مقاله اصیل پژوهشی

اثرات مکمل اسیدهای چرب ω_3 بر روی کم خونی و فاکتورهای هماتولوژیک خون در بیماران همودیالیزی*

دکتر اکرم کوشکی[1]، دکتر فروغ اعظم طالبان[2]، دکتر هادی طبیبی[3]

چکیده

زمینه و هدف: یکی از مهم‌ترین عوامل خطرساز بیماری‌های قلبی و عروقی در بیماران همودیالیزی، کم خونی می‌باشد. بنابراین، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات اسیدهای چرب ω_3 بر روی کم‌خونی و شاخص‌های خونی بیماران همودیالیزی انجام شد.

روش تحقیق: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور بود که بر روی ۳۴ بیمار همودیالیزی بیمارستان واسعی سبزوار انجام شد. در این مطالعه بیماران گروه دریافت کننده مکمل اسیدهای چرب ω_3 به مدت ۱۰ هفته، روزانه ۲۰۸۰ میلی‌گرم مکمل اسیدهای چرب ω_3 و بیماران در گروه دارونما، روزانه دارونما دریافت کردند. در شروع مطالعه و پایان هفته دهم، هموگلوبین، هماتوکریت، تعداد گلبول‌های قرمز، MCV، MCH، MCHC خون و CRP سرم اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آزمون‌های Chi-Square، t-test، Paired t-test و ANOVA صورت گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه میانگین سن بیماران و مدت زمان تحت درمان با همودیالیز در گروه اسیدهای چرب ω_3 به ترتیب ۱۸ ± ۵۰ سال و ۲۵ ± ۲۳ ماه و در گروه دارونما به ترتیب ۱۷ ± ۵۰ سال و ۱۸ ± ۲۸ ماه بود. در طول این مطالعه، تفاوت معنی‌داری از نظر میانگین تغییرات هموگلوبین، هماتوکریت، RBC، MCV، MCH، MCHC خون و CRP سرم بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که مکمل اسیدهای چرب ω_3 تأثیری بر روی فاکتورهای هماتولوژیک و کم‌خونی در بیماران همودیالیزی ندارد.

واژه‌های کلیدی: اسیدهای چرب ω_3، همودیالیز، فاکتورهای هماتولوژیک، کم‌خونی.

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۸۹؛ ۱۷(۳): ۱۴۹-۱۵۸

دریافت: ۱۳۸۸/۴/۸ اصلاح نهایی: ۱۳۸۹/۴/۲۲ پذیرش: ۱۳۸۹/۴/۲۹ درج در پایگاه وب: ۱۳۸۹/۷/۲۸

* این پژوهش با کد IRCT138901263719N1 در مرکز بین‌المللی ثبت کارآزمایی‌های بالینی به ثبت رسیده است.

[1] نویسنده مسؤول؛ استادیار، گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، مشهد، ایران.

آدرس: سبزوار، جنب پلیس راه، دانشگاه علوم پزشکی، حوزه معاونت آموزشی، گروه علوم پایه.

پست الکترونیکی: akooshki.nutr@yahoo.com

[2] استاد، گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

[3] استادیار، گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

مقدمه

نارسایی مزمن کلیه بیماری است که در اثر تخریب پیش‌رونده و برگشت‌ناپذیر نفرون‌ها به وجود می‌آید و درمان آن در مراحل انتهایی از طریق دیالیز و یا پیوند کلیه صورت می‌گیرد (۲، ۱). مهم‌ترین علت مرگ و میر بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه از جمله بیماران همودیالیزی، بیماری‌های قلبی و عروقی می‌باشد؛ به طوری که حدود ۵۰ درصد مرگ و میر بیماران همودیالیزی به دلیل این بیماری‌ها است و فراوانی بیماری‌های قلبی و عروقی در این بیماران ۳ تا ۴۵ برابر آن نسبت به کل جامعه می‌باشد (۴، ۳). در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه، کم‌خونی شایع است و شدت آن با کاهش عملکرد کلیه افزایش می‌یابد (۶، ۵). کم‌خونی که با هموگلوبین کمتر از ۱۱ گرم در دسی‌لیتر در این بیماران مشخص می‌شود (۷)؛ با هیپرتروفی بطن چپ، نارسایی قلبی و مرگ و میر مرتبط می‌باشد (۸، ۶، ۵).

