

مقایسه سطح سرمی روی در مبتلایان به بیماری بهجت و گروه شاهد

دکتر کمال اصالت‌منش*، دکتر احمد رضا جمشیدی**، دکتر فرهاد شهرام***،
دکتر فریدون دواچی***، دکتر زهرا سلیمانی****، دکتر شهره موحدی****،
دکتر منصور ثالثی*****، دکتر منصور کریمی فر*****

* استادیار گروه روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

** دانشیار مرکز تحقیقات روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

*** استاد مرکز تحقیقات روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

**** استادیار گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

***** پزشک عمومی، پژوهشگر مرکز تحقیقات روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

***** استادیار گروه روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۹

تاریخ پذیرش: ۸۷/۵/۱۸

چکیده

مقدمه: روی، همانند سایر عناصر کمیاب و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان به عنوان عنصر کمیاب تعدیل‌کننده ایمنی و آنتی‌اکسیدان مطرح شده است. به تازگی کمبود روی در بیماری بهجت مورد بحث واقع شده است. مطالعه‌ی حاضر به بررسی ارتباط بین سطح روی و بیماری بهجت می‌پردازد.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی تحلیلی مقطعی است که بر روی ۴۹ بیمار بهجت و ۵۱ مورد سالم که همگی معیارهای بین‌المللی بیماری بهجت را داشتند، انجام شد. گروه شاهد از نظر قومیت و سن با گروه مورد همسان شدند. سایر بیماری‌های روماتیسمی رد شد و سپس سطح روی سرم با روش اسپکترومتری با جذب اتمی اندازه‌گیری و میانگین سطح سرمی دو گروه با هم مقایسه گردید.

یافته‌ها: سطح سرمی روی بیماران در مرحله‌ی خاموش ($15/38 \pm 66/4$) بر حسب میکروگرم در لیتر و به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد سالم ($17/18 \pm 86/87$) بود ($P < 0/005$). با در نظر گرفت فعالیت بیماری بر اساس ارزیابی کلی پزشک، اختلاف معنی‌داری بین بیماران در مرحله‌ی فعال بیماری ($14/31 \pm 67/47$) و بیماران غیرفعال ($13/65 \pm 69/53$) وجود نداشت. کاهش معنی‌داری در سطح سرمی روی در بیماران مبتلا به درگیری چشمی وجود داشت ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که در مورد روی به عنوان فاکتور مستعد کننده‌ی شدت یا فعالیت بیماری بهجت، جای شک وجود دارد. در بیماری بهجت سطح سرمی روی پایین‌تر از افراد سالم می‌باشد که ضرورت انجام مطالعات بیشتر را نشان می‌دهد.

واژگان کلیدی: بیماری بهجت، روی

تعداد صفحات: ۶

تعداد جدول‌ها: ۴

تعداد نمودارها: -

تعداد منابع: ۱۱

دکتر منصور ثالثی، استادیار گروه روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
E-mail: salesi@med.mui.ac.ir

آدرس نویسندهٔ مسئول:

