

Systematic Review Article

Determination of blood concentrations of lead, mercury and cadmium in blood donors: A systematic review and meta-analysis

Pourmokhtar M.¹, Teimourpour A.², Banazadeh S.³

¹Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

²Biological Products and Blood Safety Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

³Medical Faculty, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

Exposure to lead, mercury, and cadmium is a serious threat to individuals. On the other hand, transfusions of blood and blood products are hidden and potential sources of exposure to these metals. Therefore, this study was conducted to determine the blood concentrations of these metals in blood donors.

Materials and Methods

In a Systematic review, PubMed, Scopus, Web of Science, and ProQuest databases were searched online until the end of July 2023, using the keywords Lead, Mercury, Cadmium, Pb, Hg, Cd, and “blood donor”. After screening and selecting relevant articles based on inclusion and exclusion criteria, data were extracted. In order to integrate the results of the primary studies and calculate the final mean, a Random-Effects Model was used, and the mean and standard deviation were considered as the effect size. Statistical calculations were performed using R software and the meta package.

Results

The mean blood concentrations of lead, mercury, and cadmium in blood donors worldwide were 4.85 (µg/dL), 0.154 (µg/dL), and 0.0595 (µg/dL), respectively. The mean blood concentration of lead in blood donors worldwide decreased by an average of 2.27 (µg/dL) per year. Thus, the time of the study was identified as an important and influential factor in explaining the mean blood concentration of lead in blood donors worldwide ($p=0.0018$).

Conclusions

Deciding on the necessity of screening blood donors for lead still requires further preliminary studies, especially in donors from high-risk areas or specific occupations. While this screening does not seem necessary for cadmium and mercury.

Key words: Lead, Mercury, Cadmium, Blood Donors

Received: 4 Jan 2025

Accepted: 3 Feb 2025

Correspondence: Pourmokhtar M., PhD in Pharmaceutics. Assistant Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88621248; Fax: (+9821) 88601555
E-mail: mpourmokhtar@gmail.com

تعیین غلظت خونی سرب، جیوه و کادمیوم در اهداکنندگان خون:

یک مرور نظام مند و متاآنالیز

مژگان پورمختار^۱، امیر تیمورپور^۲، سودابه بنازاده^۳

چکیده

سابقه و هدف

مواجهه با سرب، جیوه و کادمیوم تهدیدی جدی برای افراد محسوب می شود. از طرفی انتقال خون و فرآورده های خونی، منابعی پنهان و بالقوه برای مواجهه با این فلزات می باشند. لذا این مطالعه با هدف تعیین غلظت خونی فلزات مذکور در اهداکنندگان خون انجام شد.

مواد و روش ها

پایگاه های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of Science و ProQuest با توجه به کلید واژه های Hg، Cd، Pb، Lead، Mercury، Cadmium و "blood donor"، به صورت آنلاین تا پایان ژوئیه ۲۰۲۳ جستجو شدند. پس از غربالگری و انتخاب مقالات مرتبط بر اساس معیارهای ورود و خروج، داده ها استخراج شدند. به منظور ادغام نتایج مطالعه های اولیه و محاسبه میانگین نهایی از مدل اثر تصادفی استفاده شد و میانگین و انحراف معیار به عنوان اندازه اثر در نظر گرفته شدند. محاسبات آماری توسط نرم افزار R و پکیج meta انجام شدند.

یافته ها

میانگین غلظت خونی سرب، جیوه و کادمیوم در اهداکنندگان خون در سطح جهان، به ترتیب $4/85 \mu\text{g/dL}$ ، $0/154 \mu\text{g/dL}$ و $0/0595 \mu\text{g/dL}$ بودند. میانگین غلظت خونی سرب در اهداکنندگان خون در سطح جهان، به طور متوسط سالانه به میزان $2/27 \mu\text{g/dL}$ کاهش نشان داد. به این ترتیب زمان انجام مطالعه عاملی مهم و تاثیرگذار در تبیین میانگین غلظت خونی سرب در اهداکنندگان خون در سطح جهان تشخیص داده شد ($p=0/0018$).

نتیجه گیری

تصمیم گیری درخصوص ضرورت غربالگری اهداکنندگان خون از نظر سرب، هم چنان نیازمند انجام مطالعه های اولیه بیشتر به ویژه در اهداکنندگان مناطق پرخطر یا مشاغل خاص می باشد. در حالی که این غربالگری برای کادمیوم و جیوه ضروری به نظر نمی رسد.

کلمات کلیدی: سرب، جیوه، کادمیوم، اهداکنندگان خون

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۱۵

۱- مؤلف مسئول: PhD فارماسیوتیکس - استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران - صندوق پستی:

۱۱۵۷-۱۴۶۶۵

۲- PhD آمار زیستی - استادیار مرکز تحقیقات فرآورده های بیولوژیک و سلامت خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

۳- کارشناس ارشد بیوشیمی - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران - تهران - ایران

مقدمه

آلاینده‌های محیطی سرب، جیوه و کادمیوم، تهدیدی جدی برای افراد به ویژه گروه‌های آسیب‌پذیر هم‌چون نوزادان نارس، کودکان و زنان باردار و چالشی بزرگ در حوزه بهداشت عمومی می‌باشند. زیرا مواجهه‌های طولانی مدت با این فلزات سنگین در نتیجه عوامل شغلی یا محیطی، سبب بروز مواردی چون اختلال در فرآیندهای عصبی، شناختی و متابولیکی، بی‌نظمی در سیستم ایمنی و یا سرطان‌زایی می‌شوند. هم‌چنین سقط خود به خودی، زایمان زودرس، آسیب‌های برگشت‌ناپذیر مغزی و ناهنجاری‌های مادرزادی از دیگر پیامدهای مواجهه با این آلاینده‌های محیطی در دوران بارداری، جنینی و یا کودکی می‌باشند. لذا محدود کردن این مواجهه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۱-۲۷).