در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه از جمله همودیالیزی، وجود التهاب می‌تواند منجر به تشدید آنمی شود (۹). برخی مطالعات در بیماران همودیالیزی نشان داده‌اند که دریافت اسیدهای چرب ω_3 می‌تواند سبب کاهش شاخص‌های التهابی شود (۱۱، ۱۰) از سوی دیگر برخی تحقیقات در بیماران مبتلا به هپاتیت c و کم‌خونی داسی شکل نشان داده‌اند که دریافت اسیدهای چرب ω_3 می‌تواند سبب افزایش غلظت هموگلوبین و بهبود کم‌خونی گردد (۱۴-۱۲). تاکنون پژوهش‌های بسیار اندکی در زمینه اثرات اسیدهای چرب ω_3 روی شاخص‌های هماتولوژیک بیماران همودیالیزی صورت گرفته است. برخی از این تحقیقات نشان داده‌اند که مصرف اسیدهای چرب ω_3 می‌تواند سبب افزایش غلظت هموگلوبین (۱۵) و کاهش دوز اریتروپویئتین مورد نیاز شود (۱۶)؛ در حالی که مطالعات دیگر نتوانسته‌اند این اثرات را نشان دهند (۱۸، ۱۷).

با توجه به شیوع گسترده کم‌خونی در بیماران همودیالیزی و مطالعات محدود صورت گرفته در زمینه اثرات اسیدهای چرب ω_3 روی شاخص‌های هماتولوژیک این بیماران و نتایج متضاد به دست آمده، به نظر می‌رسد مطالعه حاضر بتواند در مشخص نمودن اثرات اسیدهای چرب ω_3 روی شاخص‌های هماتولوژیک بیماران همودیالیزی مؤثر باشد.

روش تحقیق

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور بود که بر روی بیماران همودیالیزی مراجعه کننده به مرکز همودیالیز بیمارستان واسعی شهر سبزوار انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت از تمایل بیمار به همکاری و گذشتن حداقل ۶ ماه از زمان شروع همودیالیز فرد بود. معیارهای خروج نیز شامل ابتلا به هپاتیت و سایر بیماری‌های عفونی، تزریق خون به علت کم‌خونی شدید، نمایه توده بدنی (Body Mass Index یا BMI) کمتر از ۱۸/۵ یا بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع، مصرف داروهای ضدالتهابی استروئیدی و غیر استروئیدی، مصرف مکمل اسیدهای چرب ω_3 و ویتامین‌های E و یا C در محدوده دو ماه قبل از شروع مطالعه بودند. برای بیماران همودیالیزی مورد مطالعه در بیمارستان واسعی شهر سبزوار در صورتی که هماتوکریت آن‌ها زیر ۳۰ درصد بود؛ در هفته سه، دوز ۴۰۰۰ واحدی اریتروپویئتین تجویز گردید. از بیماران همودیالیزی در صورت تمایل برای شرکت در این تحقیق، رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید. از کلیه بیماران شرکت کننده در حالت ناشتا ۳ سی‌سی خون وریدی قبل از اتصال به دستگاه همودیالیز گرفته شد و به لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد اتیلن دی آمین تترا استات ۳ درصد منتقل گردید. پس از اتمام عمل همودیالیز وزن هر بیمار با لباس سبک و با استفاده از ترازوی اهرمی با دقت ۱۰۰ گرم و قد بدون کفش هر بیمار توسط متر نصب شده بر روی دیوار با دقت ۰/۵ سانتیمتر اندازه‌گیری شد و مشخصات عمومی بیماران در برگه جمع‌آوری داده‌ها ثبت گردید.

در این مطالعه ۴۰ بیمار همودیالیزی واجد شرایط به طور تصادفی به گروه دریافت کننده مکمل اسیدهای چرب ω_3 یا گروه دارونما اختصاص داده شدند. بیماران در گروه دریافت کننده مکمل اسیدهای چرب ω_3 به مدت ۱۰ هفته، روزانه ۲۰۸۰ میلی‌گرم اسیدهای چرب ω_3 به صورت ۴ کپسول

حاوی ۳۱۰ میلی‌گرم Eicosapentaenoic Acid (EPA) و ۲۱۰ میلی‌گرم Docosahexaenoic Acid (DHA) دریافت کردند؛ در حالی که بیماران گروه دارونما روزانه ۴ کپسول دارونمای مشابه حاوی تری گلیسریدهای دارای اسیدهای چرب با طول زنجیر متوسط (Medium Chain Triglyceride یا MCT) استفاده نمودند. جهت دو سوکور اجرای این تحقیق، در زمان شروع مطالعه مجموعه قوطی‌های حاوی مکمل یا دارونما توسط فردی غیر از پژوهشگران به صورت A و B کدگذاری شد تا عدم اطلاع محقق از نوع مکمل دریافتی توسط هر گروه رعایت شود. در پایان هفته دهم مطالعه دوباره از بیماران ۳ سی‌سی خون قبل از اتصال به دستگاه همودیالیز گرفته شد و در پایان جلسه همودیالیز بیماران وزن شدند.

در نمونه‌های خون گرفته شده از بیماران، غلظت هموگلوبین، تعداد گلبول‌های قرمز، هماتوکریت، MCV، MCH و MCHC خون توسط دستگاه Cell counter اندازه‌گیری شد. غلظت (C-reactive protein یا CRP) سرم نیز به عنوان یک نشانگر التهاب با روش (ELISA یا Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) و با استفاده از کیت‌های شرکت Monobind آمریکا تعیین گردید.

