

غلظت روی در موی بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور

دکتر مهین هاشمی پور* - دکتر محمدرضا مدرس* - دکتر نسرين سپهوند*** - مهندس ایرج شهبابی**** - عظیم احمدی نیار****

* استادیار اطفال دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اطفال

** دستیار اطفال دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

*** پزشک عمومی

**** انرژی اتمی، گروه تحقیقات و تولید سوخت بخش راکتور میناتوروی اصفهان

چکیده

تالاسمی یکی از بیماریهای شایع ژنتیکی است. در این بیماری با توجه به دریافت مکرر خون و افزایش بار آهن از داروی دیسفرال استفاده می‌گردد. از جمله عوارض این دارو، باند شدن با عنصر روی و دفع آن از بدن می‌باشد. با توجه به اثرات روی در رشد و نمو، در صورتیکه روی موجود در موی این بیماران کمتر از افراد سالم باشد می‌توان با تجویز این عنصر بهبودی قابل توجهی را در این افراد حاصل نمود.

براساس نتایج بدست آمده در این پژوهش، میانگین غلظت روی مو در گروه مورد PPM $112/7 \pm 53/11$ و میانگین غلظت روی مو در گروه کنترل PPM $149/6 \pm 72/21$ می‌باشد ($P < 0/05$).

حال با توجه به اینکه مقدار عنصر روی مو در گروه مورد کمتر از شاهد بود و با دوز دیسفرال مصرفی نیز ارتباط نداشت به نظر می‌رسد که عوامل دیگری مثل سوء تغذیه و کاهش دریافت غذای مناسب باعث کاهش روی شده است و باید حتماً روی را به صورت دارو و غذا در رژیم غذایی این کودکان وارد کرد.

کلید واژه‌ها: تالاسمی / بتا / دفروکسامین / روی / مو

مقدمه

تالاسمی ماژور جزء شایعترین بیماری ژنتیک کشور ما می‌باشد (۱). عمر حداکثر این بیماران قبل از دهه دوم به پایان می‌رسد. جهت رشد این کودکان و جلوگیری از عوارض دیگر از قبیل نارسایی قلبی از اوائل تولد بیمار خون دریافت می‌کند. انتقال مکرر خون عوارض شدیدی از قبیل تجمع آهن اضافی در بدن بیمار بدنیاال دارد که برای دفع آن از داروی دیسفرال استفاده می‌شود. این دارو علاوه بر دفع آهن، عناصر دیگری همانند روی را از راه ادرار و مدفوع دفع می‌کند (۲).

با توجه به نقش روی در ساختمان ۱۱۰ متالوآنزیم (۳) و اثرات شناخته شده کمبود آن در کاهش رشد و نمو، تاخیر بلوغ، ضایعات پوست و مو، اختلالات یادگیری، نقص ایمنی و مشکلات بینایی و شنوایی اهمیت اندازه‌گیری غلظت آن در بیماران تالاسمی و مقایسه آن با گروه کنترل بیش از پیش مشخص می‌شود. (۱-۶)

با توجه به تغییرات سطح سرمی روی در طول شبانه روز اندازه‌گیری غلظت این عنصر در موی می‌تواند مفید واقع شود (۳). تاکنون تحقیقات مختلفی در زمینه اندازه‌گیری غلظت روی در بدن بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور صورت گرفته است که نتایج متفاوتی را در پی داشته است. تعدادی از محققین به نرمال بودن و تعدادی دیگر به بالاتر از نرمال بودن و یا کاهش آن معتقدند (۴-۸).

تالاسمی ماژور جزء شایعترین بیماری ژنتیک کشور ما می‌باشد (۱). عمر حداکثر این بیماران قبل از دهه دوم به پایان می‌رسد. جهت رشد این کودکان و جلوگیری از عوارض دیگر از قبیل نارسایی قلبی از اوائل تولد بیمار خون دریافت می‌کند. انتقال مکرر خون عوارض شدیدی از قبیل تجمع آهن اضافی در بدن بیمار بدنیاال دارد که برای دفع آن از داروی دیسفرال استفاده می‌شود. این دارو علاوه بر دفع آهن، عناصر دیگری همانند روی را از راه ادرار و مدفوع دفع می‌کند (۲).

