بررسی تغییرات آنزیمهای کبدی و تستهای عملکرد کلیوی پس از مصرف گلوکانتیم در بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی

دکتر زریچهر وکیلی [*] ، دکتر صفر علی طالاری [**] ، دکتر رضوان منیری [***]
احمد ارشادی [****] ، دکتر کاظم غضنفری [*****]

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت اندازه گیری آنزیمهای کبدی در تشخیص سلامت کبد و آزمایشهای عملکرد کلیوی در تشخیص سلامت کلیه‌ها برای بیمارانی که تحت درمان با گلوکانتیم می‌باشند و شیوع لیشمانیوز جلدی در کاشان و انتخابی بودن گلوکانتیم برای درمان این بیماری و نظر به وجود شواهدی دال بر تاثیر این دارو بر شاخصهای عملکردی کبدی و کلیوی و به منظور بررسی اثر احتمالی این دارو بر عملکرد کبد و کلیه در بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی تحت درمان با این دارو، این پژوهش در نیمه دوم سال ۱۳۷۴ در شهرستان کاشان انجام شد.

مواد و روشها: تحقیق به روش تجربی از نوع مقایسه قبل و بعد از درمان انجام و خصوصیات بیماران از جمله سن ، جنس ، شغل و محل سکونت بررسی و پس از گرفتن ۵ سی سی خون ، آنزیمهای کبدی اندازه با استفاده از اندازه گیری و (ALT,AST,ALK.ph) و آزمایشهای عملکرد کلیوی گروه شاهد (BUN,Cr) دستگاه اتو آنالیزر کیلوگرم RA1000 درفرم اطلاعاتی ثبت شد (گروه شاهد) . سپس برای هر فرد روزانه ۶۰ میلی گرم به ازای هر وزن بدن ، آمپول گلوکانتیم داخل عضلانی به مدت ۲۱ روز تجویز گردید و پس از پایان درمان مجدداً مقایسه آزمایشها تکرار شد (گروه مورد) . نتایج با روش آماری Paired T-Test گردید .

یافته‌ها: در این تحقیق ۷۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که ۴۷ نفر (۶۷/۱ درصد) زن و ۲۳ نفر (۳۲/۹ درصد) مرد بودند . میانگین سنی بیماران در سنین ۲/۲ ± ۲۶/۳ سال و محدوده سنی ۶۹-۵ سال بود . نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که مصرف گلوکانتیم باعث تغییر ALT به میزان ۷/۹±۱/۶ شد ($P<0.05$) ولی تغییر معنی داری در سایر متغیرها (Cr,BUN,ALK,AST) مشاهده نگردید .

نتیجه گیری: بنابراین نتیجه گیری می شود که در بیمارانی که گلوکانتیم دریافت می کنند باید آزمایشهای کبدی بطور دوره ای اندازه گیری شود تا از ایجاد ضایعه کبدی جلوگیری گردد .

واژگان کلیدی : لیشمانیوز جلدی ، آنزیمهای کبدی ، آزمایشهای عملکرد کلیوی ، گلوکانتیم

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان ، گروه آسیب شناسی
** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان ، گروه انگل و قارچ شناسی
*** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان ، گروه میکروب شناسی
*** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان ، دانشکده بهداشت
*** پزشک عمومی

مقدمه

آنزیمهای کبدی شامل آلانین آمینوترانسفراز (SGPT,ALT) ، آسپارتات آمینو ترانسفراز (SGOT,AST) و آلکالن فسفاتاز (ALK,ph) نشانگر سلامت کبد و آزمایشهای عملکرد کلیوی شامل نیتروژن اوره خون (BUN) و کراتی نین (Cr) نشانگر سلامت کلیه می‌باشند (۱) . اختلال عملکرد کبد و کلیه از مشکلات جامعه پزشکی است . نارسایی سلولهای کبدی می تواند به دنبال هپاتیت ویروسی ، سیروز ، کبد چرب ، حاملگی ، هپاتیت دارویی ، مصرف بیش از حد دارو مثل استامینوفن ، بسته شدن شریان و یا ورید کبدی باشد . حدود $\frac{1}{4}$ موارد نارسایی فوق حادکبد در بیماران بستری ناشی از دارو است (۲) . در نارسایی کلیه نیز علل مختلفی شامل : بیماریهای مادرزادی ، عفونتها ، انسداد و عوارض دارویی بیان می‌گردد (۳) . در حال حاضر در برخورد با اختلالات کبد از مراقبت و تحت نظر قرار دادن تا پیوند کبد و در مورد اختلالات کلیوی از درمان دارویی تا دیالیز و پیوند کلیه بهره می‌گیرند . بدین ترتیب سرانجام نارسایی کبد و کلیه زندگی فرد را به مخاطره می اندازد (۳ ، ۲) .