در این مطالعه کفایت همودیالیز در مورد هر بیمار بر مبنای شاخص Kt/V تعیین شد. با استفاده از غلظت ازت اوره خون (Blood Urea Nitrogen یا BUN) در شروع و پایان همودیالیز، وزن خشک بعد از همودیالیز، مدت زمان تحت همودیالیز و همچنین میزان اولترا فیلتراسیون مایعات از بدن که از اطلاعات موجود در پرونده هر بیمار به دست می‌آمد؛ با استفاده از فرمول زیر و با کمک نرم‌افزار محاسبه کننده شاخص Kt/V تعیین گردید (۱۹).

$$Kt/V = -\ln \{[(post\text{-}BUN/pre\text{-}BUN) - (0.008 \times t)] + [4 - (3.5 \times post\text{-}BUN/pre\text{-}BUN)] \times 0.55 \times UF/V_{ant}\}$$

در شروع مطالعه و پایان هفته‌های پنجم و دهم، میزان دریافت بیماران از نظر اجزای غذایی مؤثر در گلبول‌سازی یا پیشگیری از همولیز گلبول‌های قرمز (شامل آهن، اسید فولیک، ویتامین‌های B_{12}، B_6، C و E) توسط پرسش‌نامه یادآمد خوراک برای یک روز دیالیز و یک روز غیر دیالیز مورد بررسی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل پرسش‌نامه‌های یادآمد خوراک با استفاده از نرم‌افزار تغذیه‌ای Nutritionist IV و تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آزمون‌های Chi- Square، t- test ، Paired t- test و آنالیز واریانس برای داده‌های تکراری صورت گرفت. در این مطالعه در صورتی که P معادل یا کمتر از ۰/۰۵ بود آن‌گاه آزمون‌های آماری معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه از مجموع ۴۰ بیمار همودیالیزی شرکت کننده، ۳ بیمار از گروه اسیدهای چرب ω_3 و ۳ بیمار از گروه دارونما به دلیل ابتلا به بیماری‌های مختلف یا عدم همکاری از مطالعه کنار گذاشته شدند. از مجموع ۳۴ بیمار باقیمانده در مطالعه، ۳۲ بیمار در هر هفته سه بار و ۲ بیمار در هر هفته دو بار تحت عمل همودیالیز به مدت چهار ساعت قرار گرفتند. صافی‌های مورد استفاده جهت همودیالیز کلیه بیماران از جنس Polysulfone بود. در این مطالعه میانگین سن بیماران و مدت زمان تحت درمان با همودیالیز در گروه اسیدهای چرب ω_3 به ترتیب ۱۸ ± ۵۰ سال و ۲۵ ± ۲۳ ماه و در گروه دارونما به ترتیب ۱۷ ± ۵۰ سال و ۱۸ ± ۲۸ ماه بود که تفاوت آماری معنی‌داری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت. همچنین تفاوت آماری معنی‌داری از نظر میانگین وزن، BMI و کفایت همودیالیز بین دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت (جدول ۱).

در طول دوره مطالعه، دو گروه مورد بررسی از نظر میانگین دریافت اریتروپویئتین تزریقی، مکمل آهن و اسید فولیک خوراکی که از عوامل مؤثر بر شاخص‌های هماتولوژیک هستند، تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۲).

جدول ۱. مقایسه میانگین و انحراف معیار میزان کفایت دیالیز، وزن و BMI در بیماران همودیالیزی دو گروه مورد مطالعه

شاخص‌ها	گروه	تعداد	زمان مطالعه			P value
			شروع مطالعه	هفته پنجم	هفته دهم	
کفایت دیالیز (Kt/V)	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۱/۷ ± ۱	------	۱/۸ ± ۰/۶	۰/۸۳
	دارونما	۱۷	۱/۷ ± ۰/۹	------	۱/۵ ± ۰/۵	۰/۴۰
	P Value		۰/۸۱		۰/۱۴	
وزن (kg)	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۵۲ ± ۱۱	۵۲ ± ۱۰	۵۲ ± ۱۰	۰/۱۰
	دارونما	۱۷	۵۶ ± ۱۲	۵۷ ± ۱۱/۵	۵۷ ± ۱۱	۰/۱۹
	P Value		۰/۲۳	۰/۲۱	۰/۲۵	
BMI (kg/m^2)	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۱۹/۵ ± ۳	۱۹/۵ ± ۳	۲۰ ± ۳	۰/۰۹
	دارونما	۱۷	۲۰ ± ۴	۲۰/۵ ± ۴	۲۰/۵ ± ۴	۰/۲۱
	P Value		۰/۴۸	۰/۴۶	۰/۵۵	

جدول ۲. مقایسه میانگین و انحراف معیار میزان دریافت داروهای اریتروپویئتین، آهن و اسید فولیک در بیماران همودیالیزی دو گروه مورد مطالعه

