

سلنیوم خوراکی در درمان درماتیت آتوپیک شدید مقاوم به درمان : گزارش چهار بیمار

دکتر زهرا پورپاک^۱، دکتر علیرضا رنجبر^۲، دکتر ابوالحسن فرهودی^۳، دکتر مسعود موحدی^۴، دکتر اعظم کوه کن^۴

۱-استادیار، گروه ایمنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۲-استاد، گروه اطفال، دانشگاه GSPI کلن، آلمان، ۳-استاد، گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۴-پزشک عمومی، مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی

کاهش شدت درماتیت آتوپیک و IgE تام سرم، نشانه مصرف سلنیوم در سلولها و مؤثر بودن این شیوه درمانی است. افزایش حجم نمونه و چالش دوزهای درمانی و طول مدت درمان متفاوت، برای دستیابی به نتایج دقیق تر، طی مطالعات بعدی توصیه می گردد.
واژه های کلیدی: درماتیت آتوپیک، سلنیوم، آلرژی، سیستم ایمنی

درماتیت آتوپیک بیماری التهابی و خارش دار مزمن پوستی با شیوع ۲۰-۱۰ درصد است. مطالعات اخیر به تأثیر سلنیوم در متعادل نمودن سیستم ایمنی در این بیماری اشاره دارد. مطالعه حاضر بر روی چهار بیمار با تشخیص درماتیت آتوپیک بر اساس معیار Hanifin & Rajka انجام شده است. در این بیماران پس از درمان، مقدار سلنیوم سرم افزایش یافت و به حد طبیعی رسید.

بالغین کمتر از ۱۰ درصد گزارش کرده اند (۵). این مطلب افزایش شیوع این بیماری را در دهه اخیر نشان می دهد و مؤید برخی مطالعات دیگر می باشد که افزایش شیوع آن را بعد از جنگ جهانی دوم گزارش کرده اند (۸-۶). تاکنون در ایران آمار وسیع و دقیقی از این بیماری گزارش نشده است. محرکهای متعددی برای این بیماری مطرح هستند از جمله: آلرژنهای غذایی، آلرژنهای هوایی، هیره گرد و غبار منزل، میکروارگانیزمها (باکتریها، قارچها و کپکها)، عوامل محیطی، روانی و اجتماعی (۹). درمانهای مختلفی برای این بیماری مطرح است از جمله: مراقبت از پوست، اجتناب از آلرژنها، مصرف کورتیکواستروئیدها و داروهای تنظیم کننده و تقویت کننده سیستم ایمنی (immunomodulators) مانند سیکلوسپورین خوراکی،

مقدمه

درماتیت آتوپیک (AD) Atopic Dermatitis بیماری التهابی مزمن پوستی همراه با خارش شدید است که غالباً در کودکان با سابقه شخصی یا خانوادگی یک یا چند بیماری آتوپیک (آسم، رینیت آلرژیک یا درماتیت آتوپیک) رخ می دهد (۲، ۱) و با صرف هزینه های قابل ملاحظه برای بیمار و خانواده وی همراه است (۳). اگر چه شیوع درماتیت آتوپیک در جمعیت عمومی ۱-۰/۵ درصد و در کودکان ۱۰-۵ درصد گزارش شده است (۴)، ولی در مطالعات اخیر شیوع آن را در کودکان ۲۰-۱۰ درصد و در

مؤلف مسئول: دکتر زهرا پورپاک - تهران، مرکز طبی کودکان، مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی. صندوق پستی ۱۴۱۸۵/۸۶۳

کودک مبتلا به هیپوتیروئیدی ناشی از کمبود سلنیوم را گزارش نمودند. درمان با سلنیوم خوراکی در این کودکان سبب بهبودی کامل علائم هیپوتیروئیدی و طبیعی شدن هورمون‌های تیروئیدی گردید (۲۳). مطالعاتی نیز به نقش سلنیوم در خلق اشاره دارد. کمبود سلنیوم با افزایش بروز اختلالات خلقی مانند افسردگی، اضطراب، گیجی و پرخاشگری ارتباط دارد و دریافت سلنیوم مکمل موجب بهبود خلق می‌گردد (۲۴، ۲۵). همچنین مصرف سلنیوم مکمل موجب بهبود حرکت اسپرم و افزایش شانس باروری در مردان subfertile می‌شود (۲۶).

در بیماران مبتلا به ایدز، کاهش سطح سلنیوم به موازات پیشرفت بیماری دیده شده و سلنیوم به عنوان شاخص حساس پیشرفت بیماری و عامل پیش‌گویی کننده مستقل و قوی مرگ و میر و به عنوان یک ماده مغذی ضروری و بحرانی (crutial nutrient) محسوب می‌گردد (۲۷). نقش بیولوژیک سلنیوم در فعالیت آنزیم گلوکوتایون پراکسیداز و سایر سلنو پروتئین‌ها بررسی شده و مشخص شده که کمبود سلنیوم باعث کاهش فعالیت آنزیم می‌گردد (۳۱-۲۸). افزایش استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک (۳۲) و همچنین کاهش غلظت پلاسمایی سلنیوم در درماتیت آتوپیک و پسوریازیس نیز دیده شده است (۳۳-۳۵).