در مورد مصرف گلوکانتیم گزارشات متناقضی وجود دارد . در برخی تحقیقات عوارض کبدی و کلیوی دارو گزارش شده (۱۰ - ۴) و در برخی عوارضی مشاهده نگردیده است (۱۱ ، ٦) .

با توجه به تناقض فوق و نظر به اینکه یکی از مصارف گلوکانتیم تجویز آن در مبتلایان به لیشمانیوز جلدی می باشد (۱۱ ، ۹) و نظر به شیوع لیشمانیوز جلدی در منطقه کاشان ، این تحقیق به منظور تعیین تغییرات آنزیمهای کبدی و آزمایشهای عملکرد کلیوی پس از مصرف گلوکانتیم در بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی مراجعه کننده به آزمایشگاه مرکزی کاشان در سال ۱۳۷۴ انجام گرفت .

نتیجه این تحقیق در صورتی که منفی باشد، موجب رفع نگرانی در مورد مصرف دارو بوده و اگر پاسخ مثبت باشد باید اقدامات پیش‌گیرانه برای جلوگیری از عوارض آن اعمال گردد .

مواد و روشها

این تحقیق به روش تجربی از نوع مقایسه قبل و بعد از درمان (Before & after treatment) بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی انجام گرفت . تشخیص لیشمانیوز با نمونه گیری از ضایعه و تهیه گسترش بر روی لام و رنگ آمیزی به روش گیمسا و دیدن انگل زیر میکروسکوپ با عدسی غوطه‌ور در روغن با بزرگنمایی (X۱۰۰۰) داده شد. پس از تشخیص لیشمانیوز با جلب موافقت کتبی بیماران جهت همکاری با طرح ، فرم اطلاعاتی برای هر یک تکمیل و خصوصیات فردی شامل سن ، جنس ، شغل و محل سکونت ثبت گردید . از هر بیمار ۵ سی سی خون وریدی در لوله فاقد مادهٔ ضد انعقاد گرفته شد و سرم آنها بوسیله سانتریفوژ جداگردید و آنزیمهای کبدی (ALK.ph,AST,ALT) و BUN با کیت پارس آزمون و Cr با استفاده از پیکرات قلیایی توسط دستگاه اتوآنالیز RA 1000 اندازه گیری شد . سپس به میزان ٦۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن آمپول(Specia ، فرانسه) به صورت عضلانی

تجویز شد . پس از دوره درمان ۲۱ روزه، از بیماران درخواست شد مجدداً جهت آزمایشهای کبدی و کلیوی مراجعه نمایند و از آنان همان مقدار خون گرفته و شاخصهای فوق به همان روش و توسط همان فرد اندازه گیری و در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. داده‌های فرم اطلاعاتی طبقه بندی ، استخراج و تغییرات هر یک از شاخصهای پنجگانه با Paired T-test مورد قضاوت آماری قرار گرفت .

یافته‌ها

در این تحقیق ۷۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که ۴۷ نفر (۶۷/۱ درصد) زن و ۲۳ نفر (۳۲/۹ درصد) مرد بودند . میانگین سنی بیماران ۲۰/۲±۲۶/۳ سال و محدوده سنی آنان ۶۹-۵ سال بود . ۹۴ درصد بیماران ساکن شهر ، ۳۲ نفر (۴۵/۷ درصد) دانش آموز ، ۲۴ نفر (۳۴/۳ درصد) خانه دار، ۷ نفر (۱۰ درصد) کارگر ، ۴ نفر (۵/۷ درصد) فرهنگی و ۳ نفر (۴/۳ درصد) کشاورزبودند .

نتایج حاصل از تاثیر مصرف گلوکانتیم بر روی آزمایشهای کبدی و کلیوی افزایش معنی داری در میزان ALT نشان داد (جدول ۱). در حالی که میزان AST و Cr, BUN , ALK.ph تغییر معنی داری نشان ندادند (جداول ۱ و ۲) .

جدول ۱- تاثیر گلوکانتیم بر آنزیمهای کبدی در افراد مبتلا به لیشمانیوز جلدی، آزمایشگاه مرکزی کاشان ، سال ۱۳۷۴

زمان نمونه گیری / آنزیمهای کبدی		قبل از مصرف $\bar{X}\pm SD$	بعد از مصرف $\bar{X}\pm SD$	تفاوت d±SD	نتیجه Paired T-test	
AST	(n = ۷۰)	۲۱/۶±۱۰/۸	۲۲/۹±۱۱/۶	۱/۳±۱۳/۵	۰/۸	NS
ALT	(n=۷۰)	۱۹/۸±۱۰/۸	۲۱/۴±۹/۲	۱/۶±۷/۹	۱/۶۹	S
ALK,ph	(n=۷۰)	۲۵۵/۶±۱۶۴/۷	۲۵۵/۹±۱۵۹/۴	۰/۳±۱۱۶	۰/۰۲	NS