داروی مصرفی	گروه‌ها	تعداد	میزان دریافت	P value
اریتروپویئتین تزریقی (**u/wk**)	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۴۱۰۶ ± ۱۲۲۹	۰/۹۶
	دارونما	۱۷	۴۰۸۲ ± ۱۸۶۷	
آهن (سولفات فرو) خوراکی (**mg/d**)	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۴۷ ± ۳۷	۰/۴۸
	دارونما	۱۷	۵۶ ± ۳۵	
اسید فولیک خوراکی (**mg/d**)	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۱ ± ۰/۲۴	۰/۳۰
	دارونما	۱۷	۱/۱ ± ۰/۳۹	

در این مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری بین میزان دریافت اجزای غذایی مؤثر در گلبول‌سازی یا پیشگیری از همولیز گلبول‌های قرمز (شامل آهن، اسید فولیک، ویتامین‌های B_{12}، B_6، C و E) بین دو گروه در شروع مطالعه و پایان هفته‌های پنجم و دهم مشاهده نگردید (جدول ۳).

در شروع مطالعه در گروه دریافت کننده اسیدهای چرب ω_3 حدود ۷۶/۵ درصد بیماران آنمی داشتند؛ در حالی که در ۵۳ درصد گروه دارونما آنمی دیده شد، که تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. در پایان مطالعه در گروه دریافت کننده اسیدهای چرب ω_3 آنمی در ۷۱ درصد بیماران و در گروه دارونما آنمی در ۵۹ درصد بیماران وجود داشت اما این تفاوت باز هم از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در شروع مطالعه دو گروه مورد بررسی از نظر میانگین فاکتورهای هماتولوژیک مختلف شامل تعداد گویچه‌های سرخ، غلظت هموگلوبین، درصد هماتوکریت، MCV، MCH و MCHC تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۴).

جدول ۳. مقایسه میانگین و انحراف معیار اجزای غذایی مؤثر در گلبول‌سازی یا پیشگیری از همولیز گلبول‌های قرمز در بیماران همودیالیزی دو گروه مورد مطالعه

اجزای رژیم غذایی	گروه	تعداد	زمان مطالعه			P value
			شروع مطالعه	هفته پنجم	هفته دهم	
آهن	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۲۲ ± ۸	۲۲ ± ۸	۲۳/۵ ± ۶	۰/۶۹
(mg/d)	دارونما	۱۷	۲۴ ± ۹	۲۲ ± ۷/۵	۲۳ ± ۵/۵	۰/۶۷
	P		۰/۵۲	۰/۹۷	۰/۸۵	
اسید فولیک	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۱۱۱ ± ۴۴	۱۱۰ ± ۶۶	۱۰۳ ± ۳۸	۰/۸۲
(µg/d)	دارونما	۱۷	۱۰۳ ± ۳۳	۱۰۸ ± ۵۸	۱۰۵ ± ۴۷	۰/۹۳
	P		۰/۵۹	۰/۹۴	۰/۹۰	
ویتامین B_{12}	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۱/۱ ± ۰/۷	۱/۵ ± ۱/۴	۱/۱ ± ۰/۵	۰/۳۹
(µg/d)	دارونما	۱۷	۱/۵ ± ۰/۶	۱/۳ ± ۱	۱/۲ ± ۰/۵	۰/۴۴
	P		۰/۱۱	۰/۶۲	۰/۶۸	
ویتامین B6	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۰/۹ ± ۰/۵	۱ ± ۰/۷	۱ ± ۰/۹	۰/۷۲
(mg/d)	دارونما	۱۷	۰/۸ ± ۰/۵	۱/۱ ± ۰/۵	۰/۸ ± ۰/۶	۰/۰۱
	P		۰/۸۴	۰/۶۳	۰/۵۳	
ویتامین C	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۶۳ ± ۵۰	۵۷ ± ۵۳	۵۱ ± ۳۳	۰/۶۲
(mg/d)	دارونما	۱۷	۴۷ ± ۳۸	۴۰ ± ۳۳	۳۸ ± ۳۶	۰/۷۱
	P		۰/۲۸	۰/۲۷	۰/۲۹	
ویتامین E	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۰/۹ ± ۰/۴	۰/۷ ± ۰/۵	۱ ± ۰/۵	۰/۰۸
(mg/d)	دارونما	۱۷	۱/۲ ± ۰/۵	۱/۱ ± ۰/۸	۱/۲ ± ۰/۷	۰/۸۹
	P		۰/۱۲	۰/۰۷	۰/۳۷	

در طول دوره مطالعه تعداد گویچه‌های سرخ در هر دو گروه به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد ($P < ۰/۰۱$) اما از نظر میزان افزایش تعداد گلبول‌های قرمز خون در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری دیده نشد (جدول ۴). همچنین در طول مطالعه تغییر آماری معنی‌داری در غلظت هموگلوبین دو گروه مشاهده نگردید (جدول ۴).