سلنیوم در سالهای اخیر کاربرد درمانی وسیعی در بیماریهای مختلف از جمله سرطان، هیپوتیروئیدی، ایدز، ناباروری مردان و... پیدا کرده است. سلنیوم به دو شکل ارگانیک (سلنومتیونین و سلنوسیتین) و غیر ارگانیک (سلنیت، سلنات، سلنید) وجود دارد. نوع سلنیت سدیم به صورت قرص و آمپول کاربرد درمانی دارد. در یک مطالعه علیرغم کاهش فعالیت آنزیم در گویچه‌های قرمز و کاهش غلظت سلنیوم در خون تام، پلاسما و گلبول سفید بیماران درماتیت آتوپیک، عدم تأثیر selenium-enriched

ایمونوگلوبین‌ها بصورت داخل وریدی، تاکرولیموس و IFN- γ (۱۰، ۱۱). همچنین در چند سال اخیر بکارگیری سلنیوم به عنوان عنصری با مقدار ناچیز اما مؤثر بر سیستم ایمنی در درمان درماتیت آتوپیک مورد توجه قرار گرفته است.

سلنیوم یک عنصر ضروری در بدن است و به عنوان عامل کمکی برای فعالیت آنزیم گلوکوتایون پراکسیداز و برخی دیگر آنزیم‌ها عمل می‌کند. کمبود آن موجب کاهش فعالیت آنزیمها و تجمع رادیکالهای آزاد و صدمه به غشاء سلولی می‌گردد. بنابراین سلنیوم کافی برای عملکرد صحیح سیستم ایمنی و محافظت از صدمات اکسیداتیو لازم است (۱۲). در بیماری AD تغییرات ایمونولوژیکی که مشاهده می‌گردد شامل افزایش تعداد ائوزینوفیلها و Ige، افزایش آزادسازی هیستامین از بازوفیلها، افزایش ترشح اینترلوکین‌های IL4, IL13, IL5 از سلولهای Th2 و کاهش تعداد سلولهای Th1 ترشح کننده IFN- γ می‌باشد (۱۷). با توجه به تغییرات ایمونولوژیک در AD و به هم خوردن تعادل بین فعالیت Th1 و Th2، مطالعات اخیر به تأثیر سلنیوم در تقویت سیستم ایمنی و اهمیت آن در سلامت انسان اشاره دارد (۱۳).

کمبود سلنیوم در بیماریهای مختلف از جمله سرطان (۱۴)، تغذیه وریدی طولانی مدت بدون دریافت سلنیوم مکمل (۱۵، ۱۶)، بعضی عفونتهای ویروسی (۱۷)، Kashin-Beck disease (استئوآرتروپاتی اندمیک در چین) (۱۸)، Keshan disease (کاردیومیوپاتی اندمیک در چین (۱۹) گزارش شده است. همچنین کمبود سلنیوم در بیماریهای قلبی عروقی (۲۰) و تیروئیدی (۲۱) مطرح می‌باشد. کمبود توأم سلنیوم و ید، هیپوتیروئیدی شدیدتری از کمبود ید به تنهایی ایجاد می‌کند و ممکن است کرتینیسم نوزادان از کمبود هر دو عنصر در بدن مادر ناشی شود (۲۲). دکتر رنجبر و دکتر پیستولی برای اولین بار ۳

شروع مطالعه خارش شدید و ضایعات اگزمایی گسترده، سراسر بدن را فرا گرفته بود. بیمار از ۷ سالگی تحت نظر مرکز فوق بوده است.

بیمار چهارم: خانم ۲۹ ساله‌ای با سابقه ضایعات اگزمایی از دوران کودکی است که از ۱۴ سالگی دچار اگزمای منتشر و شدید شده است. اگزما چین گردن، پشت گوش، پشت زانو و بین انگشتان دست را فرا گرفته و بتدریج به سرتاسر بدن گسترده شده است. بیمار در شروع مطالعه با ضایعات اگزمایی شدید و گسترده در سراسر بدن و خارش شدید مراجعه نموده است. بیمار از ۲۶ سالگی تحت نظر مرکز فوق بوده است.

تشخیص درماتیت آتوپیک بر اساس معیارهای Hanifin و Rajka (۱) و رد تشخیص‌های افتراقی مربوطه انجام شد. همچنین جهت تشخیص نوع آلرژی که بیمار به آن حساس بوده، بر اساس شرح حال بیمار و آزمون پوستی به روش Prick با ۲۵ آلرژن شایع غذایی و ۶ آلرژن هوایی با عصاره‌های شرکت Dome Holister Stier از کشور کانادا انجام گردید. همه بیماران (به جز یک نفر که ضایعات پوستی حاد داشت) تحت انجام آزمون پوستی قرار گرفتند. همزمان نرمال سالین به عنوان شاهد منفی و هیستامین هیدروکلراید (یک میلی‌گرم در میلی‌لیتر) با ایجاد کهیر به قطر ۵ میلی‌متر بعد از ۱۰ دقیقه به عنوان شاهد مثبت به کار رفت. بعد از ۲۰ دقیقه پاسخ آزمون پوستی خوانده شد و قطر کهیر حداقل ۳ میلی‌متر، بدون واکنش در شاهد منفی به عنوان آزمون مثبت تلقی گردید (۳۸). همچنین اندازه‌گیری Ige تام به روش ELISA و اندازه‌گیری Ige اختصاصی نیز به همان روش و با آلرژن‌های شایع بر اساس شرح حال بیماران و با کیت‌های شرکت Clone IFCI system از کشور ایتالیا انجام گرفت. نتایج به ۶ گروه (+۱ تا +۶) طبقه‌بندی شده (۳۹) و نتایج برابر با +۲ یا بیشتر، مثبت تلقی گردید.