مقدمه

بیماری بهجت یک بیماری سیستمیک مزمن است که به صورت ضایعات مختلف در ارگان‌های متعدد نظیر مخاط، پوست، چشم، مفاصل، سیستم قلبی-عروقی، عصبی و گوارشی بروز می‌کند (۱). شناخت پاتوژنز این بیماری هنوز بر اساس زمینه‌ی بالینی است چرا که هنوز معیار آزمایشگاهی پاتوگنومونیک برای آن شناخته نشده است (۲). با وجود آن که بیش از نیم قرن از زمان توصیف اولیه‌ی بیماری توسط Huluci Behcet می‌گذرد و تعریف فعالیت بیماری که مورد تأیید کمیته‌ی جهانی بهجت (BDCAF) نیز می‌باشد، بر اساس تلفیق معیار ایران برای سنجش دینامیک بیماری بهجت (IBDDAM) Iranian Behcet Disease Dynamic Assessment Measure و معیار اروپاست، هنوز به اندکس‌های بالینی که به پیشگویی حساس سیر نوسانی بیماری پردازد دست نیافته‌ایم. از لحاظ آزمایشگاهی نیز نشانگرهای مختلفی مطرح می‌باشند که عبارتند از: ۱- افزایش سطح در گردش سیتوکین‌های پیش‌التهابی، ۲- افزایش سطح میلوپراکسیداز ناشی از فعالیت نوتروفیل‌ها، ۳- پاسخ التهابی به اتوانتی‌ژن‌های مختلف از جمله آنتی‌ژن‌های اندوتلیال و ۴- دخالت برخی اتوانتی‌بادی‌های شناخته شده نظیر پروتئین شوک حرارتی، اتوانتی‌بادی علیه فرم اکسید شده لیپوپروتئین‌های کم دانسیته و اتوانتی‌بادی ضد آنتی‌ژن S شبکه به عنوان شاخص درگیری چشمی بهجت (۲). البته هنوز رابطه‌ی علت و معلولی بین شاخص‌های آزمایشگاهی پیش‌گفته و فعالیت بیماری به درستی شناخته نشده است. در مطالعات اخیر نقش انواع مشتقات اکسیژن فعال (Reactive Oxygen Species) شامل سوپراکسید، هیدروکسی پراکسید، رادیکال‌های هیدروکسیل و اکسید نیتریک در بیماری‌های اتوایمیون مورد توجه قرار گرفته است. این عناصر به عنوان

فعال‌کننده‌های روند نسخه‌برداری در سیتوکین‌های پیش‌التهابی مهم دانسته شده‌اند (۳). از سوی دیگر نقش رادیکال‌های آزاد در پاتوژنز بیماری بهجت با مطالعات متعددی روی سطح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان سوپراکسید دیس موتاز (SOD) و گلووتاتیون پراکسیداز (GSH-Px) نشان داده شده است (۴-۶).

آنزیم‌های پیش‌گفته از عناصر کمیاب روی و سلنیوم به عنوان کوفاکتور استفاده می‌کنند. اولین شواهد دخالت سلنیوم در سیستم ایمنی در سال ۱۹۵۹ با ردیابی سلنیوم رادیواکتیو تجویز شده به یک سگ به دست آمد (۷) و کشف عملکرد زیستی سلنیوم به عنوان جزئی از گلووتاتیون پراکسیداز در سال ۱۹۷۳ گزارش شد (۸). همچنین مطالعات متعددی به بررسی ارتباط سطح سرمی و پلاسمایی روی در بیماران بهجت پرداخته است که در همه‌ی موارد کاهش سطح پلاسمایی روی نشان داده شده است. در همه‌ی مطالعات به جز مطالعه‌ی Magolva ارتباط روی در ارتباط با آنزیم‌های CuZn SOD و CuZn Gsh-px نشان داده شده است. در حالی که هنوز مکانیسم درستی برای نقش روی و سلنیوم در بیماری بهجت شناخته نشده است. مطالعه‌ی Sukkar در سال ۲۰۰۴ تأثیر تجویز روزانه‌ی ۲۰۰ میلی‌گرم سلنیوم را در بهبودی بیماران آرتریت روماتوئید نشان داده است و Doganish Bang نیز در بیماری بهجت به تجویز روی به عنوان داروی کمک‌کننده با اثر افزایشی در کنار داروهای اصلی بیماری اشاره کرده است (۹-۴).

هدف از مطالعه‌ی ما مقایسه‌ی سطح سرمی روی در مبتلایان به بیماری بهجت و گروه شاهد و همچنین مقایسه‌ی بیماران فعال و غیر فعال با توجه به ارزیابی پزشک (Global Physician Assessment (GPA) می‌باشد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مقطعی بود که روی دو گروه از افراد سالم و مبتلا به بهجت مراجعه کننده به درمانگاه بهجت بیمارستان شریعتی انجام گرفت. گروه بیمار متشکل از ۴۹ بیمار بهجت بر اساس معیارهای بین‌المللی و گروه سالم متشکل از ۵۱ داوطلب سالم بود که دو گروه از لحاظ سن و نژاد همسان‌سازی شدند.