در این مطالعه میانگین هماتوکریت در گروه دریافت کننده اسیدهای چرب ω_3 به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < ۰/۰۵$). در گروه دارونما نیز میانگین هماتوکریت در طول دوره مطالعه کاهش یافت اما این کاهش به حد معنی‌دار نرسید ($P = ۰/۰۶$، جدول ۴). میزان کاهش هماتوکریت بین دو گروه مورد بررسی تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد (جدول ۴).

در طول مطالعه میانگین MCV **و** MCH در هر دو گروه به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < ۰/۰۱$)؛ اما دو گروه از نظر میزان کاهش MCV **و** MCH تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۴). همچنین در طول مطالعه میانگین MCHC در هر دو گروه به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد ($P < ۰/۰۱$) اما دو گروه از نظر میزان افزایش میانگین MCHC تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۴).

در شروع مطالعه دو گروه مورد بررسی از نظر میانگین غلظت CRP سرم تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. در طول مطالعه نیز تغییر معنی‌داری در غلظت CRP سرم دو گروه ایجاد نشد (جدول ۴).

جدول ٤. مقایسه میانگین و انحراف معیار فاکتورهای هماتولوژیک خون و CRP سرم در بیماران همودیالیزی دو گروه مورد مطالعه

شاخص‌ها	گروه‌ها	تعداد	زمان مطالعه		P value
			شروع مطالعه	پایان مطالعه	
تعداد گویچه‌های سرخ (در هر لیتر خون)	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	$۳/۲ \pm ۰/۶ * ۱۰^{۱۲}$	$۳/۷ \pm ۰/۷ * ۱۰^{۱۲}$	P < ۰/۰۰۱
	دارونما	۱۷	$۳/۵ \pm ۰/۸ * ۱۰^{۱۲}$	$۴ \pm ۱ * ۱۰^{۱۲}$	P < ۰/۰۰۱
	P		۰/۲۸	۰/۳۵	
هموگلوبین (g/dl)	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۱۰/۱ ± ۱/۸	۹/۸ ± ۱/۷	۰/۲۹
	دارونما	۱۷	۱۰/۴ ± ۱/۸	۹/۹۹ ± ۲/۱	۰/۲۸
	P		۰/۶۵	۰/۷۹	
هماتوکریت (%)	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۳۱/۱ ± ۵/۶	۲۹/۵ ± ۵/۴	۰/۰۳
	دارونما	۱۷	۳۲/۵ ± ۶/۲	۳۰/۴ ± ۶/۵	۰/۰۶
	P		۰/۵۲	۰/۶۵	
MCV (fl)	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۹۶/۸ ± ۴/۵	۸۰/۳ ± ۳/۴	P < ۰/۰۰۱
	دارونما	۱۷	۹۴/۴ ± ۸/۲	۷۷/۵ ± ۷/۴	P < ۰/۰۰۱
	P		۰/۳۰	۰/۱۶	
MCH (pg/cell)	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۳۱/۲ ± ۱/۵	۲۶/۸ ± ۱/۴	P < ۰/۰۰۱
	دارونما	۱۷	۳۰/۲ ± ۳	۲۵/۵ ± ۲/۷	P < ۰/۰۰۱
	P		۰/۲۱	۰/۱۱	
MCHC (g/dl)	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۳۲/۲ ± ۰/۹۳	۳۳/۳ ± ۰/۶۶	P < ۰/۰۰۱
	دارونما	۱۷	۳۲ ± ۱/۱	۳۲/۹ ± ۰/۶۶	P < ۰/۰۰۱
	P		۰/۵۳	۰/۰۶	
CRP (mg/l)	اسیدهای چرب ω_3	۱۷	۳/۰۱ ± ۳/۸	۴/۱ ± ۴/۱	۰/۱۸
	دارونما	۱۷	۳/۱ ± ۵	۴/۳ ± ۵/۳	۰/۰۶
	P		۰/۹۶	۰/۹۰	

بحث

در مطالعه حاضر دو گروه مورد بررسی از نظر میانگین دریافت روزانه مکمل اسید فولیک و آهن و میانگین دریافت هفتگی داروی اریتروپویئتین که سه عامل مؤثر بر غلظت شاخص‌های هماتولوژیک خون هستند، تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. همچنین دو گروه مورد بررسی تفاوت آماری معنی‌داری از نظر میزان دریافت اجزای غذایی مؤثر در گلبول‌سازی یا پیشگیری از همولیز گلبول‌های قرمز (شامل آهن، اسید فولیک، ویتامین‌های B_{12}، B_6، C و E) با یکدیگر نداشتند. در این تحقیق تعداد گویچه‌های سرخ خون در هر دو گروه مورد بررسی به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد و این مسأله ناشی از دریافت داروی اریتروپویئتین توسط هر دو گروه بود؛ چرا که داروی اریتروپویئتین سبب تحریک تولید گویچه‌های سرخ توسط مغز استخوان می‌گردد. در این پژوهش دو گروه مورد بررسی از نظر افزایش تعداد گویچه‌های سرخ خون تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند و این امر نشان می‌دهد که مصرف مکمل اسیدهای چرب ω_3 سبب تشدید اثرات داروی اریتروپویئتین بر تولید گویچه‌های سرخ نمی‌شود. تاکنون در این زمینه مطالعات اندکی انجام شده است و در موافقت با مطالعه حاضر،

Vernaglione و همکاران نشان دادند که مصرف روزانه ۲ گرم اسیدهای چرب ω_3 به مدت ۴ ماه سبب تغییر معنی‌داری در تعداد گلبول‌های قرمز نمی‌شود (۱۷).