yeast در بهبود اگزما نشان داده شد (۳۶). دکتر رنجبر در سال ۱۳۸۰، برای اولین بار تأثیر چشمگیر سلنیت سدیم در بهبود کودکان مبتلا به درماتیت آتوپیک را با اثرات تنظیم‌کننده سیستم ایمنی گزارش کرده است (۳۷).

باتوجه به اطلاعات فوق و شناخت تأثیر سلنیوم در درمان درماتیت آتوپیک، مطالعه حاضر، با هدف کلی بررسی اثر سلنیوم خوراکی در درمان بیماران با درماتیت آتوپیک شدید و مزمن، با امید کمک به بهبود ضایعات و توصیه جهت درمان مناسب‌تر انجام پذیرفت.

معرفی بیماران

در این گزارش، ۴ مورد بیمار (شامل دوسرد و دوزن) مبتلا به درماتیت آتوپیک مراجعه‌کننده به مرکز طبی کودکان تهران معرفی می‌شوند. این بیماران حداقل از دو سال قبل و در یک بیمار از ۶ ماه قبل تحت نظر این مرکز بوده‌اند.

بیمار اول: پسر ۹ ماهه‌ای که ۲ هفته بعد از تولد دچار ضایعات اگزمایی روی گونه‌ها شده و بتدریج این ضایعات به تنه گسترش یافته بود. این بیمار با خارش شدید و ضایعات اگزمایی گسترده مراجعه نمود. بیمار از ۳ ماهگی تحت نظر مرکز فوق بوده است.

بیمار دوم: دختر ۹ ساله‌ای که بیماری وی به صورت ضایعات اگزمایی ناحیه صورت از روزهای اول پس از تولد آغاز شده است. بیمار با شروع برخی غذاهای کمکی دچار کهیر منتشر و ادم صورت و اندام‌ها می‌شده است. در شروع مطالعه بیمار با خارش فراوان و ضایعات اگزمایی صورت، چین گردن، روی دستها و پاها مراجعه نمود. بیمار از ۱/۵ سالگی تحت نظر مرکز فوق بوده است.

بیمار سوم: پسر ۱۰ ساله‌ای که از ۴ سالگی دچار ضایعات اگزمایی در سطوح اکستانسور (آرنج و زانو) شده و بتدریج ضایعات توسعه یافته و منتشر شده است. در

شدت درماتیت آتوپیک قبل از درمان بر اساس SCORAD به ترتیب در چهار بیمار ۹۳، ۹۷، ۴۴/۵، ۷۸ بود که پس از درمان به ترتیب به میزان ۵۷، ۶۰، ۳۲ و ۲۰/۶ رسید. این امر نشان‌دهنده بهبودی ۲۶٪، ۳۷٪، ۱۲/۵٪ و ۵۷/۴٪ می‌باشد (جدول شماره ۲). میانگین SCORAD قبل از درمان ۷۸/۱ و بعد از درمان ۴۲ بود.

تصاویر شماره ۱ و ۲ وضعیت یکی از بیماران را قبل و پس از درمان نشان می‌دهد. بهبود علائم بالینی به نحو چشمگیری با درمان قابل مشاهده است. در کنترل علائم بالینی طی مدت ۳ ماه پیگیری، به فواصل ۳-۴ هفته، عود بیماری مشاهده نشد.

میزان سلینیوم سرمی در ۶۰ فرد سالم ایرانی اندازه‌گیری شد که متوسط آن ۱۰۸ نانوگرم در میلی لیتر (محدوده ۱۳۲-۸۰ نانوگرم در میلی لیتر) بود. محدوده طبیعی ذکر شده در مطالعات معتبر نیز ۱۶۰-۹۵ نانوگرم در میلی لیتر می‌باشد (۱۱) که به عنوان محدوده طبیعی سلینیوم در نظر گرفته شد. میزان سلینیوم قبل از درمان کمتر از حد طبیعی و یا حداقل میزان طبیعی بود که پس از درمان به حد طبیعی رسید (جدول شماره ۲). در هیچیک از بیماران علائم مسمومیت با سلینیوم (تهوع و استفراغ، ریزش مو، تغییرات ناخن، تحریک پذیری، خستگی و نوروپاتی) مشاهده نگردید (۱۱).