بر اساس پاره‌ای از مطالعه‌های انجام شده، علاوه بر مشاغل پرخطر، عادات غذایی خاص، استعمال دخانیات و سکونت در مناطق آلوده که از جمله مهم‌ترین منابع شناخته شده مواجهه با سرب، جیوه و کادمیوم می‌باشند، غلظت خونی این فلزات سنگین در درصد قابل توجهی از اهداکنندگان خون نیز بالا و نگران‌کننده بوده است (۳۰-۲۸). بنابراین مواجهه‌های طولانی مدت (ناشی از آلودگی محل سکونت دائمی اهداکنندگان) یا کوتاه مدت (ناشی از آلودگی محل قرارگیری مراکز خونگیری و تأثیر آن بر واحدهای اهدایی در مدت نگهداری)، سبب می‌شوند که انتقال خون و فرآورده‌های خونی نیز، به عنوان منبعی پنهان و بالقوه برای مواجهه با این فلزات محسوب شوند. به عنوان مثال مشخص شده است که بین غلظت سرب در فرآورده گلبول قرمز (pRBCs) و سطوح خونی سرب (BLI) در نوزادان نارس، متعاقب تزریق فرآورده، رابطه میزان مصرف - پاسخ (Dose-Response) وجود دارد. به علاوه شدت مسمومیت با سرب با سطح خونی آن ارتباط دارد (۳۴-۳۱). بنابراین با توجه به تبعات و عواقب نامطلوب مواجهه با فلزات سنگین به ویژه در گروه‌های آسیب‌پذیر، به نظر می‌رسد سنجش غلظت خونی آن‌ها در اهداکنندگان خون، به خصوص ساکنین مناطق مشکوک به آلودگی و یا در معرض مواجهه محیطی حائز اهمیت باشد (۴۵-۳۵).

به گونه‌ای که بر اساس دستورالعمل WHO، غلظت خونی مجاز سرب در اهداکنندگان $1/80 \mu\text{g/dL}$ می‌باشد. این در حالی است که سازمان ایمنی غذایی اروپا (EFSA: European Food Safety Authority) حد مجاز جیوه را در خون اهداکنندگان $0/475 \mu\text{g/dL}$ و آژانس حفاظت محیط زیست ایالات متحده آمریکا (EPA: US Environmental Protection Agency) میزان مجاز کادمیوم در خون اهداکنندگان را معادل $0/18 \mu\text{g/dL}$ اعلام کرده‌اند (۲۸).

در حال حاضر با وجود تأکید بسیاری از مطالعه‌های انجام شده به اهمیت انجام غربالگری خون اهداکنندگان از نظر وجود فلزات سنگین، هنوز این غربالگری در مراکز انتقال خون به صورت معمول و روتین انجام نمی‌گردد (۴۶-۴۹). لذا این پژوهش با هدف مرور نظام‌مند مطالعه‌های بررسی‌کننده غلظت خونی سرب، جیوه و کادمیوم در اهداکنندگان خون و استفاده از نتایج حاصله، برای کمک به تصمیم‌گیری درخصوص ضرورت انجام غربالگری خون اهداکنندگان از نظر وجود این فلزات سنگین، استفاده از پرسشنامه‌های مرتبط و در صورت لزوم معاف نمودن اهداکنندگان متعلق به جوامع مستعد از نظر مواجهه با این آلاینده‌های محیطی، با هدف دستیابی به فرآورده‌های ایمن‌تر و با کیفیت‌تر به ویژه برای تزریق به گروه‌های آسیب‌پذیر انجام شد.

از مزایای این پژوهش نسبت به مطالعه‌های مرور نظام‌مند قبلی در این زمینه، می‌توان به مواردی هم‌چون جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی بیشتر و معتبرتر شامل PubMed، Web of Science، Scopus و ProQuest، پوشش زمانی بیشتر مطالعه‌ها (تا پایان ژوئیه ۲۰۲۳) و عدم محدودیت در نوع مطالعه‌های مورد بررسی اشاره کرد.

مواد و روش‌ها

برای انجام پژوهش حاضر، از یک مرور نظام‌مند جهت بررسی غلظت خونی فلزات سنگین سرب، جیوه و کادمیوم در اهداکنندگان خون در سطح جهان استفاده شد. به این منظور پس از طرح سؤال و تعیین عنوان پژوهش، پروتکلی مشتمل بر معیارهای ورود و خروج، راهبرد جستجو، نحوه

مطالعه در نظر گرفته شدند. به منظور ارزیابی میزان ناهمگنی نتایج مطالعه‌های اولیه، از شاخص‌های I^2 و Q و برای بررسی روند تغییرات در طی زمان از تحلیل متارگرسیون استفاده شد. گزارش و خلاصه‌سازی نتایج به صورت جدول و توسط نمودار Funnel plot و محاسبات آماري توسط نرم‌افزار R و پکیج meta انجام شدند.

یافته‌ها

نتایج مرور نظام‌مند:

از مجموع ۱۷ مطالعه مورد بررسی در این مرور نظام‌مند، ۱۴ مورد حاوی اطلاعات مورد نظر برای سرب، ۳ مورد حاوی اطلاعات مورد نظر برای جیوه و ۹ مورد حاوی اطلاعات مورد نظر برای کادمیوم بودند (شکل ۱).

