقادیر میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولیک در گروه‌های مختلف و نتایج آزمون LSD 68
- جدول 3-17. مقادیر میانگین و انحراف معیار دور کمر در گروه‌های مختلف و نتایج آزمون LSD 70
- جدول 3-18. میانگین A1c در گروه‌های سالم و دیابتی 71
- جدول 3-19. نتایج آزمون t دونمونه‌ای جهت مقایسه BMI بین مردان و زنان بر حسب نوع بیماری 72

فهرست شکل ها

- شکل 1-1. تغییرات لیپید و لیپو پروتئین های در ارتباط با مقاومت به انسولین..... 10
- شکل 2-1. مکانیسم پیشرفت مقاومت به انسولین در افراد چاق..... 12
- شکل 3-1. ارتباط اجزای سندرم متابولیک..... 17
- شکل 4-1. ارتباط بین فاکتورهای پرو ترومبیک با سندرم متابولیک و مکانیسم های احتمالی..... 18
- شکل 5-1. تغذیه و عناصر سندرم متابولیک..... 21
- شکل 6-1. ارتباط بین استرس اکسیداتیو و التهاب در مقاومت به انسولین، دیابت و بیماری قلبی و عروقی..... 23
- شکل 7-1. در سلولها هیپرگلاسمیا و اسید های چرب آزاد..... 24
- شکل 8-1. مکانیسم آسیب کلیه در بیماران چاق و سندرم متابولیک مرتبط با چاقی 28
- شکل 10-1. الف - گلوومرول 30
- شکل 10-1. گلوومرول 30
- شکل 10-1. توضیح شکل مکانیسم اختلال عملکرد کلیوی تحت اثر سیتوکین ها و لیپوتوکسیته در بیماران چاق و افراد چاق سندرم متابولیک 34
- شکل 12-1. تاثیر عوامل همودینامیک در نارسایی کلیوی 37
- شکل 13-1. کامن سویل در پاتوژنیسیته ی سندرم متابولیک 38
- شکل 3-1. نمودار دایره ای افراد بر حسب نوع بیماری 53
- شکل 3-2. نمودار دایره ای افراد بر حسب جنسیت 54
- شکل 3-3. میانگین سن در گروه های مختلف 56
- شکل 3-4. میانگین قد در گروه های مختلف 57
- شکل 3-5. میانگین وزن در گروه های مختلف 58
- شکل 3-6. میانگین BMI در گروه های مختلف 59
- شکل 3-7. میانگین کراتینین در گروه های مختلف 60
- شکل 3-8. میانگین کراتینین در گروه های مختلف 61
- شکل 3-9. میانگین سیستاتین در گروه های مختلف 62
- شکل 3-10. میانگین گلوکز در گروه های مختلف 63
- شکل 3-11. میانگین تری گلیسرید در گروه های مختلف 64
- شکل 3-12. میانگین LDL در گروه های مختلف 65
- شکل 3-13. میانگین HDL در گروه های مختلف 66

- 67 شکل 3-14. میانگین فشار خون دیاستولیک در گروه‌های مختلف
- 68 شکل 3-15. مقادیر میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولیک در گروه‌های مختلف و نتایج آزمون دانکن
- 69 شکل 3-16. میانگین دور کمر در گروه‌های مختلف
- 70 شکل 3-17. میانگین A1c در گروه‌های سالم و دیابتی
- 71 شکل 3-18. میانگین BMI در مردان و زنان بر حسب نوع بیماری
- 75 شکل 3-19. منحنی ROC برای تعیین نقطه برش Cystatin C
- 76 شکل 3-20. منحنی ROC برای تعیین نقطه برش دور کمر در زنان
- 76 شکل 3-21. منحنی ROC برای تعیین نقطه برش دور کمر در مردان
- 77 شکل 3-22. همبستگی بین GFR و 1/Cystatin C
- 78 شکل 3-23. همبستگی بین GFR و 1/Creatinine
- 78 شکل 3-24. همبستگی بین 1/Creatinine و 1/Cystatin C
- 81 شکل 4-1. مفهوم سندرم متابولیک