میزان هیستامین سرمی در ۱۰ فرد سالم ۸۹-۱۳ نانوگرم در میلی لیتر بدست آمده است (۴۱) که مشابه منابع معتبر خارجی (۹۰-۱۰ نانوگرم در میلی لیتر) است (۴۲). میزان هیستامین در همه بیماران قبل از درمان بالاتر از حد طبیعی بود که پس از درمان در ۳ بیمار به طور چشمگیری کاهش یافت (جدول شماره ۲). میانگین هیستامین سرمی قبل از درمان ۱۲۶/۸ و بعد از درمان ۱۰۹/۶ نانوگرم در میلی لیتر بود.

تغییرات IgG چشمگیر نبود و تنها در دو چهارم بیماران IgG و در دو سوم بیماران IgM با درمان مختصری

شدت بیماری این افراد در تمام طول سال تقریباً ثابت بود. بیماران به درمان‌های متداول (اجتناب از آلرژن‌ها، مصرف آنتی هیستامین‌ها و کورتیکواستروئیدها) مقاوم بوده و حتی در یک مورد عوارض مصرف طولانی مدت کورتون وجود داشت. با کسب رضایت بیمار یا والدین آنها، بیماران تحت درمان با سلینیوم خوراکی به شکل سلیت سدیم به میزان روزانه ۱۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن به مدت ۸ هفته قرار گرفتند. میزان سلینیوم سرم قبل از درمان، هفته ۴ و هفته ۸ پس از درمان به روش جذب اتمی و با دستگاه (MLS-120 atom-absorption spectroscopy Mega) از شرکت Hoechst اندازه‌گیری گردید. قبل از شروع درمان شدت بیماری با روش SCORAD (بر اساس برنامه تعیین شده توسط انجمن پوست اروپا) (۴۰) تعیین و تصویری نیز از پوست بیمار تهیه شد. عوامل ایمنی سلولی و همورال شامل تعداد WBC و CD4 و CD3 و CD8 و CD19 به روش فلوسیتومتری؛ هیستامین به روش فلوریمتری؛ IgE به روش ELISA؛ IgM، IgG و IgA به روش SRID اندازه‌گیری شد.

در طول مدت درمان بیماران هر دو هفته یکبار از نظر بروز عوارض دارویی (۱۱) و مشاهده علائم بالینی بررسی گردیدند. پس از خاتمه درمان، مجدداً کلیه موارد انجام شده قبل از درمان ارزیابی گردید. بیماران در طول مدت درمان هیچ داروی دیگری دریافت ننمودند و هیچ تغییری در رژیم و مراقبتهای خاص آنها داده نشد. بیماران تا ۳ ماه پس از درمان هر ۳-۴ هفته یکبار پیگیری شده و از نظر شدت درماتیت و علائم بالینی بررسی شدند.

جدول شماره ۱ نتایج آزمون پوستی و IgE اختصاصی را در ۳ بیمار نشان می‌دهد. در یک بیمار به علت ضایعات شدید پوستی آزمون پوستی انجام نشد. این بیمار فاقد آزمایش IgE اختصاصی است.

همچنین IgE قبل و بعد از درمان به طور چشمگیری کاهش یافت. میانگین IgE سرم قبل از درمان ۱۰۵۵۰ واحد در میلی لیتر بود که بعد از درمان به ۴۸۳۳ واحد در میلی لیتر کاهش یافت.

افزایش یافت (جدول شماره ۲).
در وضعیت تعداد تام سلولهای ایمنی از طریق بررسی شاخص های CD4/CD8, CD19, CD3, CD4, CD8 تغییر چشمگیری مشاهده نشد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱ نتایج آزمون پوستی و IgE اختصاصی در ۳ بیمار مبتلا به درماتیت آتوپیک

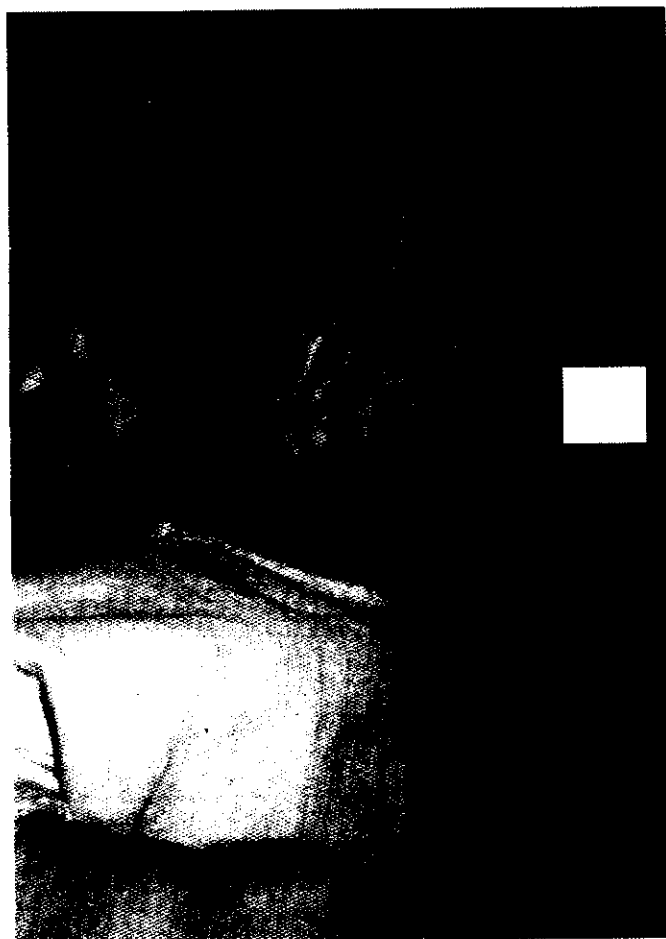
بیمار چهارم		بیمار دوم		بیمار اول		آلرژن
IgE اختصاصی	آزمون پوستی	IgE اختصاصی	آزمون پوستی	IgE اختصاصی	آزمون پوستی	
-		۲+	+	۳+	+	شیر
-		۵+		-		سفیده تخم مرغ
-		۳+	+		+	تخم مرغ کامل
-	+		+			ماهی تن
-			+			گوجه فرنگی
	+					گردو
	+					سیب زمینی
	+		+			پرتقال
-	+	-	+			گندم
			+			نخود
۲+	+	-				برنج
					+	سویا
	+		+			درختان
	+					درختچه ها
	+					علف
	+					درماتوفاگوئید پترینوسینوس
			+			پر