نتایج فراتحلیل:

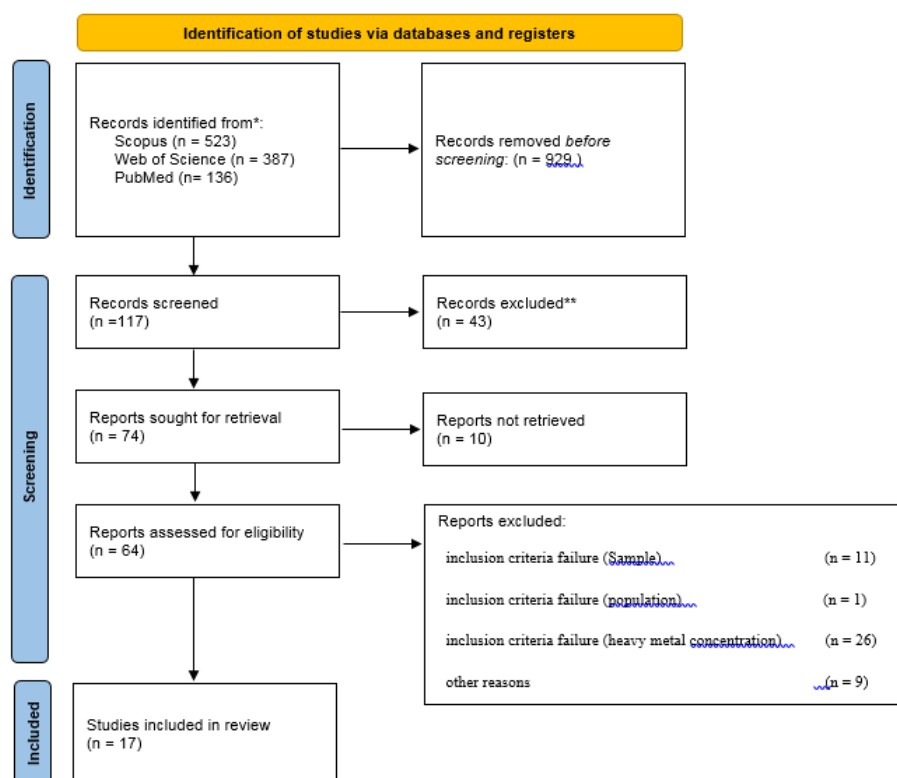
غلظت سرب در خون اهداکنندگان:

بر اساس مرور نظام‌مند انجام شده و مطابق با معیارهای ورود و خروج، در نهایت تعداد ۱۴ مطالعه وارد مرحله فراتحلیل گردید. تعداد کل نمونه‌ها برابر ۷۹۵۹ نمونه بود. مقدار شاخص $I^2 = ۹۹/۹\%$ نشان‌دهنده وجود هتروژنیته میان مطالعه‌ها بود. با استفاده از مدل اثر تصادفی (Random effect) برای ادغام نتایج ۱۴ مطالعه، در نهایت میانگین و فاصله اطمینان ۹۵٪ غلظت خونی فلز سرب در اهداکنندگان خون در سطح جهان برابر $۴/۸۵ \mu\text{g/dL}$ ($۷/۵۶$ ؛ $۲/۱۴$ ؛ ۹۵% CI) محاسبه گردید. اطلاعات مربوط به هر مطالعه و مقدار شاخص میانگین ادغام شده به وسیله مدل اثر تصادفی و نتایج فراتحلیل برآورد غلظت خونی سرب در اهداکنندگان خون در نمودار گزارش شده‌اند (نمودار ۱). بر اساس نتایج متارگرسیون، زمان انجام مطالعه یک عامل مهم و تاثیرگذار در تبیین میانگین غلظت خونی سرب در اهداکنندگان خون در سطح جهان بود ($p = ۰/۰۰۱۸$). به گونه‌ای که از سال ۱۹۸۵ تا سال ۲۰۲۳ میانگین غلظت خونی سرب در اهداکنندگان خون در سطح جهان، به‌طور متوسط سالانه به میزان $۲/۲۷ \mu\text{g/dL}$ ($-۰/۱۲$ ؛ $-۰/۴۲$ ؛ ۹۵% CI) کاهش یافته است (نمودار ۲) ($p = ۰/۰۰۱۸$).

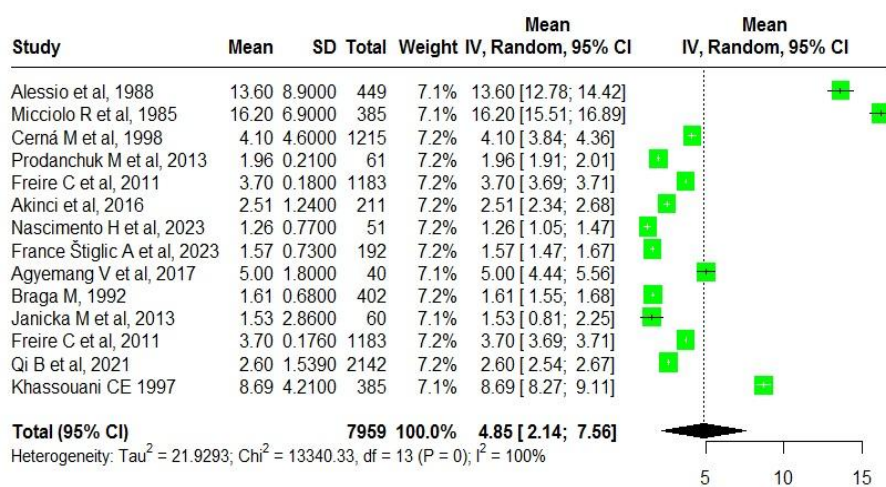
جمع‌آوری، استخراج و تجزیه و تحلیل داده‌ها و ارزیابی کیفیت و سوگیری مطالعه‌ها تدوین شد. پروتکل مذکور براساس مدل POLIS (با در نظر گرفتن شرکت‌کنندگان، پیامد، محل، شاخص و طراحی مطالعه)، مطابق با بیانیه هلسینکی و با پیروی از رهنمودهای دستورالعمل Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis Protocols (PRISMA-P) تدوین شد (۵۰).

