

ارتباط سطح سرمی روی و مس با وضعیت تعادلی آنتی‌اکسیدانی

الهام قهرمانلو^۱، معصومه طاهرپور^۲، شیما تولایی^۳

چکیده

سابقه و هدف

تاخیر رشد، مشکل عدیده‌ای در بیماران تالاسمی محسوب می‌شود. روی در غشای گلبول قرمز وجود دارد و نقش مهمی را در حیات آن ایفا می‌کند. به نظر می‌رسد مشکلات رشد در بیماران تالاسمی، با کمبود روی در این بیماران مرتبط باشد. در این مطالعه، ارتباط تغییرات سطح سرمی روی و مس با وضعیت تعادلی آنتی‌اکسیدانی در بیماران تالاسمی بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه مقطعی، سطح سرمی مس و روی در ۱۴۰ بیمار تالاسمی ماژور (۷۹ پسر و ۶۱ دختر) که به کلینیک سرور مشهد مراجعه نموده بودند، توسط روش جذب اتمی سنجیده شد و نتایج با ۱۴۰ فرد سالم که از نظر سنی و جنسی با بیماران یکسان بودند، مقایسه گردید. یافته‌ها توسط نرم‌افزار SPSS ۱۸ و آزمون t-test تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

میانگین سطح سرمی روی و مس در بیماران تالاسمی در مقایسه با افراد سالم، پایین‌تر بود. در بیماران تالاسمی، افزایش میزان اکسیدان‌ها نسبت به آنتی‌اکسیدان‌ها مشاهده گردید. ارتباط معناداری بین تغییرات سطح سرمی روی و غلظت آنتی‌اکسیدان‌ها وجود داشت.

نتیجه‌گیری

به دلیل کاهش سطح سرمی روی و مس و کاهش میزان آنتی‌اکسیدان‌ها در بیماران تالاسمی، استفاده از مکمل‌های روی و مس در این افراد توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: تالاسمی، روی، مس، آنتی‌اکسیدان‌ها

تاریخ دریافت: ۹۰/۶/۷

تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۱/۱

۱- مؤلف مسئول: کارشناس ارشد بیوشیمی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون خراسان

شمالی - بجنورد - ایران - کدپستی: ۹۴۱۷۷-۱۳۱۷۱

۲- کارشناس ارشد آمار حیاتی - مربی دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی - بجنورد - ایران

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

مقدمه

تالاسمی شایع‌ترین اختلال ژنتیکی در سراسر جهان است. در ایران بیش از ۲۰ هزار بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور وجود دارد (۱). در بیماران بتا تالاسمی، گلبول‌های قرمز خون در طحال لیز می‌شوند. درمان بیماران تالاسمی ماژور، تزریق خون جهت جلوگیری از اتساع پیشرونده مغز استخوان و استئوپوروز است. با این وجود، بیماران تالاسمی دارای قد و قامت کوتاهی هستند و به نظر می‌رسد کاهش سرعت رشد و بلوغ در کودکان تالاسمی، به دلیل کاهش میزان روی در این بیماران باشد (۲، ۳). ۲۵٪ جمعیت جهان در خطر ابتلا به کمبود روی هستند. روی و مس جزو عناصر کمیاب ضروری بدن هستند که خواص آنتی‌اکسیدانی دارند. آنتی‌اکسیدان‌ها عواملی هستند که اریتروسیت‌ها را از آسیب‌های اکسیداتیو که در اثر آهن اضافی تولید می‌شوند، محافظت می‌کنند (۴). روی جهت عملکرد صحیح بیش از ۳۰۰ آنزیم ضروری است. روی؛ کوفاکتور ضروری آنزیم‌های مؤثر در رشد استخوان از جمله آلکالین فسفاتاز و کلاژناز است. کمبود روی در انسان باعث کوتاه قدی و تأخیر در رشد، دارفیسیم، پوکی استخوان، بلوغ جنسی دیررس، هیپوگنادیسم و آنمی خفیف می‌شود.