* موارد مثبت * - موارد منفی * سایر موارد انجام نشده است

* در بیمار شماره ۳ به دلیل اکزما شدید امکان انجام آزمون پوستی نبوده و بیمار سرم کافی برای انجام IgE اختصاصی نداشته است.

بیماران	زمان آزمایش	%CD3 (در میلی متر مکعب)	%CD4 (در میلی متر مکعب)	%CD8 (در میلی متر مکعب)	CD4/8	%CD19 (در میلی متر مکعب)	WBC (در میلی متر مکعب)	Lymph (در میلی متر مکعب)	هیستامین (نانوگرم در میلی لیتر)	IgA (میلیگرم در دسی لیتر)	IgM (میلیگرم در دسی لیتر)	IgG (میلیگرم در دسی لیتر)	IgE (IU در میلی لیتر)	SCORAD	سلنیوم (نانوگرم در میلی لیتر)
۱	قبل از درمان	۶۷/۸۱ (۴۸۰۵)	۴۰/۴۰ (۱۹۴۱)	۳۶/۹۱ (۳۵۹)	۷۰/۲۰	۳۰/۲ (۰۰۳۴۱)	۷۸۰۰	۶۹ (۸۹۰۷)	۵۰	۱۰۰	۴۳	۲۰	۰۰۰۰	۷۸	۰۰
	بعد از درمان	۷۷/۲ (۶۹۵۹)	۷۴/۱۹ (۳۳۱۹)	۳۰/۱۹ (۳۳۱)	۲/۴۲	۱۲/۹ (۱۱۴۱)	۱۰۱۰۰	۵۰ (۰۰۹۷)	۹۸/۵	۹۶/۲۰	۰۷	۶۰	۰۰۰	۲۰/۶	۳۳۱
۲	قبل از درمان	۵۱/۱ (۱۱۳۱)	۵/۷۱ (۲۰۹)	۷/۱۲ (۶۲)	۵۷/۰	۱/۶۱ (۸۸۵)	۰۰۰۲۸	۲۱ (۳۱۲۲)	۵/۳۳۱	۳۳۱	۰۳	۰۰۰۶	۰۰۰۷۱	۵/۳۳	۲۹
	بعد از درمان	۵۱/۷ (۱۳۸۲)	۵/۱۰ (۰۰۴۱)	۷۵/۳۳ (۲۳۱۴)	۳	۷/۷۱ (۳۶۱۲)	۰۰۷۶۶	۱۰ (۰۰۶۶۲)	۶۷	۳۶	۰۰۰۶	۱۱۰	—	۳۲	۸۷
۳	قبل از درمان	۸۷/۲ (۲۲۶۰)	۷/۴۳ (۱۰۱۰)	۶/۳۲ (۳۳۷)	۵/۳/۱	۶/۱۳ (۷۰۱)	۱۰۰۰۰۱	۳۴ (۲۰۲۲)	۰۰۰۱	۲۲	>۲۰	۰۰۰۰۰۰۰۰	۰۰۰۰۰۰۰۰	۹۶	۰۰
	بعد از درمان	۷۲/۱ (۳۹۹)	۵/۴۳ (۰۰۰۵)	۷/۱۹ (۱۷۸)	۲/۱	۵/۳ (۱۷)	۰۰۰۰۰۰۰	۱۳ (۲۶۶۱)	۳۳۱	۲۵۰	۰۰۰۰۰۰	۰۰۰۰۰۰	۰۰۰۰۰۰	۰۰	۳۳۱
۴	قبل از درمان	۷۷/۷ (۴۲۳)	۵/۷۴ (۲۰۰)	۳/۵۲ (۷۰۱)	۸/۷/۱	۱۳/۷ (۵۳)	۰۰۰۰۰۰۰	۷ (۳۳۵)	۵/۲/۱۱	۲۰۰	۳۶	۰۰۰۰۰۰	۰۰۰۰۰۰	۳۹	۰۰۰
	بعد از درمان	۷۳/۱۵ (۸۸۶)	۶/۳۴ (۳۱۰)	۶/۹۱ (۲۶۵)	۱/۱	۷/۱ (۷۲)	۰۰۰۰۰۰۰	۶۱ (۰۰۰۱۱)	۱۱۰	۳۳	۷۵	۰۰۰۰۰۰	۰۰۰۰۰۰	۵۷	۰۰