سپس پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of Science و ProQuest براساس راهبرد جستجوی تعریف شده، به‌طور جامع و با توجه به کلید واژه‌های انگلیسی Cd ، Hg ، Pb ، Cadmium ، Mercury ، Lead و "blood donor" به صورت آنلاین، بدون محدودیت زبانی و تا پایان ژوئیه ۲۰۲۳ جستجو شدند. همه مقالاتی که طی جستجوی اولیه دارای کلید واژه‌های مورد نظر در قسمت عنوان، خلاصه و کلمات کلیدی بودند، وارد مطالعه شدند. سپس به دنبال غربالگری منابع به دست آمده براساس معیارهای ورود و خروج در نظر گرفته شده و با استخراج متن کامل آن‌ها، مقالات مرتبط انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل گزارش غلظت خونی فلزات سنگین سرب، جیوه و کادمیوم (پیامد) در نمونه خون کامل وریدی اهداکنندگان خون (شرکت‌کنندگان) بودند. از طرفی مطالعه‌های تکراری، نمونه‌هایی غیر از خون کامل وریدی و نمونه‌های خونی متعلق به افرادی غیر از اهداکنندگان خون از جمله معیارهای خروج در نظر گرفته شدند.

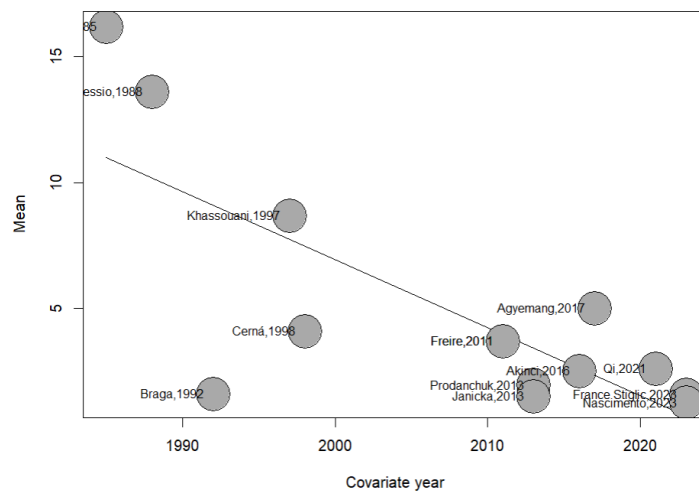
هنگام استخراج داده‌ها، ابتدا دو داور به صورت مستقل مطالعه‌های انتخاب شده را مورد ارزیابی کامل قرار دادند و به منظور دستیابی به یک نتیجه واحد، هرگونه اختلاف نظر بین داوران از طریق توافق و یا متعاقب مشورت با داور سوم مستقل رفع گردید. سپس با توجه به نظرات دو داور و با استفاده از یک فرم استاندارد و هدفمند، اطلاعات لازم پس از استخراج مورد بحث قرار گرفتند. در نهایت داده‌ها با توجه به چک لیست نهایی مورد توافق دو داور، استخراج و ثبت شدند. به منظور ادغام نتایج مطالعه‌های اولیه و محاسبه میانگین نهایی و فاصله اطمینان ۹۵٪ از مدل اثر تصادفی (Random effect model) یا روش برآورد REML استفاده شد. میانگین و انحراف معیار به عنوان اندازه اثر در این



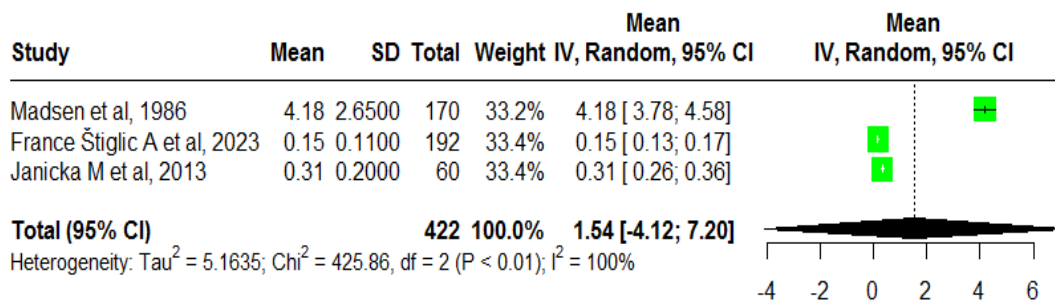
شکل ۱: نمودار جریان پریزما (PRISMA flow diagram) از فرآیند شناسایی و غربالگری مستندات موجود



نمودار ۱: forest plot برآورد غلظت خونی سرب در اهداکنندگان خون در سطح جهان



نمودار ۲: Bubble plot بررسی تأثیر زمان انجام مطالعه بر میانگین غلظت خونی سرب در اهداکنندگان