در طول مطالعه حاضر، تغییر معنی‌داری در میانگین غلظت هموگلوبین در گروه دریافت کننده مکمل اسیدهای چرب ω_3 مشاهده نگردید. این یافته در موافقت با یافته‌های Vernaglione و همکاران است (۱۷) . همچنین Donnelly و همکاران نشان دادند که مصرف ۳/۶ گرم اسیدهای چرب ω_3 به مدت ۴ هفته سبب تغییری در غلظت هموگلوبین خون بیماران همودیالیزی نمی‌شود (۱۸). بر خلاف مطالعات ذکر شده، Perunicic- Pekovic و همکاران در یک مطالعه نیمه تجربی نشان دادند که مصرف روزانه ۲/۴ گرم اسیدهای چرب ω_3 به مدت ۲ ماه سبب افزایش معنی دار غلظت هموگلوبین خون می‌شود (۱۵).

در طول این مطالعه، میانگین هماتوکریت در گروه دریافت کننده اسیدهای چرب ω_3 به طور معنی‌داری کاهش یافت. در گروه دارونما نیز میانگین هماتوکریت در طول دوره مطالعه کاهش یافت اما این کاهش به حد معنی‌دار نرسید (P = ۰/۰۶). این مطلب نشانگر آنست که مصرف اسیدهای چرب ω_3 تأثیری بر هماتوکریت خون ندارد. هماتوکریت در واقع نشانگر حجمی از خون است که توسط گلبول‌های قرمز اشغال می‌شود. بنابراین کاهش هماتوکریت در دو گروه مورد بررسی، به دلیل کاهش حجم متوسط گلبول‌های قرمز یا به عبارت دیگر کاهش شاخص MCV است. با توجه به این که در طول این مطالعه میانگین دریافت روزانه مکمل اسید فولیک بین دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی‌داری نداشت؛ از این رو کاهش معنی‌دار MCV در دو گروه مورد بررسی می‌تواند به دلیل مصرف منظم قرص‌های اسید فولیک توسط بیماران در طول مطالعه باشد. این امر در اثر تأکید محققین به مصرف منظم قرص‌های اسید فولیک ناشی می‌شود. مصرف منظم مکمل اسید فولیک سبب شد گویچه‌های سرخ که در ابتدای مطالعه به صورت ماکروسیت بودند و میانگین MCV در هر دو گروه بالاتر از ۹۲ فمتولیتر بود، در پایان مطالعه به حد طبیعی کمتر از ۹۲ فمتولیتر برسد (۲۰). در تنها مطالعه انجام شده در این زمینه، Donnelly و همکاران نشان داده‌اند که مصرف اسیدهای چرب ω۳ سبب تغییری در هماتوکریت خون بیماران همودیالیزی نمی‌شود (۱۸). تاکنون در زمینه اثرات مکمل اسیدهای چرب ω_3 بر روی شاخص MCV مطالعه‌ای صورت نگرفته است تا بتوانیم یافته‌های آن را با مطالعه حاضر مقایسه نماییم.

در طول مطالعه حاضر میانگین شاخص MCH که نشان دهنده متوسط هموگلوبین موجود در هر گویچه سرخ است، در دو گروه مورد بررسی به طور معنی‌داری کاهش یافت. این مطلب نشانگر آنست که مصرف اسیدهای چرب ω_3 تأثیری بر روی شاخص MCH نداشته است. تاکنون در زمینه اثرات مکمل اسیدهای چرب ω_3 بر شاخص MCH مطالعه‌ای صورت نگرفته است تا بتوانیم یافته‌های آن را با مطالعه حاضر مقایسه نماییم. کاهش شاخص MCH در دو گروه مورد بررسی به دلیل آن است که این شاخص از تقسیم هموگلوبین خون به تعداد گویچه‌های سرخ به دست می‌آید (۲۱). در طول این مطالعه، غلظت هموگلوبین خون در هر دو گروه بدون تغییر بود اما تعداد گویچه‌های سرخ در هر دو گروه افزایش یافت، در نتیجه از شاخص MCH در هر دو گروه کاسته شد.