همچنین ابتلا به هر گونه بیماری شناخته شده (به جز بیماری بهجت در گروه بیمار)، بارداری، اندکس توده‌ی بدنی کمتر از ۱۹ ($BMI > 19$) و مصرف داروهای ملین، آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و کلستیرامین به دلیل اثر مخدوش‌کننده روی سطح سرمی روی به عنوان معیار خروج از مطالعه لحاظ شدند.

بیماران و داوطلبان سالم پس از تکمیل رضایت‌نامه‌ی مورد تأیید مرکز تحقیقات روماتولوژی وارد مطالعه شدند. ابتدا تکمیل پرسشنامه و انجام معاینه توسط روماتولوژیست صورت گرفت، سپس به میزان ۵ سی‌سی خون جهت اندازه‌گیری روی با سوزن VACUTAINER # 21 در لوله‌های مخصوص (۷ سی‌سی) Trace element به سفارش شرکت به دارو اخذ شد. پس از جداسازی سرم، اندازه‌گیری روی طبق متد Thompson and Allen با دستگاه Atomic Absorption Spectrometer به مدل GBC AVANTA صورت گرفت. آماده‌سازی نمونه‌ها به ترتیب زیر بود: نمونه‌ها به نسبت ۱:۱ با محلول ۱٪ آبی TroxonX-100 (Sigma chemical company) و نیترات نیکل (Sigma chemical company) رقیق شده و پس از سه بار اندازه‌گیری، در صورت ضریب واریانس کمتر از ۱۰٪ منظور می‌شد.

آنالیز آماری جهت مقایسه‌ی دو گروه شاهد و بیمار و فعال و غیر فعال با آزمون student t-test و در شرایط لازم معادل غیرپارامتریک آن با آزمون

Mann-Whitney انجام شد. جهت بررسی ارتباط بین سطح روی و بیماری از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ (SPSS Inc, Chicago, version 15) انجام شد. سطح معنی‌داری برابر با $P < 0.05$ در نظر گرفته شد و نتایج به صورت $\pm SD$ میانگین گزارش شد.

یافته‌ها

در گروه بیمار ۳۲ نفر (۶۵/۳٪) مرد و ۱۷ نفر (۳۴/۷٪) زن بودند و میانگین سنی $37/2 \pm 9/6$ سال داشتند. در گروه شاهد ۳۰ نفر (۵۸/۸٪) مرد و ۲۱ نفر (۴۱/۲٪) زن با میانگین سنی $39/2 \pm 12/1$ سال بودند (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع توزیع فراوانی بر اساس خصوصیات دموگرافیک

گروه شاهد و مورد		ویژگی افراد	
سن	جنس	شاهد (۵۱ نفر)	مورد (۴۹ نفر)
(X ± SD)			
۳۹/۲ ± ۱۲/۱	مرد ۳۰ (۶۵/۳٪)	مرد ۲۰ (۳۴/۷٪)	مرد ۳۲ (۵۸/۸٪)
	زن ۲۰ (۳۴/۷٪)	زن ۱۷ (۴۱/۲٪)	زن ۱۷ (۴۱/۲٪)
۳۷/۲ ± ۹/۶	مرد ۳۰ (۵۸/۸٪)	مرد ۲۰ (۳۴/۷٪)	مرد ۳۲ (۵۸/۸٪)
	زن ۲۱ (۴۱/۲٪)	زن ۱۷ (۴۱/۲٪)	زن ۱۷ (۴۱/۲٪)

سطح سرمی روی در گروه بیماران $66/5 \pm 15/4$ میکروگرم بر لیتر) با گروه شاهد $86/9 \pm 17/2$ میکروگرم بر لیتر)، تفاوت معنی‌داری نشان داد ($P < 0.0005$).

