مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره۲۶، شماره٤ ،زمستان ۱۳۸۷: ۵۰۳-٤۹۹

● **مقاله تحقیقی** کد مقاله:۰۵۳

بررسی سطح سرمی سلنیوم در بیماران آرتریت روماتوئید در بیمارستان شهید مصطفی خمینی تهران در سالهای ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵

دکترشمسا شریعت پناهی[۱*]
غلامعلی نادری[۲]
سمیرا سعادت جو[۳]
محبوبه زارع زاده[۳]

۱-استادیار،متخصص بیماریهای داخلی ، فوق تخصص روماتولوژی ، دانشگاه شاهد
۲-متخصص بیوشیمی ، استادیار دانشگاه شاهد
۳- کارورز پزشکی دانشگاه شاهد

* *نشانی نویسنده مسئول*: تهران، خیابان ایتالیا، جنب بیمارستان شهید مصطفی خمینی، ساختمان شماره ۲ دانشکده پزشکی
تلفن:۸۸۹۶۳۱۲۲-۰۲۱
فاکس:۸۸۹۶۳۱۲۲-۰۲۱

نشانی الکترونیکی:
Shariat15@yahoo.com

چکیده

زمینه : بیماری آرتریت روماتوئید یک بیماری التهابی مزمن مفاصل می باشد که ۱٪ افراد جامعه را درگیر می کند ودر بسیاری از موارد به ناتوانی و در برخی موارد منجر به مرگ ومیر بیماران می شود. هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی سلنیوم در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و مقایسه آن با افراد سالم می باشد.

روش کار : در ٥٦ بیمار دچار آرتریت روماتوئید (طبق معیارهای ۱۹۹۸ ACR) که به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان شهید مصطفی خمینی مراجعه کردند، مصاحبه و معاینه توسط روماتولوژیست صورت گرفت وفعالیت بیماری بر اساس DAS-28 ومیزان ناتوانی با Global Functional Status (GFS) ارزیابی شد سپس نمونه خون جهت آزمایشات CBC, ESR, CRP, RF وغلظت Selenium گرفته شد و بر روی گروه کنترل که از نظر سن و جنس مشابه بودند وبیماری آرتریت روماتوئید و یا بیماری التهابی نداشتند آزمایشات فوق نیز انجام شد.

یافته ها : میانگین سطح سلنیوم در بیماران آرتریت روماتوئید ۹۰/۷٦ میکروگرم در لیتر با انحراف معیار ۳۱/۲۲ و در گروه کنترل ۹۲/۲۱ میکرو گرم در لیتر با انحراف معیار ٤۸/٦٥ بود. که اختلاف قابل توجهی در سطح سلنیوم بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۸۸۹) . همچنین همراهی بین جنس، مدت بیماری، احساس ضعف، مدت خشکی صبحگاهی، میزان ناتوانی (GFS) ، فعالیت بیماری، فاکتور روماتوئید و سطح سلنیوم وجود نداشت در حالیکه به ازای هر سال افزایش سن ۰/۸٦٥ میکروگرم در لیتر سلنیوم کاهش یافته بود.

نتیجه گیری : در این بررسی رابطه ای بین بیماری آرتریت روماتوئید و فعالیت این بیماری و وجود فاکتور روماتوئید و سطح سرمی سلنیوم وجود نداشت . یافته های فوق نیز در برخی مطالعات دیده شده است و نیاز به بررسی بیشتر در این زمینه میباشد.