نمودار ۳: forest plot برآورد غلظت خونی جیوه در اهداکنندگان خون

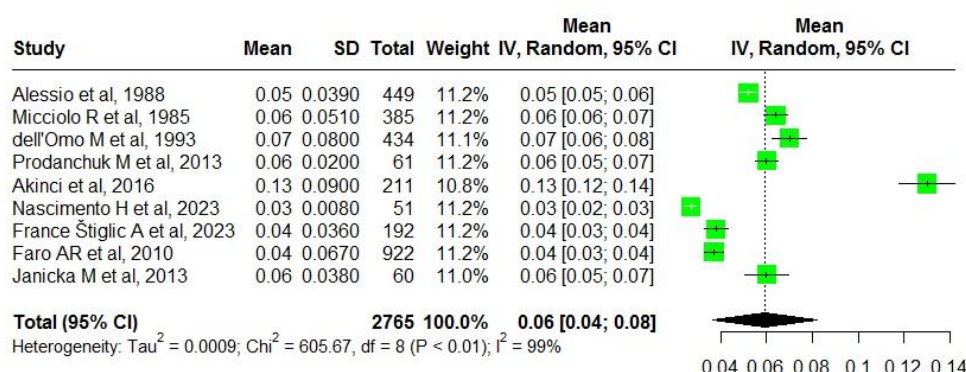
غلظت جیوه در خون اهداکنندگان:

بر اساس مرور نظام‌مند انجام شده و مطابق با معیارهای ورود و خروج در نهایت تعداد ۳ مطالعه برای برآورد غلظت جیوه وارد مطالعه شدند. تعداد کل نمونه‌ها در سه مطالعه برابر ۴۲۲ نمونه و مقدار میانگین غلظت خونی جیوه در اهداکنندگان خون در سطح جهان و فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر $0.15 \mu\text{g/dL}$ (۹۵٪ CI: -0.12 ; 0.40) و مقدار شاخص I^2 برابر ۹۹/۵٪ بود. اطلاعات مربوط به هر مطالعه و مقدار شاخص میانگین ادغام شده به وسیله مدل اثر تصادفی و نتایج فراتحلیل برآورد غلظت خونی جیوه در اهداکنندگان خون در نمودار گزارش شده‌اند (نمودار ۳).

غلظت خونی کادمیوم در اهداکنندگان خون در سطح

جهان:

بر اساس مرور نظام‌مند انجام شده و مطابق با معیارهای ورود و خروج در نهایت تعداد ۹ مطالعه وارد مرحله فرا تحلیل شدند. تعداد کل نمونه‌ها برابر ۲۷۶۵ نمونه بود. مقدار شاخص $I^2 = 98/7\%$ و نشان‌دهنده وجود هتروژنیته میان مطالعه‌ها بود. با استفاده از مدل اثر تصادفی (Random effect) برای ادغام نتایج ۹ مطالعه، در نهایت میانگین فاصله اطمینان ۹۵٪ غلظت خونی فلز کادمیوم در اهداکنندگان خون در سطح جهان برابر $0.0595 \mu\text{g/dL}$ (۹۵٪ CI: 0.0366 ; 0.0823) محاسبه گردید. اطلاعات مربوط به هر مطالعه و مقدار شاخص میانگین ادغام شده به



نمودار ۴: forest plot برآورد غلظت کادمیوم در خون اهداکنندگان

کننده غلظت خونی فلزات مورد اشاره در اهداکنندگان خون و استخراج داده‌های مربوطه می‌تواند به تصمیم‌گیری درخصوص ضرورت غربالگری اهداکنندگان خون از نظر وجود این فلزات سنگین، به منظور انتخاب فرآورده‌های خونی ایمن‌تر برای تزریق به گروه‌های آسیب‌پذیر و جلوگیری از تبعات و عواقب نامطلوب مواجهه با آن‌ها کمک کند.

بر اساس نتایج این مرور نظام‌مند، میانگین غلظت خونی فلز سرب در اهداکنندگان $4/85 \mu\text{g/dL}$ و بالاتر از $4/85 \mu\text{g/dL}$ (میزان مجاز اعلام شده توسط WHO) بود (۲۸). با این توضیح که زمان انجام مطالعه، عاملی مهم و تأثیرگذار در میانگین غلظت خونی فلز سرب در اهداکنندگان بود ($p = 0/0018$). به گونه‌ای که این میانگین در بازه زمانی ۲۰۲۳-۱۹۸۵ میلادی، به طور متوسط سالانه $2/27 \mu\text{g/dL}$ کاهش نشان داد. این کاهش قابل توجه غلظت‌های خونی سرب اهداکنندگان در طول زمان را می‌توان با کاهش تدریجی استفاده از سرب در بنزین، رنگ، لحیم کاری، لوله‌کشی و ... در سطح جهانی مرتبط دانست (۵۸، ۵۷). اگر چه این میانگین همچنان بالاتر از غلظت خونی مجاز سرب در اهداکنندگان خون است و تلاش‌های بیشتری جهت کاهش استفاده از سرب و انتشار آن و همچنین کاهش مواجهه‌های محیطی و شغلی با آن لازم می‌باشد. به عنوان مثال آورینا و همکاران و دلاژ و همکاران، غلظت خونی سرب را به ترتیب در ۱۸٪ از اهداکنندگان نروژی و ۱۵/۵٪ از اهداکنندگان کانادایی بالاتر از حد مجاز برآورد کردند (۳۰، ۲۸).

وسیله مدل اثر تصادفی و نتایج فراتحلیل برآورد غلظت خونی کادمیوم در نمودار گزارش شده‌اند (نمودار ۴). در بررسی تأثیر زمان انجام مطالعه در میانگین غلظت خونی فلز کادمیوم در اهداکنندگان خون در سطح جهان، روند معناداری مشاهده نشد.

بحث

با توجه به این که هدف اصلی مراکز انتقال خون، تأمین به موقع و کافی خون و فرآورده‌های خونی سالم و بی‌خطر می‌باشد، انتخاب بهینه اهداکنندگان به منظور اطمینان از سلامت واحدهای اهدایی آن‌ها جهت تزریق بی‌خطر به گیرندگان و تضمین ایمنی فرآورده‌های خونی از اهمیت بالایی برخوردار است (۵۲، ۵۱).