تظاهرات بالینی کمبود مس عبارت است از: پوکی و شکستگی استخوان، آنمی میکروسیتیک و نوتروپنی. مس برای تشکیل سلول‌های مغز استخوان که RBC می‌سازند ضروری است (۵). آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، حاوی مس و روی است. مس نقش مهمی در متابولیسم آهن دارد. سرولوپلاسمین که مهم‌ترین پروتئین حاوی مس در پلاسما است، خاصیت فرواکسیدازی دارد.

به همین دلیل هنگام کمبود مس، کم‌خونی بروز می‌کند. به منظور بررسی میزان این عناصر کمیاب در بیماران تالاسمی، مطالعه‌هایی در ایران انجام شده است. با این وجود نتایج مطالعه‌ها، ضد و نقیض یکدیگر می‌باشند (۶، ۷، ۳، ۲). لذا در این مطالعه سطوح روی و مس سرمی در این افراد مورد ارزیابی قرار گرفت و ارتباط تغییرات سطح سرمی آن‌ها با وضعیت تعادلی آنتی‌اکسیدانی در این بیماران، بررسی گردید.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه مقطعی، ۱۴۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور که خون دریافت می‌کردند و به بیمارستان دکتر شیخ مشهد، کلینیک تخصصی تالاسمی سرور مراجعه نموده بودند و ۱۴۰ نفر گروه کنترل شرکت نمودند. روش نمونه‌گیری، غیر احتمال مبتنی بر هدف بود، افراد شرکت‌کننده در این طرح شامل بیماران تالاسمی ماژور در محدوده سنی ۲۱-۷ سال بودند که دچار بیماری‌های متابولیک و سایر بیماری‌های ژنتیکی، سوء جذب یا سایر ناراحتی‌های گوارشی نبودند. این افراد نباید مکمل‌های غذایی و دارویی از قبیل روی و کلسیم مصرف کرده باشند. در درمانگاه سرور، فرم رضایت آگاهانه تحقیق توسط والدین بیمار پر شد. از افراد شرکت‌کننده در طرح ۲۰ میلی‌لیتر خون در شرایط ناشتا گرفته شد.

افراد دریافت‌کننده داروی بیس فسفات جهت بهبود استئوپنی و بیماران که تحت عمل پیوند مغز استخوان قرار گرفته بودند نیز از مطالعه حذف شدند.

گروه کنترل، از لحاظ سن و جنس با گروه مورد یکسان بودند. هیچ یک از نمونه‌های کنترل، شمارش غیر طبیعی سلول‌ها و الکتروفورز غیر طبیعی هموگلوبین را نداشتند. سنجش مس و روی در دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده داروسازی انجام شد.

سطح سرمی مس و روی توسط روش جذب اتمی مورد سنجش قرار گرفت. بررسی وضعیت تعادل اکسیدان و آنتی‌اکسیدان‌ها به روش آنزیمی انجام شد (۸).

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ۱۸ استفاده شد. در مواردی که توزیع نرمال وجود داشت، آزمون t-test جهت مقایسه دو گروه استفاده گردید. شایان ذکر است در این مطالعه $p < 0/05$ معنادار می‌باشد و محدوده اطمینان ۹۵٪ محاسبه شده است.

یافته‌ها

بیماران از بین گروهی انتخاب شدند که خون دریافت می‌کردند. ۱۰۰٪ بیماران بتا تالاسمی ماژور داشتند و اکثریت آن‌ها (۵۸/۶٪) هر ماه یک بار خون دریافت می‌کردند. داروهای شلاتور آهن توسط ۹۶٪ افراد گروه

در افراد سالم بود. احتمالاً کمبود روی با کاهش میزان آنتی اکسیدان‌ها در این بیماران مرتبط است.