جدول ۲. فراوانی مقایسه‌ی سطح سرمی روی در مبتلایان به بیماری بهجت و

گروه	میانگین سطح سرمی روی	P value
شاهد (سالم)	$86/9 \pm 17/2$	$P < 0.0005$
مورد (بهجت)	$66/5 \pm 15/4$	

سطح سرمی روی در بیماران فعال با $66/6 \pm 16/4$ و بیماران غیرفعال با $66/4 \pm 14/9$ میکروگرم بر لیتر تفاوت معنی‌دار آماری نداشت ($P = 0.05$) (جدول ۳).

شاهد بود (۴). همچنین در مطالعه‌ی Dogan و همکاران در سال ۱۹۹۳ در ترکیه کاهش معنی‌داری در سطح روی در بیماران نسبت به گروه شاهد به دست آمد ($P < 0/0001$) (۶).

از طرف دیگر مطالعه‌ی حاضر با مطالعات انجام شده توسط Tuzuna و Saglam مغایر بود به طوری که در مطالعه‌ی Tuzuna سطح سرمی روی گرچه در گروه بیمار پایین‌تر از شاهد بود ولی اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین در مطالعه‌ی Saglam برخلاف تمام مطالعات فوق سطح سرمی روی در گروه بیمار بالاتر از گروه شاهد بود، اگرچه این اختلاف معنی‌دار نبود (۹-۱۰). به نظر می‌رسد علت تفاوت‌های ذکر شده، اختلاف در نحوه‌ی انتخاب بیماران باشد (انتخاب بیماران بر خلاف مطالعه‌ی ما، معیارهای بین‌المللی نبوده است). از طرف دیگر اختلاف نژاد و تغذیه‌ای در میزان روی در بیماری بهجت را می‌توان دلایل دیگر این تفاوت‌ها دانست. اگرچه نتایج حاصل از مطالعه‌ی ما نشان دهنده‌ی ارتباط روی با بیماری بهجت می‌باشد، لکن تأیید ارتباط پاتوژنیک بیماری بهجت با سطح سرمی روی نیازمند انجام مطالعه‌ی دیگری همراه با بررسی سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیداتیو و سایر عناصر کمیاب است. بدیهی است در صورت تأیید ارتباط فوق، انجام مطالعات مداخله‌ای برای جستجوی نقش درمانی روی در بهجت توصیه می‌گردد.

References

1. Shimizu T, Ehrlich GE, Inaba G, Hayashi K. Behcet disease (Behcet syndrome). *Semin Arthritis Rheum* 1979; 8(4): 223-60.
2. Bang D. Treatment of Behcet's disease. *Yonsei Med J* 1997; 38(6): 401-10.
3. Sukkar SG, Rossi E. Oxidative stress and

جدول ۳. مقایسه‌ی سطح سرمی روی در مبتلایان به بیماری بهجت فعال و

خاموش

P value	میانگین سطح سرمی روی	فعالیت بیماری
P = 0/5	۶۷/۴۷ ± ۱۴/۳۱	فعال
	۶۹/۵۳ ± ۱۳/۶۵	غیر فعال

سطح سرمی روی در بیماران دچار درگیری چشمی با $63 \pm 17/7$ میکروگرم بر لیتر به صورت معنی‌دار نسبت به گروه فاقد درگیری چشمی با $69/1 \pm 13/5$ میکروگرم بر لیتر کاهش نشان داد ($P < 0/001$) (جدول ۴).

جدول ۴. مقایسه‌ی سطح سرمی روی در مبتلایان به بیماری بهجت بر حسب

درگیری چشمی

P value	میانگین سطح سرمی روی	درگیری چشمی
P < 0/001	۶۳ ± ۱۷/۷	دارد
	۶۹/۱ ± ۱۳/۵	ندارد

بحث

نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر که بر روی ۴۹ بیمار مبتلا به بهجت بر اساس معیار بین‌المللی مراجعه‌کننده به درمانگاه بهجت بیمارستان دکتر شریعتی در مقایسه با ۵۱ نفر شاهد سالم انجام شد، دلالت بر کاهش سطح سرمی روی در بیماران مبتلا داشت. ($P < 0/0005$) که نشان‌دهنده‌ی ارتباط روی با بیماری بهجت است.

نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر با مطالعه‌ی انجام شده توسط Yu در سال ۲۰۰۳ هم‌خوانی دارد به طوری که سطح سرمی روی در مطالعه‌ی مذکور در گروه بیمار به طور معنی‌داری ($P < 0/01$) کمتر از گروه

nutritional prevention in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun Rev* 2004; 3(3): 199-206.

- 4 Yu P, Bai H, Chen L, Zhang W, Xia Y, Wu G. Clinical study on therapeutic effect of acupuncture on Behcet's disease. *J Tradit Chin Med* 2003; 23(4): 271-3.

- 5 Mas MR, Atetkan U, Nalbant S. Chronic inflamator arthritis hastalarda serum baker, Cinko ve selenium duzeyleri. Optimal Typ dergisi 1994; 7: 133-7.
- 6 Dogan P, Dogan M, Klockenkamper R. Determination of trace elements in blood serum of patients with Behcet disease by total reflection x-ray fluorescence analysis. Clin Chem 1993; 39(6): 1037-41.
- 7 McKenzie RC, Rafferty TS, Beckett GJ. Selenium: an essential element for immune function. Immunol Today 1998; 19(8): 342-5.
- 8 Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. Science 1973; 179(73): 588-90.
- 9 Saglam K, Serce AF, Yilmaz MI, Bulucu F, Aydin A, Akay C, et al. Trace elements and antioxidant enzymes in Behcet's disease. Rheumatol Int 2002; 22(3): 93-6.
- 10 Tuzun A, Aydin A, Turan M. Erythrocyte antioxidant activity and trace element levels in Behcet's disease. Biol Trace Elem Res 1998; 64(1-3): 169-74.
11. Safaralizadeh R, Kardar GA, Pourpak Z, Moin M, Zare A, Teimourian S. Serum concentration of selenium in healthy individuals living in Tehran. Nutr J 2005; 4: 32.

Received: 28.4.2008
Accepted: 8.8.2008**The Comparison of Serum Zinc Level in Behcet Patients and Healthy Controls**Kamal Esalatmanesh MD^{*}, Ahmadreza Jamshidi MD^{**}, Farhad Shahram MD^{***}, Fereydoun Davatchi MD^{***}, Zahra Soleimani MD^{****}, Shohreh Movahedi MD^{*****}, Mansour Salehi MD^{*****}, Mansoor Karimifar MD^{*****}^{*} Assistant Professor, Department of Rheumatology, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.^{**} Associated Professor, Department of Rheumatology, Rheumatology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.^{***} Professor of Rheumatology, Rheumatology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.^{****} Assistant Professor of Infectious Disease, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.^{*****} Researcher, Rheumatology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.^{*****} Assistant Professor, Department of Rheumatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.**Background:****Abstract**

Zinc was suggested as an antioxidant and immunomodulator trace element in parallel with other trace elements and antioxidant enzymes. Recently selenium deficiency was indicated in Behcet disease. In this study, we evaluated the correlation of serum zinc level and Behcet disease.

Methods:

In a cross-sectional, descriptive study serum level of zinc was measured in 49 cases satisfying International Study Group criteria and 51 controls. Serum zinc level was measured by atomic absorption spectrometry and compared the mean of serum selenium levels in both case and control and was analyzed by t-test statistical test.

Findings:Serum zinc level (mean \pm SD) in patients (66.4 ± 15.38) were significantly ($P < 0.0005$) lower than healthy controls (86.87 ± 17.18). When considering Global Physician Assessment, there was not significantly difference between active (67.47 ± 14.3) and non-active (69.53 ± 13.65) patients. A significant decrease in Zinc level was present in ocular involved patients ($P < 0.001$).**Conclusion:**

Our results showed that serum zinc level is lower in patients than healthy control group. It is not clear that zinc is a predicting factor of exacerbation or activity of disease. More studies are needed for understanding the precise relationship between zinc and Behcet etiopathology.

Key words:

Behcet disease, Zinc.

Page count:

6

Tables:

4

Figures:

-

References:

11

Address of Correspondence:Salehi Mansour, Assistant Professor of Rheumatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
E-mail: salesi@med.mui.ac.ir