بیماران	زمان آزمایش	%CD3 (در میلی متر مکعب)	%CD4 (در میلی متر مکعب)	%CD8 (در میلی متر مکعب)	CD4/8	%CD19 (در میلی متر مکعب)	WBC (در میلی متر مکعب)	%Lymph (در میلی متر مکعب)	هیستامین (نانوگرم در میلی لیتر)	IgA (میلیگرم در دسی لیتر)	IgM (میلیگرم در دسی لیتر)	IgG (میلیگرم در دسی لیتر)	IgE (IU در میلی لیتر)	SCORAD	سلنیوم (نانوگرم در میلی لیتر)
۱	قبل از درمان	۷/۷۸ (۴۸۰۵)	۳/۴۰ (۱۱۹۴)	۳/۹۱ (۳۳۹)	۷۰/۲	۳/۰۲ (۰۳۴)	۷۸۰۰	۶ (۹۰۷)	۵۰	۱۰	۲۳	۲۰	۱۹۰۰	۷۸	۶
	بعد از درمان	۷۷/۲ (۶۹۵۹)	۷/۴۳ (۱۹۰۳)	۳۰/۱۹ (۳۳۱)	۲/۴	۱۲/۹ (۷۴۱)	۱۰۱۰۰	۵ (۰۹۷)	۵/۵	۲۰	۸	۲۰	۵۰۰	۷۰/۲	۳۳
۲	قبل از درمان	۵۱/۱ (۱۱۳۱)	۵/۷ (۲۰۹)	۷/۱۲ (۶۲)	۵۷/۰	۱/۶ (۷۷۵)	۲۷۰۰	۲ (۳۱۲)	۵/۳۳	۳۱	۳	۰۳	۰۰۷	۵/۳۳	۹۲
	بعد از درمان	۵۱/۷ (۱۳۷۳)	۵/۱۰ (۰۴۰)	۷۵/۳۳ (۲۳۱)	۳	۷/۷ (۳۶۱)	۲۶۶۲	۱۰ (۰۶۲)	۶۷	۳۶	۶	۱۱	—	۳۲	۸۷
۳	قبل از درمان	۸۷/۲ (۲۲۶۰)	۷/۳۳ (۱۰۱۰)	۶/۲۳ (۳۳۸)	۵۳/۱	۴/۱۹ (۷۰۱)	۱۰۸۰۰	۳ (۸۵۲)	۰۰۱	۲۲	>۲	۶۳	۲۹۰۰	۹۶	۸۰
	بعد از درمان	۷۲/۷ (۳۹۹)	۷/۲۵ (۶۰۵)	۷۸/۹۱ (۷۷۲)	۷/۱	۵/۳ (۱۷)	۰۶۵	۱۳ (۸۶۱)	۳۳	۲۵	۳	۷۸	۲۰	۶۰	۳۳
۴	قبل از درمان	۷۷/۷ (۴۲۳)	۵/۸ (۲۰۰)	۳/۵ (۷۰۱)	۸۷/۱	۳/۳ (۵۳)	۶۸۰۰	۷ (۳۳۵)	۵/۷۱۱	۲۰	۳۶	۰۰۷	۰۰۵	۳۶	۷۰۱
	بعد از درمان	۷۳/۱۵ (۷۸۶)	۶۷/۳ (۳۱۰)	۹۷/۹۱ (۵۲)	۷/۱	۷/۰ (۷۲)	۳۶۸۰	۶ (۰۰۱)	۱۱	۳۳	۷۵	۲۰	۰۰۷	۷۵	۶۷



تصویر شماره ۱- بیمار اول قبل از درمان



تصویر شماره ۲- بیمار اول بعد از درمان

درماتیت آتوپیک، افزایش معنی دار سلینیوم در خون تام و ویتامین E در پلاسما و افزایش فعالیت آنزیم گلوکاتیون پراکسیداز در پلاکت‌ها را نشان داده‌اند، اما بهبود در اکزما و افزایش غلظت سلینیوم پوست مشاهده نشد. در توجیه این مطلب، اتصال سلینیوم در selenium-enriched yeast به اسیدهای آمینه ذکر شده است (۳۶).