فصل اول

مقدمه و مروری بر مطالعات گذشته

1-1. مقدمه

سندرم متابولیک دسته‌ای از ریسک فاکتورهایی برای بیماری قلبی عروقی با مقاومت به انسولین، چاقی احشایی، کاهش لیپوپروتئین با چگالی کمتر و شرایط سیستم پیش التهابی است که باعث مرگ زودرس میشود. جزئی اصلی سندرم متابولیک دیابت نوع 2، فشار خون، چاقی شکمی، و دیس لیپیدمیا است. همه‌ی این عوامل به ندرت در یک فرد پیدا میشود ولی طبق بیانیه‌های WHO وجود سه مورد از این موارد برای اثبات سندرم متابولیک کافی است. سندرم متابولیک در قرن اخیر زمانی که چند دانشمند به طور مجزا مشاهدات کلینیکی در مورد ناهنجاریهای متابولیکی انجام دادند نامگذاری شده است. وجود چندین خصوصیات مشترک از ریسک فاکتورهای قلبی عروقی را توضیح دادند که منجر به تعدد نام گذاری این بیماری شده است. این بیماری به سندرم X نیز معروف است که توسط ریون در اواخر دهه‌ی 1980 نامگذاری شد. راون گزارش کرد که این بیماری نه تنها در افراد دیابتی نوع 2 با عدم تحمل گلوکز وجود دارد بلکه در تقریباً در 25 درصد افراد با تحمل گلوکز نرمال نیز وجود دارد. او این فرضیه را که مقاومت به انسولین علت معمول برای بیماریهای عدم تحمل گلوکز، هیپر انسولینمیا، دیس لیپیدمیا و فشار بالا است. به این دلیل سندرم X نامگذاری شده است که اشکال ناشناخته و افزایش خطر آترواسکلروزیس در افراد مبتلا به این سندرم تاکید بر هر دو عامل ژنتیک و فاکتورهای محیطی (فعالیت فیزیکی و چاقی) در مقاومت به انسولین شدید میباشد. سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین عوامل اصلی در گلومرواسکلروزیس هستند که با نفروپاتی فشار خون بالا

نسبت داده میشود. چاقی و سندرم متابولیک ارتباط معنی داری با CKD¹ و ESRD² دارند. در یک مطالعه ی بزرگ هم گروهی گسترده که 320 هزار بیمار مورد مطالعه قرارگرفت مشخص شد که BMI³ ریسک فاکتور قوی برای ESRD است حتی اگر ریسک فاکتورها ی اصلی از قبیل استعمال سیگار، هیپرتانسیون و دیابت درمان شده باشد. در یک مطالعه ی مورد شاهده ی مشخص شد که هم زنان و مردان که BMI بالای 25 kg/m² در سنین 40،20 و 60 دارند سه برابر بیشتر در معرض بیماری نارسایی مزمن کلیوی دارند. بیماران با BMI ≥ 35 kg/m² odd ratio برای پیشرفت بیماری مزمن کلیوی 2/2 برای افراد غیر دیابتی و 2/8 برای موارد غیر فشار خونی است.

2-1. بیان مسئله

مقاومت به انسولین زمینه ساز پیشرفت دیابت نوع 2، دیس لیپیدمیا و بیماری قلبی و عروقی است. سندرم متابولیک توسط سه دسته ی اصلی از شرایط ایجاد می شود. چاقی و بیماریهای بافت چربی، مقاومت به انسولین و عروقی و ایمونولوژیکی هستند که مشخصات سندرم متابولیک را ایجاد میکنند. سایر شرایط مانند افزایش سن، شرایط پیش التهابی، و تغییرات هورمونی نیز موثر هستند. سوالات زیادی در زمینه ی سندرم متابولیک وجود دارد که دلیل بر ضرورت ادامه ی تحقیقات بیشتر در این زمینه است. پیشنهاد شده است که در سال 2030 در حدود 350 میلیون نفر مبتلا به دیابت در جهان خواهند بود و قسمت بزرگی از این جمعیت سایر مولفه های سندرم متابولیک را خواهند داشت.