جدول ۲- تاثیر گلوکانتیم بر روی تستهای عملکرد کلیوی در افراد مبتلا به لیشمانیوز جلدی ، آزمایشگاه مرکزی کاشان ، سال ۱۳۷۴

زمان نمونه گیری / تستهای عملکرد کلیوی	قبل از مصرف X±SD	بعد از مصرف X±SD	تفاوت d±SD	نتیجه Paired T-test	
BUN	۱۱/۰±۳/۸	۱۰/۹±۳/۴	۰/۱±۳/۵	-۰/۲۳	NS
Cr	۰/۷۸±۰/۲	۰/۷۷±۰/۲	۰/۰۱±۰/۲	-۰/۴۲	NS

بحث

نتایج حاصل پس از درمان درمقایسه با نتایج آزمایشهای قبل از مصرف گلوکانتیم نشان دهنده افزایش مقدار آلانین آمینوترانسفراز (SGPT,ALT) است که این افزایش از نظر آماری معنی دار بود (P<۰/۰۵) . درمورد آسپارتات آمینوترانسفراز ، (SGOT,AST) افزایش آنزیم پس از درمان معنی دار نبود . در مطالعه‌ای که Katalama و همکاران در سال ۱۹۸۵ در فرانسه برای بررسی عوارض گلوکانتیم انجام دادند ، نشان داده شد که مقادیر آنزیمهای کبدی (AST,ALT) افزایش می یابند (۵) و مطالعه Alkhawaja و همکاران در انگلستان طی سال ۱۹۹۲ نشان داد که گلوکانتیم باعث افزایش معنی دار در ALT و AST می‌شود (٦) . همچنین در مطالعه Bryceson (۸) در سال ۱۹۷۰ و Chulag و همکاران (۹) در سال ۱۹۸۳ بیان گردید که گلوکانتیم باعث افزایش آنزیمهای کبدی می‌شود. در این مطالعه ، مقدار ALK.ph تغییر معنی‌داری نشان نداد . در مطالعه Alkhawaja و همکاران در سال ۱۹۹۲ در انگلستان مشخص شد که مصرف گلوکانتیم در میزان ALK.ph تغییری نمی‌دهد (٦).

در این مطالعه‌ای که بر روی موش انجام شده است نشان داده شده که مصرف گلوکانتیم در موشها بر روی BUN و Cr اثر می‌گذارد (٦).

در مطالعه Cuce - LC و همکاران در سال ۱۹۹۰ در برزیل بیمار ٦ ساله ای را گزارش کرده‌اند که مصرف گلوکانتیم باعث ایجاد نارسایی کلیه در او گردیده که این نارسایی باقطع درمان، قابل برگشت بود (۷).

بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که برای شروع درمان با گلوکانتیم ابتدا باید آنزیمهای کبدی اندازه گیری شود تا در افرادی که ناراحتی کبد دارند از این دارو استفاده نشود و در حین درمان هم باید آنزیمهای کبدی کنترل گردد تادر صورت بروز عارضه کبدی ، دارو قطع شود .

References:

1. Henry. Clinical Diagnosis & Management by Laboratory Methods 1996.

2. Sheila sherlock & James Dooley - Disease of the Liver & Billiary System (Tenth edition) 1997.

3. Brener & Rector's the kidney, fifth edition 1996.

۴ ـ اصیلیان ع . درمان سالک بوسیله امتین داخل ضایعه. دارو و درمان . ۱۳٦۹ ؛ ۵ : ۱۷.

5. Katalama C. Regnier B. Bensaleh, N. Ann Med Intern Paris., 1989; 136: 321-322 .

6. Alkhwaja A. Subacute Toxicity of Pentavalent Antimony Compounds in Rats. Hum Exp

Toxicol. 1992 ; 11: 283-288.

7. Departmento declin: ea Medica , faculdede de ciencias da saude universidade di Brasil Reu-Ang: 32(4).

8. Bryceson A., Diffuse Cutaneaus Leishmaniasis in Ethiopia, Trans R Soc Trop Med Hyg., 1970; 64: 369-397.

9. Chulag J. Auzeze E. Koech D., High Dose Sodium Stibogluconate Treatment of cutaneous leishmeniasis in kenya., Trans R Soc Trop Med Hyg., 1983; 77: 717-721.

10. Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics 1991 .

۱۱ ـ اردهالی ص. رضایی ح . ندیم ا. انگل لیشمانیا ولیشمانیوزها . چاپ دوم . تهران : مرکز نشر دانشگاه ؛ ۱۳۷۳ : ۸۰ـ۸۳ .