در مطالعه مقایسه‌ای که در ایران توسط کوثریان و همکارانش انجام شده، سطح سرمی روی در بیماران تالاسمی نرمال گزارش شده و اظهار نمودند که استفاده از ذخایر روی ضروری نمی‌باشد (۶). اما یزدی‌دها و همکارانش کاهش غلظت روی را در بیماران تالاسمی گزارش نمودند (۲).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ در ایران توسط ابوالفضل مهیار و همکارانش بر روی ۴۰ بیمار تالاسمی انجام گردید، سطح سرمی روی در ۶۵ درصد بیماران پایین‌تر از میزان نرمال بود اما کاهش سطح سرمی مس در این بیماران گزارش نشد (۷).

نتایج آزمایش‌های نصر و طباطبایی، کاهش سطح سرمی مس را در بیماران تالاسمی بیان نمود (۳، ۹).

در مطالعه‌ای که بر روی ۱۳۱ بیمار تالاسمی ماژور دریافت‌کننده خون ۲۰-۱۰ ساله انجام شد، ۸۴/۸ درصد افراد کاهش روی داشتند و ۴۴/۷ درصد آن‌ها از کاهش شدید روی رنج می‌بردند (۳).

در مطالعه‌های انجام شده پیشین، حجم نمونه کم بود اما در مطالعه حاضر به علت حجم نمونه زیاد، نتایج آماری قابل اعتمادتر است.

مقادیر نرمال روی و مس $120-80 \mu\text{g/dL}$ می‌باشد (۱۰). در این مطالعه، مقادیر زیر ۸۰ میکروگرم در دسی‌لیتر به عنوان کمبود روی در نظر گرفته شد. کمبود عنصر روی در کشورهای ایران و ترکیه ممکن است به دلیل تفاوت جغرافیایی، نژاد و باورهای مذهبی و استفاده از رژیم غذایی محتوی مقدار اندکی روی و سرشار از فیبر و فیتات باشد که در جذب روی مداخله می‌کند.

کاهش روی در بیماران تالاسمی، ممکن است به دلیل افزایش دفع روی از طریق ادرار باشد که به دلیل همولیز گلبول‌های قرمز خون و در نتیجه از دست دادن روی موجود در غشای گلبول‌های قرمز روی می‌دهد.

به علاوه، تاثیر مکمل‌های روی در پارامترهای رشد به اثبات رسیده است و در نتیجه کاهش سرعت رشد و بلوغ در بیماران تالاسمی ممکن است به دلیل کاهش میزان روی

استفاده می‌شد. در ۲۵/۷٪ از افراد مورد مطالعه، سوابقی از شکستگی‌های استخوانی در کودکی، گزارش شد.

گروه افراد تالاسمی و هم چنین کنترل را ۷۹ پسر و ۶۱ دختر که از نظر سنی کاملاً با هم یکسان بودند، تشکیل می‌دادند. محدوده سنی افراد مورد بررسی ۲۱-۷ سال و میانگین سنی $4/44 \pm 14/65$ سال بود.

با استفاده از آزمون آماری Independent Student t-test، اختلاف معناداری بین میانگین قد، وزن و هموگلوبین بین بیماران تالاسمی و گروه کنترل مشاهده گردید ($p < 0/001$). اختلاف فوق بیانگر این موضوع است که افراد تالاسمی قد و قامت کوتاه‌تری نسبت به افراد سالم دارند.

در گروه کنترل، غلظت روی در پسران در مقایسه با دختران، بالاتر بود اما اختلاف معناداری در غلظت سرمی مس بین این دو گروه مشاهده نگردید. میانگین غلظت روی در بیماران تالاسمی $19/01 \pm 60/11 \mu\text{g/dL}$ بود که در مقایسه با افراد سالم ($23/68 \pm 87/09 \mu\text{g/dL}$) به طور واضحی کمتر بود ($p < 0/001$). در این مقایسه مشخص شد که ۲۷/۳٪ افراد گروه کنترل، از کمبود روی رنج می‌برند و در ۱۴/۵٪ افراد گروه کنترل، کاهش مس مشاهده گردید. شیوع کمبود روی و کاهش مس در بیماران تالاسمی به ترتیب ۶۹/۳٪ و ۳۱/۸٪ بود.