با توجه به نقش روی در ساختمان ۱۱۰ متالوآنزیم (۳) و اثرات شناخته شده کمبود آن در کاهش رشد و نمو، تاخیر

حال باتوجه به چنین نتایجی این پژوهش و مواردی مشابه آن، ضروری به نظر می‌رسد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش به صورت توصیفی - تحلیلی بوده که در مرکز تالاسمی بیمارستان سید الشهداء، اصفهان انجام شد. جامعه مورد پژوهش ۳۰ نفر از کودکان زیر ۱۳ سال مبتلا به تالاسمی بودند که جهت دریافت خون و دسفرال به درمانگاه تالاسمی مراجعه می‌نمودند نمونه‌گیری به روش آسان و شامل تمام افراد واجد شرایطی بود که در روز مراجعه مجری طرح به درمانگاه فوق جهت دریافت خون مراجعه نموده بودند.

حجم نمونه با توجه به گران بودن روش فعال سازی نوترونی (Neutron Activation Analysis) و مطالعات مشابه قبلی انجام شده، ۳۰ نمونه انتخاب شد. گروه شاهد نیز با همین تعداد کودکان دختر و پسر سالم، همسن و همجنس که از نظر اجتماعی - اقتصادی و جغرافیایی با تک تک افراد گروه مورد همگون بودند، شامل می‌شد. در هر دو گروه شاهد و مورد به میزان ۳-۵ گرم مو از ناحیه پس سری که آغشته به هیچگونه ماده آرایشی و ژل نبود با قیچی استیل تهیه شد. نمونه مو پس از قرار دادن در پاکتهایی از جنس پلی اتیلن به آزمایشگاه مرکزی مینیاتور هسته‌ای اصفهان (MNSR) وابسته به انرژی اتمی ایران برده شد و در آنجا پس از انجام عملیات شستشو جهت اندازه‌گیری میزان عنصر روی به روش فعال سازی نوترونی به دستگاه راکتور داده شد. مشخصات بیماران، نام و نام خانوادگی، سن، وزن،

جنس، دوز و مدت دسفرال دریافتی و مدت زمان دریافت خون از پرونده‌های موجود در مرکز جمع آوری گردید. جهت مقایسه میانگینهای گروه مورد و شاهد از آزمون T-Student و به منظور یافتن ارتباط بین روی و مدت زمان دریافت خون، دز دسفرال و مدت زمان دریافت آن از آزمون Multiple regression استفاده گردید.

نتایج

از تعداد ۳۰ نفر بیمار مورد مطالعه ۱۷ نفر دختر و ۱۳ نفر پسر بودند. ویژگیهای بیماران مورد مطالعه و گروه کنترل در جدول (۱) آمده است.

میانگین غلظت روی مو در گروه بیمار PPM $149/6 \pm 72/21$ و گروه شاهد PPM $112/67 \pm 53/11$ می‌باشد که تفاوت معنی داری بین این دو گروه وجود داشت ($P < 0/05$).

بیماران از نظر دوز مصرفی به دو گروه مختلف تقسیم شدند گروه اول بیمارانی که این دارو را با دوز کمتر از ۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم دریافت نموده بودند که بین این دو گروه تفاوت معنی دار وجود نداشت. ($P < 0/05$)

در خصوص ارتباط غلظت روی با مدت زمان دریافت دسفرال نیز بیماران به دو گروه کمتر از ۵۰ ماه و بیشتر از ۵۰ ماه تقسیم شدند که ارتباطی وجود نداشت. ($P > 0/05$)

در مورد ارتباط غلظت روی با مدت زمان دریافت خون نیز بیماران را به دو گروه تقسیم شدند گروه اول مدت زمان دریافت خون کمتر از ۸۰ ماه و گروه دوم بیشتر از ۸۰ ماه بود که در این مورد نیز ارتباطی وجود نداشت. ($P > 0/05$)