شایع‌ترین آلرژی در درماتیت آتوپیک آلرژی غذایی و شایع‌ترین تابلوی آلرژی غذایی درماتیت آتوپیک است (۴۳-۴۵). چنانچه شرح حال، نتایج آزمون پوستی و Ige اختصاصی نشان می‌دهد، بیماران ما مبتلا به آلرژی با آلرژنهای متعدد غذایی بوده‌اند که جزو موارد شدید و نادر بیماری است (۴۶). آلرژی غذایی از دوران نوزادی شروع می‌شود و در اغلب موارد تا ۵ سالگی بهبود می‌یابد (۴۷). در موارد معدود حساسیت غذایی تا سنین نوجوانی نیز ادامه دارد (۴۸). همچنین بیماران حساس به مواد غذایی به آلرژنهای هوایی حساس می‌شوند (۴۹) که در مورد بیمار دوم و چهارم این مطلب مشاهده می‌شود. ادامه شدت آلرژی در این بیماران تا سن نوجوانی می‌تواند مشکلات جسمی، روانی و اجتماعی برای آنها بوجود آورد (۵۰). شاید یافتن راه حل درمانی اساسی (که سلینیوم می‌تواند یکی از آنها باشد)، بتواند تأثیری چشمگیر در کیفیت زندگی این بیماران پدید آورد.

در مطالعه حاضر سطح Ige سرمی پس از درمان به مقدار قابل توجهی کاهش پیدا کرده که با توجه به بهبود علائم بالینی چنین نتیجه‌ای قابل پیش‌بینی بوده، ولی همچنان بالاتر از میزان طبیعی باقی مانده است. اگرچه افزایش هیستامین می‌تواند تحت تأثیر عوامل متعددی مانند داروها، پپتیدها و زهر صورت پذیرد که در یک بیمار افزایش سطح هیستامین سرم مشاهده شده است، ولی سطح سرمی هیستامین در سه بیمار به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داشت که می‌تواند تحت تأثیر سلینیوم در جهت کاهش

در مطالعه حاضر، با توجه به مقدار طبیعی سلینیوم سرمی ۱۶۰-۹۵ نانوگرم در میلی‌لیتر (۱۱) و بررسی بر روی ۶۰ ایرانی سالم با میانگین ۱۰۸ (۱۳۲-۸۰) نانوگرم در میلی‌لیتر، میزان سلینیوم همه بیماران قبل از درمان کمتر از حد طبیعی یا حداقل میزان طبیعی بوده است. شدت درماتیت آتوپیک طی ۸ هفته درمان در مقایسه با ماههای گذشته قبل از درمان در هر چهار بیمار کاهش چشمگیر داشته که اثر درمانی سلینیوم در این بیماری را توجیه می‌کند.

با این شیوه درمانی، سلینیوم هیچ یک از بیماران به میزان بیشتر از حد طبیعی افزایش نیافت که می‌تواند نشانه مصرف سلینیوم در سلولها و صحیح بودن مقدار انتخاب شده برای درمان باشد. شایع‌ترین علائم مسمومیت با سلینیوم شامل تهوع، استفراغ، از دست دادن مو، تغییرات ناخن، تحریک پذیری، خستگی و نوروپاتی محیطی است (۱۱) که در هیچیک از بیماران مشاهده نگردید. شدت درماتیت آتوپیک طی ۸ هفته در ۴ بیمار ۲۶٪، ۳۷٪، ۱۲/۵٪، ۵۷/۴٪ کاهش یافت که این پاسخ مناسب بیماران در کاهش معنی دار شدت درماتیت آتوپیک، مؤثر بودن شیوه درمانی را تایید می‌کند. ضمن اینکه بیماران قبل از مطالعه روشهای درمانی دیگری دریافت نموده و به درمانهای رایج پاسخ مناسبی نداده بودند. همچنین با کنترل علائم بالینی در طول ۳ ماه پیگیری بیماری برگشت نداشت که مؤید تأثیر مثبت سلینیوم در روند بهبودی می‌باشد. در مطالعه دکتر رنجبر و همکاران در آلمان بر روی ۲۰ کودک مبتلا به درماتیت آتوپیک و ۳۶ نفر شاهد، سطح پایین سلینیوم نسبت به گروه شاهد گزارش گردید که با دریافت سلنیت سدیم اثر مثبت درمانی در کودکان مبتلا به درماتیت آتوپیک مشاهده شد و نتایج مطالعه حاضر با آن مطابقت دارد (۳۷). در پژوهش دیگری اثر دریافت مکمل سلینیوم (Selenium-enriched yeast) در ویتامین E در بالغین مبتلا به

جغرافیایی و سطح محیطی آن دارد و کمبود مزمن و سندرم‌های مسمومیت در بعضی مناطق جغرافیایی به طور وسیع رخ می‌دهد (۱۱). پایین بودن سلنیوم سرمی در بیماران ممکن است به علت دریافت ناکافی در رژیم غذایی باشد که نیاز به بررسی وضع تغذیه‌ای بیماران دارد. بررسی وضعیت سلنیوم در مناطق مختلف جغرافیایی ایران ضروری به نظر می‌رسد.

با توجه به ماهیت گزارش موردی مطالعه، طراحی یک مطالعه "مورد شاهد" با حجم نمونه بیشتر و چالش دوزهای درمانی متفاوت و طول مدت درمانی مختلف تا حصول به نتیجه بهبودی ۱۰۰٪ بیماران که قابل تعمیم به کل جامعه باشد پیشنهاد می‌گردد.