در بیماران تالاسمی، میزان آنتی اکسیدان‌ها در مقایسه با گروه کنترل پایین‌تر بود. غلظت روی با سطح آنتی اکسیدانی در بیماران تالاسمی، نسبت مستقیم داشت ($r = 0/69$). بین غلظت مس و سطح آنتی اکسیدانی، ارتباط معناداری وجود نداشت. ۳۵/۹٪ افراد تالاسمی شرکت‌کننده در این تحقیق، کمبود روی شدیدی داشتند یعنی غلظت روی مساوی یا کمتر از $50 \mu\text{g/dL}$ بود. در ۱۱/۵٪ افراد تالاسمی و ۴/۵٪ گروه کنترل، مقدار روی بین $83-80 \mu\text{g/dL}$ بود و این بدین معنا است که افراد فوق، در معرض ابتلا به کاهش این عنصر کمیاب هستند.

بحث

مطابق نتایج این تحقیق میزان آنتی اکسیدان‌ها در بیماران تالاسمی، پایین‌تر از افراد سالم بود. شیوع کاهش روی و مس در بیماران تالاسمی تقریباً دو برابر شیوع آن

اثبات رسیده است، لذا ممکن است کمبود مس در افراد تالاسمی منجر به تشدید همولیز گلبول‌های قرمز در این افراد گردد.

کمبود مس هم چنین ممکن است باعث ابتلا به آترواسکلروز گردد، با توجه به این که مبتلایان به بیماری‌های قلبی و درگیری‌های عروقی سطح روی و مس پایین‌تری دارند، لذا احتمالاً کاهش این عناصر در افراد تالاسمی می‌تواند علت سوق این افراد به سوی بیماری‌های قلبی باشد.

لذا با تعدیل این عناصر در بیماران تالاسمی می‌توان از میزان مرگ و میر این افراد به دلیل بیماری‌های قلبی و عروقی که شایع‌ترین علت مرگ و میر در آنان است، کاست.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مقاله، از همکاری کارکنان بیمارستان دکتر شیخ مشهد، جهت جمع‌آوری اطلاعات تحقیق، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

بدن باشد. امید است با مصرف مکمل‌های روی و رژیم غذایی غنی از عناصر کمیاب و بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن، بتوان بر افزایش طول عمر این بیماران افزود.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد شیوع بالای کمبود روی و مس و کاهش میزان آنتی‌اکسیدان‌ها در این بیماران، تا حدی با شیوع کمبود این عناصر در کشور ایران مرتبط باشد و مصرف مکمل‌های روی و مس و رژیم غذایی سرشار از این عناصر در این بیماران توصیه می‌شود. بنابراین، کمبود روی در استان خراسان، همانند آنمی فقر آهن باید به عنوان موضوع مهمی در نظر گرفته شود و نیازمند توجه بیشتری به ویژه جهت افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی در افراد تالاسمی می‌باشد. به علاوه با توجه به خواص آنتی‌اکسیدانی روی، احتمالاً مصرف این عنصر باعث افزایش دفاع در برابر اکسیدان‌ها می‌گردد.