¹ -chronic kidney disease

² -End Stage Renal Disease

³ -Body Mass Index

1-3. مروری بر مطالعات گذشته

در ابتدا سازمان بهداشت جهانی برای سندرم متابولیک تعریفی ارائه داد. به دنبال آن NCEP-¹ و در سال 2005 فدراسیون بین المللی دیابت تعریفی برای سندرم متابولیک که تفاوت‌های نژادی در دور کمر و اطلاعات بیشتری در مورد خصوصیات دموگرافیکی را ارائه کردند. علی‌رغم تفاوت در این تعاریف اجزای مشترکی مانند عدم تحمل گلوکز، دیس‌لیپیدمیا (تری‌گلیسریدمیا، HDL پایین)، فشار خون بالا و چاقی مرکزی جزئی تعریف سندرم متابولیک هستند. ریون مقاومت را به جذب گلوکز با واسطه‌ی انسولین، با افزایش فشار خون، غلظت گلوکز و دیس‌لیپیدمیا ارتباط داد. در دهه‌ی 1980 و 1990 David Barker و همکاران در انگلستان ارتباط جالبی بین بیماری قلبی و عروقی و دیابت نوع 2 در بزرگسالان پیدا کردند. دیوید بارکر در سال 1991 و همکارانش فرضیه‌ی منشا جنینی را بیان کردند که ارتباط جنینی بین دیابت نوع 2 و بیماریهای مزمن قلبی و عروقی را روشن میکرد. در سال 1995 فرضیه‌ی 'common soil' را پیشنهاد کردند که در آن پیشنهاد شده بود دیابت نوع 2 و CHD² اجداد ژنتیکی و فاکتورهای محیطی مشترکی دارند. نظریه‌ای که توسط Gluckma Hanson در سال 2004 ارائه شد این فرضیه را بیشتر توضیح می‌دهد.

از زمانی که اولین تعریف از سندرم متابولیک با نام سندرم هیپرتانسیون -هیپرگلاسمیا - هیپرلیپوریکیمیا در قرن گذشته توسط پزشک سوئسی Eskill Kylin نامگذاری شد مشخص شد که بیماری مزمن قلبی عروقی C و دیابت نوع 2 اغلب در افراد با اضافه وزن خیلی بالا مشاهده میشود. در سال 1988 GERAL REAVEN سندرم مقاومت به انسولین (IRS³) را توصیف کرد.

سوالات زیادی در زمینه‌ی سندرم متابولیک وجود دارد که دلیل بر ضرورت ادامه‌ی تحقیقات بیشتر در این زمینه است. پیشنهاد شده است که در سال 2030 در حدود 350 میلیون نفر مبتلا به دیابت در جهان خواهند بود و قسمت بزرگی از این جمعیت سایر مولفه‌های سندرم متابولیک را خواهند داشت.

¹ -National Cholesterol Education Program

² -coronary heart disease

³ - insulin resistance syndrome

1-4. تعریف سندرم متابولیک

وجود عواملی مانند مقاومت به انسولین، دیس‌گلیسمیا، دیس‌لیپیدمیا و فشار خون بالا ابتدا در سال 1988 توسط ریون سندرم x نامگذاری شد [1]. تعریف سندرم متابولیک چاقی مرکزی را نیز در بر میگیرد که در سال 1999 و 2001 توسط سازمان بهداشت جهانی تعریف شد. اتحادیه ی اروپایی مطالعه‌ی مقاومت به انسولین و برنامه‌ی مطالعات ملی کلسترول (NCEP) پانل تخصصی در تشخیص و ارزیابی و درمان کلسترول بالای خون در افراد بزرگسال (ATP-III¹) تعریف‌هایی را از سندرم متابولیک ارائه داده‌اند [2]. سندرم متابولیک با نام‌های سندرم متابولیک x، سندرم کاردیو متابولیک، سندرم x، سندرم مقاومت به انسولین و سندرم راون نیز مشهور است.

تعریفی که (ATP-III) ارائه داده است ارتباط بین سندرم متابولیک و هر دو عامل شرایط پیش التهابی و پیش ترومبوتیک که پروتئین واکنشگر c و سطح پلاسمایی مهارکننده‌ی فعال کننده‌ی پلاسمینوژن پلازما را در تعاریف خود از سندرم متابولیک ارائه داده است [3]. ولی این تعاریف برای تعریف سندرم متابولیک از دیدگاه NCEP لازم نیست. فدراسیون بین المللی دیابت تعریف گسترده‌ای را برای سندرم متابولیک در سال 2005 ارائه داده است.

از نظر WHO افرادی که حداقل سه مورد از این مورد زیر را داشته باشند به سندرم متابولیک مبتلا بوده باید تحت مراقبت های لازم پزشکی قرار گیرند [4].

1- فشار خون بالای 140/90 میلی متر جیوه در حال درمان یا بدون استفاده از دارو .

2- تری‌گلیسرید بیش از 150 mg/dl ، HDL-C کمتر از 35 میلی‌گرم در دسی‌لیتر برای آقایان و 39 میلی‌گرم دسی‌لیتر برای خانمها .

3- چاقی مفرط (دور شکم بیش از 0/9 متر برای مردان و بیش از 85/ متر برای زنان) .

4- میکروآلبومین اوری (آلبومین ادرار بیش از 20 میکروگرم در دقیقه و یا نسبت آلبومین به کراتینین بیش از 20mg از 20 mg/g cr) ()

¹ -Adalt Treatment Panel