در شروع مطالعه حاضر، میانگین شاخص MCHC که نشان دهنده متوسط غلظت هموگلوبین موجود در هر گلبول قرمز بود، در دو گروه در محدوده طبیعی (۳۶-۳۲ گرم در دسی‌لیتر) قرار داشت (۲۱). در طول مطالعه حاضر، میانگین شاخص MCHC که نشان دهنده متوسط غلظت هموگلوبین موجود در هر گویچه سرخ است، در دو گروه به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد، اما دو گروه از نظر میزان افزایش MCHC تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. این مطلب نشان داد که مصرف مکمل اسیدهای چرب ω_3 تأثیری بر روی شاخص MCHC ندارد. تاکنون در زمینه اثرات مکمل اسیدهای چرب ω_3 بر روی شاخص MCHC مطالعه‌ای صورت نگرفته است تا بتوانیم یافته‌های آن را با مطالعه حاضر مقایسه نماییم. افزایش شاخص MCHC در دو

گروه مورد بررسی به این دلیل است که شاخص MCHC از تقسیم هموگلوبین خون بر هماتوکریت به دست می‌آید و چون در طول این مطالعه غلظت هموگلوبین خون در هر دو گروه مورد بررسی تغییری پیدا نکرد اما هماتوکریت در هر دو گروه کاهش یافت؛ در نتیجه شاخص MCHC در هر دو گروه افزایش نشان می‌دهد.

در این مطالعه مصرف مکمل اسیدهای چرب ω_3 نتوانست سبب کاهش معنی‌دار درصد بیماران همودیالیزی مبتلا به آنمی در گروه دریافت کننده اسیدهای چرب ω_3 در مقایسه با گروه دارونما شود. به طور کلی تصور این مطلب که اسیدهای چرب ω_3 می‌توانند به بهبود آنمی در بیماران همودیالیزی کمک نمایند، ناشی از آن است که سیتوکین‌های التهابی سبب اختلال در گلبول‌سازی می‌شوند (۹) و چون برخی از مطالعات نشان داده‌اند که اسیدهای چرب ω_3 قادر به کاهش التهاب می‌شوند (۱۱، ۱۰)؛ تصور می‌شود که این اسیدهای چرب ممکن است از طریق کاهش التهاب به بهبود آنمی در بیماران همودیالیزی کمک نماید. در این مطالعه تجویز مکمل اسیدهای چرب ω_3 نتوانست سبب کاهش شاخص التهابی CRP سرم گردد و بنابراین چون تجویز اسیدهای چرب ω_3 در دوز حدود ۲۰۰۰ میلی‌گرم در روز نتوانست سبب کاهش التهاب شود؛ به همین دلیل کاهشی در تعداد بیماران همودیالیزی مبتلا به آنمی و بهبودی در فاکتورهای هماتولوژیک این بیماران مشاهده نشد. با توجه به این که در این مطالعه تجویز مکمل اسیدهای چرب ω_3 در میزان ۲۰۰۰ میلی‌گرم در روز تأثیری بر روی فاکتورهای هماتولوژیک و آنمی نداشت؛ پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده اثرات مقادیر بالاتر اسیدهای چرب ω_3 مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که مکمل اسیدهای چرب ω_3 در مقادیر حدود ۲۰۰۰ میلی‌گرم در روز تأثیری بر روی فاکتورهای هماتولوژیک و کم‌خونی در بیماران همودیالیزی ندارد.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، پرسنل محترم بخش همودیالیز بیمارستان واسعی سبزوار، سرکار خانم دکتر نورافشار، جناب آقای دکتر هدایتی و بیماران شرکت کننده در این تحقیق که همکاری صمیمانه‌ای داشتند، تقدیر و تشکر می‌نماییم.

References

1. Shorecki K, Green J, Brenner BM. Chronic renal failure. In: Kasper DL, Harrison TR, Editors. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2005. p. 1653-63.
2. Ziyadeh FN. Approach to the patient with chronic renal failure. In: Humes HD, Editor. Kelley's Textbook of Internal Medicine. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 1133-4.
3. Singh AK, Brenner BM. Dialysis in the treatment of renal failure. In: Kasper DL, Harrison TR, Editors. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2005. p. 1663-7.
4. Jungers P, Nguyen KT, Massy ZA, Zingraff J, Labrunie M, Descamps-Latscha B, et al. Incidence of atherosclerotic arterial occlusive accidents in predialysis and dialysis patients: a multicentric study in the Ile de France district. Nephrol Dial Transplant 1999; 14(4): 898-902.
5. Astor BC, Coresh J, Heiss G, Pettitt D, Sarnak MJ. Kidney function and anemia as risk factors for coronary heart disease and mortality: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am Heart J 2006; 151(2): 492-500.

6. Virani SA, Khosla A, Levin A. Chronic kidney disease, heart failure and anemia. Can J Cardiol 2008; 24 Suppl B: 22B-24B.

7. NKF KDOQI Guidelines. KDOQI clinical practice guideline and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. Am J Kidney Dis 2007; 50(3): 479.

8. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Anemia and heart failure in chronic kidney disease. Semin Nephrol 2005; 25(6): 392-6.