با توجه به این که ارتباط بین کم خونی و کمبود مس به

References :

- 1- Merat A, Haghshenas M. The spectrum of beta thalassemia mutations in Iran. *Med J Iran* 2000; 14(2): 103-6.
- 2- Yazdideha MS, Faranosh M. Evaluation of serum zinc in children affected with betathalassemic patients. *Res Med* 2004; 24(1): 7-9.
- 3- Mehdizadeh M, Zamani G, Tabatabaee S. Zinc status in patients with major beta-thalassemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2008; 25(1): 49-54.
- 4- Zago MP, Oteiza PI. The antioxidant properties of zinc: interactions with iron and antioxidants. *Free Radic Biol Med* 2001; 31(2): 266-74.
- 5- Percival SS. Neutropenia caused by copper deficiency: possible mechanisms. *Nutr Rev* 1995; 53(3): 59-66.
- 6- Kosarian M, Valaee N, Mahdyyanee A. Do the desferal receiver thalassemic patients have zinc deficiency? *J Mazandaran Univ Med Sci* 2000; 26(10): 1-8. [Article in Farsi]
- 7- Mahyar A, Ayazi P, Pahlevan AA, Mojabi H, Sehhat MR, Javadi A. Zinc and copper status in children with beta-thalassemia major. *Iran J Pediatr* 2010; 20(3): 297-302.
- 8- Alamdari DH, Ghayour-Mobarhan M, Tavallaie S, Parizadeh MR, Moohebaty M, Ghafoori F, et al. Prooxidant-antioxidant balance as a new risk factor in patients with angiographically defined coronary artery disease. *Clin Biochem* 2008; 41(6): 375-80.
- 9- Nasr MR, Ali S, Shaker M, Elgabry E. Antioxidant micronutrient in children with thalassemia in Egypt. *East Mediterr Health J* 2002; 8(4-5): 490-5.
- 10- Hedera P, Fink JK, Bockenstedt PL, Brewer GJ. Myelopolyneuropathy and pancytopenia due to copper deficiency and high zinc levels of unknown origin: further support for existence of a new zinc overload syndrome. *Arch Neurol* 2003; 60(9): 1303-6.

Short Communication

Correlation of serum zinc and copper concentrations with antioxidant statue in patients with beta-thalassemia major

Ghahramanlu E.^{1,2}, Taherpour M.³, Tavallaie SH.⁴

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

²*Northern Khorasan Regional Educational Blood Transfusion Center, Bojnurd, Iran*

³*Bojnurd University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran*

⁴*Faculty of Medical Sciences, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran*

Abstract

Background and Objectives

Delayed puberty is a great problem of thalassemia patients. Zinc is antioxidant and is available in red blood cell (RBC) membrane and plays an effective role in survival of RBC. Some part of growth retardation in thalassemia seems to be related to zinc deficiency. The aim of this study was to investigate correlation of serum copper and zinc concentration with prooxidant-antioxidant balance (PAB) in thalassemia major patients.

Materials and Methods

In this cross-sectional study, 140 thalassemia major patients (79 male and 61 female) referred to Sarvar Center in Mashhad. Serum copper and zinc levels were measured by atomic absorption (Spectrophotometer) and results were compared with 140 sex and age matched healthy subjects. Data were analyzed by SPSS18 and t-test.

Results

Thalassemic patients had significantly lower serum zinc (60.11 ± 19.01 vs. 87.09 ± 23.68 ($\mu\text{g/dl}$)) and copper levels (90.45 ± 29.8 vs. 105.59 ± 32.5 ($\mu\text{g/dl}$)) compared with healthy subjects ($p < 0.001$). In thalassemia patients PAB value was very increased compared with healthy subjects (70.2 ± 19.9 vs 78.764 ± 25.583 HK)($p < 0.003$)

Conclusions

Because of the high prevalence of low serum zinc and copper levels in thalassemic patients, use of zinc and copper supplementation in thalassemic patients was strongly recommended.

Key words: Thalassemia, Zinc, Copper, Antioxidants

Received: 29 Aug 2011

Accepted: 21 Jan 2012

Correspondence: Ghayour-Mobarhan M., PhD of Clinical Nutrition, Mashhad University of Medical Sciences
Postal Code: 91376-73119, Mashhad, Iran. Tel: (+98511) 8828573; Fax: (+98511) 8828574
E-mail: ghayourm@mums.ac.ir