مواجهه با فلزات سنگین سرب، جیوه و کادمیوم، سبب سمیت سیستمیک و ایجاد آسیب‌های متعدد در اندام‌ها می‌شود (۵۳). به علاوه آژانس حفاظت از محیط زیست ایالات متحده آمریکا (USEPA) و آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC) فلزات مذکور را به عنوان مواد سرطان‌زای بالقوه طبقه‌بندی کرده و آن‌ها را تهدیدی جدی برای انسان در نظر می‌گیرند (۵۴-۵۶). لذا محدود کردن مواجهه با این فلزات به ویژه در نوزادان نارس، کودکان و زنان باردار به عنوان گروه‌های آسیب‌پذیر ضروری می‌باشد. از طرفی بر اساس برخی از مطالعه‌های منتشر شده، انتقال خون و فرآورده‌های خونی منبعی پنهان و بالقوه برای مواجهه با فلزات سنگین سرب، جیوه و کادمیوم می‌باشند (۲۸-۴۹). بنابراین مرور نظام‌مند مطالعه‌های اندازه‌گیری

درخصوص ضرورت غربالگری اهداکنندگان خون از نظر سرب، هم‌چنان نیازمند انجام مطالعه‌های اولیه بیشتر به ویژه در اهداکنندگان مناطق پرخطر یا مشاغل خاص می‌باشد. در حالی که به نظر می‌رسد در شرایط فعلی این امر برای کادمیوم و جیوه ضرورت نداشته باشد.

حمایت مالی

این مرور نظام‌مند با حمایت مالی مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون انجام شد.

ملاحظات اخلاقی

این مرور نظام‌مند بر اساس پروتکل شماره PROSPERO 2023 CRD42023352397 ثبت شده در سامانه PROSPERO و مطابق با بیانیه هلسینکی انجام شد و کلیه موازین اخلاقی توسط نویسندگان رعایت شدند.

عدم تعارض منافع

نویسندگان در انجام این مرور نظام‌مند هیچ‌گونه منافع تجاری نداشتند.

نقش نویسندگان

دکتر مژگان پورمختار: پیشنهاد و طراحی مرور نظام‌مند، تدوین و ثبت پروتکل در سامانه PROSPERO، جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی، غربالگری منابع و انتخاب مقالات مرتبط، استخراج داده‌ها، نگارش مقاله

دکتر امیر تیمورپور: تجزیه و تحلیل داده‌ها، متاآنالیز و تفسیر نتایج

سودابه بنازاده: جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی، غربالگری منابع و انتخاب مقالات مرتبط، استخراج داده‌ها

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون برای تصویب و حمایت مالی از انجام این مرور نظام‌مند در قالب یک طرح پژوهشی تشکر می‌کنند.

از طرفی بر اساس نتایج این مرور نظام‌مند، میانگین غلظت خونی کادمیوم در اهداکنندگان $0/0595 \mu\text{g/dL}$ و کمتر از سقف مجاز اعلام شده توسط EPA یعنی $\mu\text{g/dL}$ $0/18$ بود (۲۸). به علاوه در بررسی تأثیر زمان انجام مطالعه بر میانگین غلظت خونی کادمیوم در اهداکنندگان، روند معناداری مشاهده نشد. میانگین غلظت خونی جیوه نیز در این مرور نظام‌مند $0/154 \mu\text{g/dL}$ و کمتر از $\mu\text{g/dL}$ $0/475$ که سقف مجاز اعلام شده توسط EFSA بود، برآورد شد (۲۸).

به این ترتیب بر اساس نتایج این مرور نظام‌مند و با توجه به محدودیت تعداد مطالعه‌های اولیه در این خصوص، و هم‌چنین تأثیر احتمالی عواملی هم‌چون سن، جنسیت، محل سکونت و محل اشتغال اهداکنندگان با مشاغل خاص و در مناطق پرخطر بر غلظت خونی فلزات سنگین پیشنهاد می‌شود برای تصمیم‌گیری جهت ضرورت غربالگری سرب در اهداکنندگان خون، مطالعه‌های اولیه جدید و بیشتر به ویژه در اهداکنندگان مناطق پرخطر یا مشاغل خاص انجام شوند. ضمن آن که این غربالگری فعلاً برای کادمیوم و جیوه ضرورت ندارد.

از مزایای این مطالعه می‌توان به متدولوژی دقیق و داوری پروتکل آن در PROSPERO اشاره کرد که خطر سوگیری را کاهش داده و منجر به شفاف‌سازی فرآیند شد. ضمن آن که شواهد مفید حاصل از این مرور نظام‌مند، امکان سیاست‌گذاری و تصمیم‌گیری بهتر در زمینه غربالگری اهداکنندگان خون از نظر فلزات سنگین سرب، جیوه و کادمیوم را به منظور انتخاب بهینه اهداکنندگان، دستیابی به فرآورده‌های ایمن‌تر و جلوگیری از تبعات و عواقب نامطلوب انتقال خون فراهم می‌نماید.