واژه گان کلیدی: آرتریت روماتوئید – عنصر ضروری – سلنیوم

تاریخ دریافت مقاله: ۸٦/۸/۱۲ تاریخ اصلاح نهایی:۸۷/۷/۱۳ تاریخ پذیرش مقاله:۸۷/۹/۲۳

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

بیماری آرتریت روماتوئید (RA) یک بیماری مزمن التهابی مفاصل می باشد که حدود ۱ درصد افراد جامعه را گرفتار می کند. در این بیماری افزایش صدمه اکسیداتیو در بافتهای سینوویوم و مفاصل وجود دارد [۱]. این بیماری در بسیاری از موارد به ناتوانی و در برخی موارد منجر به مرگ ومیر بیماران می شود. سلنیوم نیز یک عنصر اساسی با خواص آنتی اکسیدانتی بوده که قادر به تغییر پاسخ های ایمنی والتهابی می باشد. سلنیوم در احیائ پراکسیدهای ارگانیک و غیر ارگانیک نقش دارد و باعث متابولیسم هیدروپراکسید در جریان تولید پروستاگلاندینها و لکوترینها از آراشیدونیک اسید می شود و همچنین سلنیوم در تعدیل و کنترل یون سوپراکسید و هیدروژن پراکسید دخالت دارد. سلنیوم در بافتهای گیاهی بصورت سلنومتیونین و در بافتهای حیوانی سلنوسیستئین دیده میشود. سلنیوم در ساختمان آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز شرکت دارد که این آنزیم درسم زدائی رادیکالهای اکسیژن و سایر مشتقات سمی اکسیژن نقش دارد [۲]. آنزیم گلوتاتیون پر اکسیداز اثر کاتالیزوری در احیائ پراکسید دارد و از طرف دیگر افزایش پراکسید در سرم و مایع مفصلی بیماران آرتریت روماتوئید دیده شده است که نقش سلنیوم را در این بیماران مهمتر می سازد. مطالعات گذشته کاهش سطح سلنیوم را در احتمال بروز سرطان و نیز بیماریهای قلبی عروقی تائید می کند [۳]. توسط Witkowska [۴] و Gambhir[۵] و Stone [۱۱] و Kose [۱۲] و Honkanen [۱۳و۱۷] و Peretz [۱۵و۱۸] بررسی سطح سلنیوم در بیماران آرتریت روماتوئید صورت گرفته است که نتایج متناقضی داشته است. در مطالعه Stone[11] و Peretz [۱۵] و Tarp [۱۶] ارتباط سطح سلنیوم با فعالیت آرتریت روماتوئید بررسی شده است. در مطالعه ای درمان با کورتیکوستروئید با دوز بالا باعث کاهش سطح سلنیوم بیماران RA شده است [۱۸]. در پژوهشی دیده شده غالب بیماران RA سلنیوم کافی مصرف نمی کنند [۱۱] ، همچنین در پژوهش دیگری تجویز سلنیوم باعث بهبودی فعالیت RA نشده است [۷] بر عکس در مطالعه دیگری سلنیوم و ویتامین E باعث کاهش درد و خشکی صبحگاهی بیماران RA شده است [۱۰].

با توجه به نبودن اطلاعات کافی در مورد سطح سلنیوم در بیماران RA در کشور ما و وجود نتایج متناقض در بررسی های قبلی، این مطالعه با هدف بررسی سطح سلنیوم در بیماران آرتریت روماتوئید ایرانی و مقایسه آن با افراد سالم صورت گرفت.

روش کار

روش مطالعه به صورت موردی – شاهدی می باشد و در مدت یک سال طی سالهای ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵ در بیمارستان شهید مصطفی خمینی صورت گرفت.

در ۵۶ بیمار دچار آرتریت روماتوئید قطعی بر اساس معیارهای ACR۱۹۹۸ که به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان شهید مصطفی خمینی در سالهای ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵ مراجعه کرده بودند و سابقه مصرف املاح طلا و سابقه کانسر و بیماریهای قلبی و عروقی نداشتند و با انجام مطالعه موافق بودند بدین ترتیب سن ، جنس ، مدت بیماری ،احساس ضعف و مدت خشکی صبحگاهی آنها بررسی شد و سپس معاینه توسط روماتولوژیست صورت گرفته و فعالیت بیماری بر اساس DAS-28 و میزان ناتوانی با Global functional status (GFS) تعریف شده توسط ACR ارزیابی گردید و سپس نمونه خون جهت آزمایشات CBC , ESR , CRP , RF , serum selenium گرفته شد. به عنوان گروه کنترل در ۴۵ بیمار همسان از نظر جنس و سن و محیط زندگی شهری که دچار بیماری التهابی ، بدخیمی و مشکلات قلبی وعروقی نبودند و جهت آزمایشات دوره ای به آزمایشگاه مراجعه کرده بودند نیز نمونه جهت اندازه گیری سطح سلنیوم گرفته شد.

جهت اندازه گیری سلنیوم، اکسید سلنیوم و بافر Tris-HCL از شرکت سیگما خریداری شد. دستگاه جذب اتمی بصورت مقادیر کم (flame less) ساخت کارخانه شیماتزو، جهت اندازه گیری غلظت سلنیوم سرم نمونه های خون بیماران و افراد سالم استفاده شد.

سطح سلنیوم به روش جذب اتمی (Atomic absorption) روش کار طبق منبع شماره ۱۹ با استفاده از ۱ میلی لیتر سرم و پس از آماده سازی دستگاه با لامپ اندازه گیری سلنیوم و رفع خطا با بافر Tris ، منحنی استاندارد با غلظت های مختلف سلنیوم رسم شد وسپس غلظت سلنیوم نمونه ها توسط کارشناس دانشگاه تربیت مدرس اندازه گیری شد.