جدول ۱- ویژگی بیماران مورد مطالعه و گروه شاهد

ویژگی بیمار	مورد		شاهد	
	انحراف معیار \pm میانگین	دامنه تغییرات	انحراف معیار \pm میانگین	دامنه تغییرات
سن (ماه)	$89/6 \pm 27/5$	۲۴-۱۶۸	$88/1 \pm 26/5$	۲۴-۱۶۵
وزن (کیلوگرم)	$22/1 \pm 7/4$	۱۲/۵-۴۶	$21 \pm 6/9$	۱۴-۴۷
مدت دریافت دسفرال (ماه)	$54/9 \pm 28/7$	۱۱-۱۳۰	---	---
دوز دسفرال (mg/kg/day)	$44/8 \pm 17/8$	۱۲/۷-۸۵	---	---
مدت دریافت خون (ماه)	$70/5 \pm 33/5$	۱۴-۱۵۵	---	---

بحث و نتیجه گیری

با توجه به نقش دسفرال در دفع آهن و بعضی از املاح دیگر منجمله روی تاکنون پژوهشهای مختلفی در این زمینه صورت گرفته است. نتیجه این پژوهشها همگی در یک جهت نبوده و حتی متضاد یکدیگر بوده اند آقای Rea-f پس از اندازه گیری روی در بخشهای مختلف بدن بیماران تالاسمی که دسفرال دریافت کرده بودند و مقایسه آن با گروه کنترل، تفاوت معنی داری را گزارش نکرد. علت این امر را استفاده از رژیم هیپرترانسفوزیون دانست و معتقد بود که روی موجود در گلبولهای قرمز که مکرر به بیماران تزریق می شود مانع از کاهش آن در بدن می شود. (۱۰)

آقای Donma و همکارانش نیز پس از اندازه گیری مقدار روی در موی بیماران تالاسمی متوجه افزایش آن نسبت به گروه کنترل شدند. از جمله علل احتمالی بالا و یا نرمال بودن غلظت روی در اینگونه تحقیقات مصرف مواد غذایی حاوی روی فراوان و یا تزریقات مکرر خون میباشد. در تحقیق حاضر غلظت روی در بیماران به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود. ($P < 0/05$) با توجه به دفع روی توسط دسفرال انتظار این بود که با افزایش دوز دارو دفع ادراری آن نیز افزایش یافته و بدنبال آن غلظت این عنصر در قسمتهای مختلف بدن منجمله موی کاهش بیشتری مشاهده شود ولی میزان کاهش روی مو در این بیماران هیچگونه ارتباطی با دوز دارو نداشت. آقای Usgal و همکارانش نیز در ترکیه نتیجه مشابه این تحقیق بدست آوردند بدین منظور بیماران خود را به دو گروه تقسیم کرده و به هر کدام دو دوز متفاوت دارو تجویز شده و مشاهده نمودند که تفاوتی در میزان دفع ادراری روی وجود نداشت. در عین حال دفع ادراری در دو گروه بیمار نسبت به گروه کنترل بالاتر گزارش نموده اند. لازم به ذکر است که در این بررسی افرادی وجود دارند که ۲ سال از تجویز خون آنها گذشته و دسفرال را دریافت نمی کردند و در عین حال غلظت روی این افراد پایین بود. (۷)

نخستین احتمالی که می توان جهت عدم ارتباط بین دوز دارو و میزان کاهش روی در نظر گرفت وجود نقطه پلاتو می باشد. در این پژوهش هیچگونه دوزی از داروی دسفرال که بتوان از آن بعنوان پلاتو در نظر گرفت وجود نداشت. کم بودن نمونه ها و یا مطابقت نداشتن نمونه های انتخاب شده با جامعه بیماران از علل احتمالی دیگری است که می توان در نظر داشت. ولی با توجه به آزمونهای آماری

انجام شده مشخص گردید که نمونه های انتخاب شده از یک توزیع نرمال تبعیت کرده و در حقیقت نمایندگان واقعی جامعه می باشند.