البته با توجه به هتروژنیته بالای نتایج مطالعه به علت تفاوت در زمان انجام مطالعه‌های مورد بررسی، پیشنهاد می‌شود در آینده برای چنین مرور نظام‌مندی از مطالعه‌هایی که در بازه‌های زمانی مشابه و نزدیک به هم انجام شده‌اند، جهت مقایسه نتایج استفاده شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مرور نظام‌مند، تصمیم‌گیری

References:

- 1- Odland JØ, Donaldson S, Dudarev A, Carlsen A. AMAP assessment 2015: human health in the Arctic. *Int J Circumpolar Health* 2016; 75: 33949.
- 2- EPA US. Persistent organic pollutants: a global issue. A global response; 2014. Available from: <https://www.epa.gov/international-cooperation/persistent-organic-pollutants-global-issue-global-response>.
- 3- WHO. Air pollution. 2019; Available from: <https://www.who.int/airpollution/en/>.
- 4- EEA. Consumption of hazardous chemicals; 2018, Available from: <https://www.eea.europa.eu/airs/2018/environment-and-health/production-of-hazardous-chemicals>.
- 5- Grandjean P, Landrigan PJ. Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *Lancet Neurol* 2014; 13(3): 330-8.
- 6- Hassan L, Moser A, Rorman E, Groisman L, Naor Y, Shinar E, *et al.* Human biologic monitoring based on blood donations to the National Blood Services. *BMC Public Health* 2020; 20(1): 469.
- 7- Aliomrani M, Sahraian MA, Shirkhanloo H, Sharifzadeh M, Khoshayand MR, Ghahremani MH. Blood concentrations of cadmium and lead in multiple sclerosis patients from Iran. *IJPR* 2016; 15(4): 825-33.
- 8- Iarc Monographs On The Identification Of Carcinogenic Hazards To Humans. [Online] International Agency for Reserach on Cancer, September 23, 2019. [Cited: October 2, 2019.] Available from: <https://monographs.iarc.fr/agentsclassified-by-the-iarc/>.
- 9- Nemsadze K, Sanikidze T, Ratiani L, Gabunia L, Sharashenidze T. Mechanisms of lead-induced poisoning. *Georgian Med News* 2009; (172-173): 92-6.
- 10- National Toxicology Program. NTP monograph on health effects of low-level lead. *NTP Monogr* 2012; (1):xiii, xv-148.
- 11- Bellinger DC. Prenatal exposures to environmental chemicals and children's neurodevelopment: an update. *Saf Health Work* 2013; 4: 1-11.
- 12- Hong YS, Kim YM, Lee KE. Methylmercury exposure and health effects. *J Prev Med Public Health* 2012; 45: 353.
- 13- Nigg JT, Knottnerus GM, Martel MM, Nikolas M, Cavanagh K, Karmaus W, *et al.* Low blood lead levels associated with clinically diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder and mediated by weak cognitive control. *Biol Psychiatry* 2008; 63(3): 325-31.
- 14- Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. Environmental risk factors for attention- deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr* 2007; 96(6): 69-74.
- 15- Frye RE, Casanova MF, Fatemi SH, Folsom TD, Reutiman TJ, Brown GL, *et al.* Neuropathological mechanisms of seizures in autism spectrum disorder. *Front Neurosci* 2016; 10: 192.
- 16- Sanders T, Liu Y, Buchner V, Tchounwou PB. Neurotoxic effects and biomarkers of lead exposure: a review. *Rev Environ Health* 2009; 24: 15-45.
- 17- Khanna MM. Boys, not girls, are negatively affected on cognitive tasks by lead exposure: a pilot study. *J Environ Health* 2015; 77: 72-7.
- 18- Patrick L. Lead toxicity, a review of the literature. Part I:exposure, evaluation, and treatment. *Altern Med Rev* 2006; 11(1): 2-23.
- 19- Rempel D. The lead-exposed worker. *JAMA* 1989; 262(4): 532-4.
- 20- Bellinger D, Leviton A, Waternaux C, Needleman H, Rabinowitz M. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *N Engl J Med* 1987; 316: 1037-43.
- 21- Hu H, Téllez-Rojo MM, Bellinger D, Smith D, Ettinger AS, Lamadrid-Figueroa H, *et al.* Fetal lead exposure at each stage of pregnancy as a predictor of infant mental development. *Environ Health Perspect* 2006; 114(11): 1730-5.
- 22- Schnur J, John RM. Childhood lead poisoning and the new Centers for Disease Control and Prevention guidelines for lead exposure. *J Am Assoc Nurse* 2014; 26(5): 238-47.
- 23- Sowers M, Jannausch M, Scholl T, Li W, Kemp FW, Bogden JD. Blood lead concentrations and pregnancy outcomes. *Arch Environ Health* 2002; 57(5): 489-95.
- 24- Borja-Aburto VH, Hertz-Picciotto I, Lopez MR, Farias P, Rios C, Blanco J. Blood lead levels measured prospectively and risk of spontaneous abortion. *Am J Epidemiol* 1999; 150(6): 590-7.
- 25- Cheng L, Zhang B, Huo W, Cao Z, Liu W, Liao J, *et al.* Fetal exposure to lead during pregnancy and the risk of preterm and early-term deliveries. *Int J Hyg Environ Health* 2017; 220(6): 984-9.
- 26- Bellinger DC. Teratogen update: lead and pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005; 73(6): 409-20.
- 27- Zhu M, Fitzgerald EF, Gelberg KH, Lin S, Druschel CM. Maternal low-level lead exposure and fetal growth. *Environ Health Perspect* 2010; 118(10): 12-9.
- 28- Averina M. Environmental pollutants in blood donors: The multicentre Norwegian donor study. *Transfus Med* 2020; 30: 201-9.
- 29- Agyemang V, Acquaye JK, Harrison SBE, Oppong FB, Gyaase S, Asante KP, *et al.* Blood Lead Levels among Blood Donors and High-Risk Occupational Groups in a Mining Area in Ghana: Implications for Blood Transfusion among Vulnerable Populations. *J Trop Med* 2020; 2020: 6718985.
- 30- Delage G, Gingras S, Rhainds M. A population-based study on blood lead levels in blood donors. *Transfusion* 2015; 55: 2633-40.
- 31- Zubairi H, Visintainer P, Fleming J, Richardson M, Singh R. Lead exposure in preterm infants receiving red blood cell transfusions. *Pediatr Res* 2015; 77(6): 814-8.
- 32- Elabadi MT, Christensen M. Changes in premature infant mercury and lead blood levels after blood transfusions. *Am J Perinatol* 2014; 31(10): 863-8.
- 33- Bearer CF, O'Riordan MA, Powers R. Lead exposure from blood transfusion to premature infants. *J Pediatr* 2000; 137(4): 549-54.
- 34- Bearer CF, Linsalata N, Yomtovian R, Walsh M, Singer L. Blood transfusions: a hidden source of lead exposure. *Lancet* 2003; 362: 332.
- 35- Dignam T, Kaufmann RB, LeSturgeon L, Brown MJ.