سطح سلنیوم در گروه بیماران و کنترل و ارتباط سطح سلنیوم با جنس و احساس ضعف و فاکتور روماتوئید با روش T-test و ارتباط سطح سلنیوم با مدت بیماری و مدت خشکی صبحگاهی و سن ومیزان ناتوانی و فعالیت بیماری با توجه به دسته بندی آنها به بیشتر از ۲ دسته با روش Anova بررسی شد.

Archive of SID
www.SID.ir

نتایج

سن بیماران از ۱۹ تا ۷۶ سال و با معدل سنی ۵۲/۳ سال بود. جنس بیماران ۱۳/۳٪ مذکر و ۸۶/۷٪ مونث بود. مدت بیماری از ۳ ماه تا ۳۸ سال متغیر بود و میانگین آن ۸ سال بود.

احساس ضعف (fatigue) در ۷۵/۴٪ وجود داشت و در ۲۴/۶٪ وجود نداشت. مدت خشکی صبحگاهی بیماران از ۰ الی ۱۸۰ دقیقه متغییر بود که میانگین ۳۳ دقیقه داشت. ناتوانی بر اساس GFS بررسی شد که ۳۳/۹٪ بیماران در مرحله ۱ ، ۵۰/۹٪ در مرحله ۲، و ۱۵٪ در مرحله ۳ قرار داشتند. فعالیت بیماری بر اساس DAS-28 بررسی شد که از ۲/۱۳ الی ۷/۹۵ متغیر بود و ۳/۷٪ بیماران درمرحله خفیف و ۵/۶٪ بیماران درمرحله متوسط و ۹۰/۵٪ بیماران در مرحله شدید بیماری قرار داشتند. فاکتور روماتوئید در ۶۴/۱٪ بیماران مثبت و ۳۵/۸٪ بیماران منفی بود. در گروه کنترل ۳۹ نفر آنها مونث و ۶ نفر مذکر و معدل سنی ۵۰,۴ سال داشتند.

سطح سلنیوم در گروه بیماران با میانگین ۹۰/۷۶ میکروگرم در لیتر با انحراف معیار ۳۱/۲۲ و در گروه کنترل میانگین ۹۲/۲۱ میکروگرم در لیتر با انحراف معیار ۴۸/۶۵ بود. در بررسی آماری T-test بین دو گروه بیمار و کنترل (جدول شماره۱) تفاوت معنی دار آماری در سطح سلنیوم وجود نداشت(p=۰/۸۸۹) . همچنین بین جنس، مدت بیماری، احساس ضعف، مدت خشکی صبحگاهی، ناتوانی GFS ، فعالیت بیماری DAS-28 و فاکتور روماتوئید (جدول شماره۲) با سطح سلنیوم بیماران تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت ولی بر اساس هر ۱ سال افزایش سن به میزان ۰/۸۶۵ میکرو گرم در لیتر از سطح سلنیوم کاسته شده بود.

بحث

هدف این مطالعه بررسی سطح سلنیوم در بیماران آرتریت روماتوئید و مقایسه آن با افراد سالم بود که نتایج نشان می دهد که تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه وجود ندارد.

از طرفی بین میزان سلنیوم و جنس، مدت بیماری، احساس ضعف، مدت خشکی صبحگاهی، میزان ناتوانی، فعالیت بیماری و وجود فاکتور روماتوئید نیز رابطه معنی دار آماری وجود ندارد.

یافته های به دست آمده با مطالعه Gambhir [5] و Peretz.A [18] که در آن مطالعه نیز بین بیماران آرتریت روماتوئید و گروه کنترول تفاوت در سطح سلنیوم وجود نداشته است مطابقت دارد. ولی نتایج این مطالعه با مطالعه Witowska [4] و Kenelet [۸] و Kose [12] و Honkanen.V [13] و O`Dell.JR [14] و Pertez.A [15] و Honkanen.V [17] که سطح سلنیوم در بیماران آرتریت روماتوئید کاهش یافته است مطابقت ندارد و همچنین بین فعالیت بیماری و سطح سلنیوم رابطه وجود نداشته است که مطابق با مطالعه Pertez.A [15] و مخالف نتایج مطالعه های Honkanen.V [13] و Tarp.U [16] می باشد و بین فاکتور روماتوئید و سطح سلنیوم رابطه وجود نداشت که مخالف با نتایج بررسی O`Dell.JR [14] می باشد.