9. Stenvinkel P. Anaemia and inflammation: what are the implications for the nephrologist? Nephrol Dial Transplant 2003; 18 Suppl 8: viii17-viii22.

10. Saifullah A, Watkins BA, Saha C, Li Y, Moe SM, Friedman AN. Oral fish oil supplementation raises blood omega-3 levels and lowers C-reactive protein in haemodialysis patients--a pilot study. Nephrol Dial Transplant 2007; 22(12): 3561-7.

11. Rasic-Milutinovic Z, Perunicic G, Pljesa S, Gluvic Z, Sobajic S, Djuric I, et al. Effects of N-3 PUFAs supplementation on insulin resistance and inflammatory biomarkers in hemodialysis patients. Ren Fail 2007; 29(3): 321-9.

12. Ide T, Okamura T, Kumashiro R, Koga Y, Hino T, Hisamochi A, et al. A pilot study of eicosapentaenoic acid therapy for ribavirin-related anemia in patients with chronic hepatitis C. Int J Mol Med 2003; 11(6): 729-32.

13. Seki R, Okamura T, Ide T, Kage M, Sata M, Uyesaka N, et al. Impaired filterability of erythrocytes from patients with chronic hepatitis C and effects of eicosapentaenoic acid on the filterability. J Physiol Sci 2007; 57(1): 43-49.

14. Ren H, Obike I, Okpala I, Ghebremeskel K, Ugochukwu C, Crawford M. Steady-state haemoglobin level in sickle cell anaemia increases with an increase in erythrocyte membrane n-3 fatty acids. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2005; 72(6): 415-1.

15. Perunicic-Pekovic GB, Rasic ZR, Pljesa SI, Sobajic SS, Djuricic I, Maletic R, et al. Effect of n-3 fatty acids on nutritional status and inflammatory markers in haemodialysis patients. Nephrology (Carlton) 2007; 12(4): 331-6.

16. Vergili-Nelsen JM. Benefits of fish oil supplementation for hemodialysis patients. J Am Diet Assoc 2003; 103(9): 1174-7.

17. Vernaglione L, Cristofano C, Chimienti S. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and proxies of cardiovascular disease in hemodialysis: a prospective cohort study. J Nephrol 2008; 21(1): 99-105.

18. Donnelly SM, Ali MA, Churchill DN. Effect of n-3 fatty acids from fish oil on hemostasis, blood pressure, and lipid profile of dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1992; 2(11): 1634-9.

19. Daugirdas JT, Stone JC. Physiologic principles and urea kinetic modeling. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, Editors. Handbook of Dialysis. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 15-45.

20. Wallach JB. Interpretation of Diagnostic Tests: A Synopsis of Laboratory Medicine. 4th ed. Boston: Little, Brown; 1986. p.247.

21. Lee RD, Nieman DC. Nutritional Assessment. 3rd ed. New York: McGraw Hill; 2003.

Abstract *Original Article*

Effects of ω_3 fatty acid supplement on anemia and hematologic factors in hemodialysis patients*

A. Kooshki[1], FA. Taleban[2], H. Tabibi[3]

Background and Aim: Anemia is one of the major risk factors for cardiovascular disease (CVD) in hemodialyzed patients. Therefore, the present study was designed to investigate the effects of ω_3 fatty acid supplement on anemia and hematologic factors in hemodialysis patients.

Materials and Methods: The study was a double-blind randomized clinical trial on 34 hemodialysis patients. The patients in the ω_3 fatty acid supplement group received 2080 mg ω_3 fatty acid daily for 10 weeks, while the placebo group received placebo for the same period. At baseline and the end of 10^{th} week of the study, blood hemoglobin, hematocrit, red blood cells, MCV, MCH, MCHC and serum CRP were measured. Statistical analysis of the data was performed using chi-square, t-test, paired t-test and ANOVA.

Results: The mean age and duration of dialysis were 50 ± 18 years and 23 ± 25 months in the ω_3 fatty acid group and 50 ± 17 years and 28 ± 18 months in the placebo group, respectively. During this study, no significant difference was observed between the two groups in mean changes of blood hemoglobin, hematocrit, red blood cells, MCV, MCH, MCHC and serum CRP.

Conclusion: The results of the present study indicate that ω_3 fatty acid supplement has no effect on hematologic factors and anemia in hemodialysis patient.

Keywords: ω_3 fatty acid, Hemodialysis, Hematologic factors, Anemia.

Journal of Birjand University of Medical Sciences 2010; 17(3): 158.

Received: 29.06.2009 Last Received: 13.07.2010 Accepted: 20.07.2010 Online Version: 20.10.2010

* *This research is registered in Iranian Registry of Clinical Trials by IRCT138901263719N1 code.*

[1] *Corresponding Author; Assistant Professor, Department of Nutrition, School of Nutrition and Food Technology Sabzevar University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.*

Email: aliakbarifa@gmail.com

[2] *Professor, Department of Human Nutrition, School of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

[3] *Assistant Professor, Department of Human Nutrition, School of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*