- Control of lead sources in the United States, 1970-2017: public health progress and current challenges to eliminating lead exposure. *JPHMP* 2019; 25(Suppl): 13-22.
- 36- Ghorani-Azam A, Riahi-Zanjani B, Balali-Mood M. Effects of air pollution on human health and practical measures for prevention in Iran. *J Res Med Sci* 2016; 21(5): 1-12.
- 37- Han Z, Guo X, Zhang B, Liao J, Nie L. Blood lead levels of children in urban and suburban areas in China (1997–2015): Temporal and spatial variations and influencing factors. *Sci Total Environ* 2018; 625(12): 1659-66.
- 38- Oulhote Y, Le Bot B, Poupon J, Lucas J-P, Mandin C, Etchevers A, *et al.* Identification of sources of lead exposure in French children by lead isotope analysis: a cross-sectional study. *J Environ Health* 2011; 10(1): 1-12.
- 39- Obeng-Gyasi E. Sources of lead exposure in various countries. *Rev Environ Health* 2019; 34(1): 25-34.
- 40- Pelc W, Pawlas N, Dobrakowski M, Kasperczyk S. Environmental and socioeconomic factors contributing to elevated blood lead levels in children from an industrial area of Upper Silesia. *Environ Toxicol Chem* 2016; 35(10): 2597-603.
- 41- Azami M, Tardeh Z, Mansouri A, Soleymani A, Sayehmiri K. Mean blood lead level in Iranian workers: A systematic and meta-analysis. *Iran Red Crescent Med J* 2018; 20(1): 1-8.
- 42- Rashid A, Bhat RA, Qadri H, Mehmood MA. Environmental and socioeconomic factors induced blood lead in children: an investigation from Kashmir, India. *Environ Monit Assess* 2019; 191(2): 76.
- 43- Ericson B, Hu H, Nash E, Ferraro G, Sinitsky J, Taylor MP. Blood lead levels in low-income and middle-income countries: a systematic review. *Lancet Planet Health* 2021; 5(3): e145-e53.
- 44- Andrews J. The time has come to mitigate the risk of lead exposure from blood transfusions. *Pediatr Res* 2019; 85(1): 7-8.
- 45- World Health Organization, Childhood Lead Poisoning: World Health Organization, 2010; Available from: <http://www.who.int/ceh/publications/leadguidance.pdf>.
- 46- Falck AJ, Sundararajan S, Al-Mudares F, Contag SA, Bearer CF. Fetal exposure to mercury and lead from intrauterine blood transfusions. *Pediatr Res* 2019; 86(4): 510-4.
- 47- Gehrie E, Keiser A, Dawling S, Travis J, Strathmann FG, Booth GS. Primary prevention of pediatric lead exposure requires new approaches to transfusion screening. *J Pediatr* 2013; 163(3): 855-9.
- 48- Janicka M, Binkowski LJ, Błaszczyk M, Paluch J, Wojtaś W, Massanyi P, *et al.* Cadmium, lead and mercury concentrations and their influence on morphological parameters in blood donors from different age groups from southern Poland. *J Trace Elem Med Biol* 2015; 29: 342-6.
- 49- Elabiad MT, Hook RE. Lead content of blood transfusions for extremely low-birth-weight infants. *Am J Perinatol* 2013; 30(9): 765-9.
- 50- Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghera D, Liberati A, Petticrew M, *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ* 2015; 4(1): 1-9.
- 51- WHO, World Health Organization. Blood donor selection: guidelines on assessing donor suitability for blood donation. Available from: http://www.who.int/bloodsafety/publications/bts_guide_line1/en/index.html; 2012. [accessed 01 June 2020].
- 52- Chassé M, McIntyre L, English SW, Tinmouth A, Knoll G, Wolfe D, *et al.* Effect of Blood Donor Characteristics on Transfusion Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transfus Med Rev* 2016; 30(2): 69-80.
- 53- Maximova N, Zanon D, Pascolo L, Zennaro F, Gregori M, Grosso D, *et al.* Metal accumulation in the renal cortex of a pediatric patient with sickle cell disease: A case report and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 2015; 37: 311-4.
- 54- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Nickel (Update). Atlanta, GA: US Department of Public Health and Human Services, Public Health Service. Available from: <http://www.atsdr.cdc.gov>; 2005.
- 55- Chervona Y, Arita A, Costa M. Carcinogenic metals and the epigenome: understanding the effect of nickel, arsenic, and chromium. *Metallomics* 2012; 4: 619-27.
- 56- WHO (2020). Global elimination of lead paint: why and how countries should take action: technical brief. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333840>.
- 57- Public health impact of chemicals: knowns and unknowns–2021 data addendum Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HEP-ECH-EHD-21.01>.
- 58- UN Environment Program. Final review of scientific information on lead [Internet]. 2010. Available from: http://www.cms.int/sites/default/files/document/UNEP_GC26_INF_11_Add_1_Final_UNEP_Lead_review_and_appendix_Dec_2010.pdf [Accessed 2017 May 23].