علت عدم تطابق یافته های این مطالعه با سایر مطالعات ممکن است در نوع رژیم غذایی ، نوع روش های درمانی ، منطقه جغرافیائی و غیره باشد. در مورد توجیه کاهش میزان سلنیوم با افزایش سن می تواند به علت کاهش جذب روده ای سلنیوم و یا به علت فعال تر شدن سیستم آنتی اکسیدان با افزایش سن باشد.

Archive of SID

www.SID.ir

جدول شماره ۱ : مقایسه سطح سلنیوم (میکروگرم در لیتر) در گروه بیماران RA و کنترل					
گروه	تعداد	میانگین سطح سلنیوم	انحراف معیار	خطای معیار	P value ۰/۸۸
بیماران	۵۶	۹۰/۷۶	۳۱/۲۲	۴/۱۷	
کنترل	۱۵	۹۲/۲۱	۴۸/۶۵	۱۲/۵۶	

جدول شماره ۲ :مقایسه سطح سلنیوم (میکروگرم در لیتر) در گروه بیماران RA با فاکتور روماتوئید مثبت و فاکتور روماتوئید منفی					
گروه	تعداد	میانگین سطح سلنیوم	انحراف معیار	خطای معیار	P value ۰/٦٨
فاکتور روماتوئید مثبت	۳۷	۸۸/۱۵	۲۸/۹۳	۵/۲۸	
فاکتور روماتوئید منفی	۱۹	۹۱/۸	۳۳/۴۸	۷/۶۸	

Archive of SID

www.SID.ir

مراجع

1- *Lunec J, Free radical oxidation (peroxidation) producing in serum and synovial fluid in rheumatoid arthritis .J Rheumatol 1981; 8:233-45.*

2- *Rayman MP, The importance of selenium to human health .Lancet 2000; 356:233-41.*

3- *Ryan-Harshman M, The relevance of selenium to immunity, cancer, and infectious/inflammatory diseases: Can J Diet Pract Res. 2005 Summer; 66(2):98-102.*

4- *Witkowska AM, A study on soluble intercellular adhesion molecule-1 and selenium in patients with rheumatoid arthritis complicated by vasculitis: Clin Rheummatol. 2003 Dec, 22(6):414-9 .Epub 2003 nov 11*

5- *Gambhir J, Blood selenium levels in healthy Indians subjects and patients with rheumatoid arthritis: Capsule.Dec 1999, www.sciencedirect.com*

6- *Fang YZ, Free radicals, antioxidants, and nutrition: Nutrition.2002 Oct; 18(10):872-9.*

7- *Peretz A, Selenium supplementation in rheumatoid arthritis investigated in a double blined, placebo-controlled trial:Scand J Rheumatol. 2001; 30(4):208-12.*

8- *Knekt P, Serum selenium, serum alpha-tochopherol, and the risk of rheumatoid arthritis: Epidemiology.2000 Jul; 11(4):402-5.*

9- *Rosenstein ED, Trace elements in the treatment of rheumatic conditions: Rheum Dis Clin North Am. 1999 Nov; 25(4):929-35, viii*

10-*AasethJ,Rheumatoid arthritis and metal compounds—perspectives on the role of oxygen radicaldetoxification:Analyst.1998Jan;123(1)3-6*

11- *Stone J, Inadequate calcium, folic acid, vitamin E zinc, and selenium intake in rheumatoid arthritis patients: results of a dietary survey: Semin Arthritis Rheum.1997 Dec;27(3):180-5.*

12- *Kose K, Plasma selenium levels in rheumatoid arthritis: Biol Trace Elem Res. 1996 summer; 53(1-3):51-6.*

13- *Honkanen V, Serum zinc, copper and selenium in rheumatoid arthritis: J Trace Elem Electrolytes Health DIs. 1991 Dec; 5(4):261-3.*

14- *O'Dell JR, Serum selenium concentrations in rheumatoid arthritis: Ann Rheum Dis. 1991 Jun; 50(6):376-8.*

15- *Peretz A, Selenium in rheumatic disease: Semin Arthritis Rheum, 1991 Apr; 20(5):305-16.*

16- *Tarp U, Selenium in rheumatoid arthritis: A historical prospective approach: J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Jun; 3(2):93-5.*

17- *Honkanen V, Serum trace elements in juvenile chronic arthritis: Clin Rheumatol, 1989 Mar; 8(1):64-70.*

18- *Peretz A, Selenium status in relation to clinical variables and corticosteroid treatment in rheumatoid arthritis: J Rheumatol. 1987 Dec; 14(6):1104-7.*

19- *Ranjna CH. Flame photometer. In: Practical clinical biochemistry. Ranjna CH. 1 st ed. Jaypee brothers; 2003.p 253-256.*

Archive of SID

www.SID.ir