در نهایت کمبود روی و عدم ارتباط آن با دوز، وابسته به علل احتمالی متعددی است که شاید بتوان کمبود روی در مواد غذایی مصرفی این بیماران مخصوصاً مصرف گوشت قرمز را یکی از مهمترین علت آن در نظر گرفت. موی این مطلب تفاوت معنی دار غلظت روی موی افراد نرمال در کشورهای انگلستان و نیوزیلند با گروه کنترل در پژوهش حاضر می باشد (میانگین غلظت روی مو در انگلستان و نیوزیلند به ترتیب $196 \pm 35/99$ PPM و $202 \pm 45/4$ می باشد) (۹).

علاوه بر عدم ارتباط بین غلظت و دوز دسفرال، بین مدت زمان دریافت دسفرال و همچنین مدت زمان دریافت خون نیز ارتباطی یافت نشد، در این مورد تاکنون بررسی مشابهی انجام نشده است. ولی دریافت طولانی مدت خون و شرایط تغذیه ای فرد نیز می تواند از علل احتمالی این مسئله باشد. در پایان با توجه به اثبات کمبود روی در بیماران تالاسمی ماژور در این پژوهش منطقی به نظر می رسد که روی به رژیم غذایی یا رژیم دارویی آنها اضافه گردد تا دچار عوارض کمبود این عنصر حیاتی نگردند.

منابع

1. Zeinali S, Ghanei M. Thalassemia in Islamic Republic of IRAN. TIF 1994;1:3.
2. Lukens J. The Thalassemia and Related Disorders In: Leeg R. Wintrob's Clinical Hematology: Philadelphia: Leand Fibiger, 1993: 1102-1133.
3. گتری، ه: مبانی تغذیه. ترجمه م فروزانی. تهران: نشرچهر، ۱۳۶۱، صص: ۷۹-۲۶۰
4. Wong V, Li A. Neurophysiologic Study of Beta-thalassemia Patients. J Child Neurology 1993; 8(3):330-b.
5. Bentar Y, Koren G. Comparison of Deferoxamine Pharmacokinetics Between a Symptomatic Thalassaemic Children and Those Exhibiting Severe Neurotoxicity. J Clin Pharmacol Ther 1990;47(4):478-82.
6. De Virgiliis, Cognia M. Depletion of Trace Elements and Acute Ocular Toxicity Induced by Desferrioxamine in patients with Thalassemia. J Arch Dis Child 1988; 63(3):250-5.
7. Donma O, Gunbey S. Zinc, Copper, and Magnesium Concentration in Hair of Children from Southeastern Turkey. J Biol Trace Elem Res 1990;24(1):39-47.
8. Stefan V. et al. Deferoxamine - Induced Growth Retardation in Patients with Thalassemia Major. J Pediatr 1988; 113(4):661-9.
9. Tavakkoli A, et al. Determination of Hair Element Content in Iranian Population Using INAA. J Radioanalytical and Nuclear Chemistry 2000; 243(3):731-735.
10. Rea F, et al. Zinc Levels of Serum Hair Urin in Homozygous Beta-Thalassaemic Subjects Under Hypertransfusional Treatment. Acta Haematol Basel 1984; (2):139-42.

Zinc Concentration in Thalassemic Patient's Hair

Hashemi poor M, Modaresi MR, Sepahvand N, Shahaabi I, Ahmadiniar A

ABSTRACT

Thalassemia is a common genetic disease. Due to repeated blood transfusion and increasing iron load, deferoxamin is used in this illness. One of its adverse effect is binding to zinc element, Regarding to effects of zinc on growth and development, when the patient's zinc hair was less than healthy person, it is concluded that with administration of zinc element, There was significant improvement on these patients growth.

Mean hair zinc concentration in patient group was $112.7 \text{ ppm} \pm 53.11$ and mean hair zinc concentration in control group was $149.6 \text{ ppm} \pm 72.2$ ($p < 0.5$).

Regarding to less hair zinc concentration in patients group than control and its independency to deferoxamine, it seems there was another supplementation responsible for zinc deficiency and it is recommended to supply zinc in children diets or as a drug.

Key Words: Beta- Thalassemia/ Deferoxamine/ Hair/ Zinc