منابع

- 1-Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* (Stockh) 1980; 92: 44-47.
- 2- Harufln JM. Atoic dermatitis in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 1991; 38: 763-89.
- 3-Leung DYM. Immunopathogenesis of atopic dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2002; 22: 73-90.
- 4-Adinoff DA, Clark R. Atopic dermatitis: Management of skin disease. In: Bierman W, Pearlman D, (eds). *Allergy asthma and immunology from infancy to adulthood*. Philadelphia: Saunders, 1996: 613-26.
- 5-Larsen FS, Hanifin JM. Epidemiology of atopic dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2002; 22: 1-24.
- 6-Williams H. Epidemiology of atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 522-29.
- 7-Williams H. Epidemiology of atopic dermatitis: Recent advances and future predictions. *Curr Probl Dermatol* 1999; 28: 9-17.
- 8-Wuthrich B. Clinical aspects, epidemiology and prognosis of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 464-70.
- 9-Stacie M J. Triggers of atopic dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2002; 22: 55-65.
- 10-Boguniewicz M, Nicol N. Conventional therapy for atopic dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*

شدت آلرژی باشد. در پاسخ ایمنی سایر ایمونوگلوبولین‌ها تغییری مشاهده نشد. تغییرات چشمگیری در تعداد تام شاخص‌های CD و سطح IgG مشاهده نشد. عدم تغییرات معنی‌دار در شاخص‌های CD می‌تواند به دلیل تعداد کم بیماران تحت بررسی باشد. همانطور که گفته شد مکانیسم اصلی در بروز آلرژی به هم خوردن تعادل بین Th1 و Th2 است. در AD این عدم تعادل واضح‌تر از سایر بیماریهای آلرژیک است و در واقع اگر ما بتوانیم تعادل بهم خورده را به حالت متعادل برگردانیم بیماری به طور ریشه‌ای بهبود یافته و سلنیوم موجب تقویت سیستم ایمنی و ایجاد تعادل بین Th1 و Th2 می‌گردد. در انسان دریافت غذایی سلنیوم بستگی به منطقه

- 11-Schneider LC. New treatments for atopic dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2002;22: 141-52.
- 12-Milne DB. Trace elements. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds). *Teitz's textbook of clinical chemistry*. Philadelphia: Saunders, 2000: 994-95.
- 13-Mckenzie RC, Rafferty TS, Beckett GJ. Selenium: An essential element for immune function. *Immunology Today* 1998; 19: 342-45.
- 14-Knekt P, Marniemi J, Teppo L, et al. Is low selenium status a risk factor for lung cancer? *Am J Epidemiol* 1998; 975-82.
- 15-Van Rij, Thompson CD, Mckenzie JM, et al. Selenium deficiency in total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutrition* 1979; 32: 2076-85.
- 16-Lane HW, Barroso AO, Englent D, et al. Selenium status of seven chronic intravenous hyperlimentation patients. *JPEN* 1982; 6: 426-31.
- 17-Rayman M. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000; 356: 233-41.
- 18-Moreno-Reyes R, Suetens C, Mathieu F, et al. Kashin-beck osteoarthropathy in rural Tibet in relation to selenium and iodine status. *N Engl J Med* 1998; 339: 1112-20.
- 19-Yang GQ. Keshan disease: An endemic selenium-related deficiency disease. In RK Chandra (ed). *Trace elements in nutrition of children*. New York: Raven Press, 1985: 237-89.
- 20-Suadican P, Hein HO, Gyntelberg. Serum selenium concentration and risk of ischemic heart disease in prospective cohort study of 3000 males. *Atherosclerosis* 1992; 33-42.
- 21-Olivieri O, Girelli D, Azzini M, et al. Low selenium status in the elderly influences thyroid hormones. *Clin Sci (Lond)* 1995; 89: 637-42.
- 22-Arthur JR, Beckett GJ. Role of selenium in type I iodothyronine 5 – deiodinase and in thyroid hormone and iodine metabolism. In: RF Burk (ed). *Selenium in biology and human health*. New York: Spiuger Verlag, 1994: 93-115.
- 23-Pittulli A, Ranjbar A. Selenium deficiency and hypothyroidism, a new etiology in the differential diagnosis of hypothyroidism in children. *Biol Trace Element Res* 2000; 199-208.
- 24-Hawkes WC, Hornbostel L. Effects of dietary selenium on mood in health men living in an metabolic research unit. *Biol Psychiatry* 1996; 39: 121-28.
- 25-Benton D, Cook R. The impact of selenium supplementation on mood. *Biol Psychiatry* 1991; 29: 1092-98.
- 26-Scott R, Macpherson A, Yates RW, et al. The effect of oral selenium supplementation on human sperm motility. *Br J Urol* 1998;82:76-80.
- 27- Baum MK, Miyuez-Burbano MJ, Campa

- A, et al. Selenium and interleukins in person with human immunodeficiency viruse type I. *J Infec Dis* 2000;182:569-73.
- 28-Diplock At. Free radicals in medicine and the biological role of selenium. In: Taylor TG, Jenkins NK (eds). *Proceedings of the XIII International congress of nutrition* John Libbey. London: 585-94.
- 29-Arthur JR, Beckett GJ. Newer aspect of micronutrient in at risk groups. In: *New metabolic roles for selenium. Proceedings of the Nutrition Society.* 1994; 53: 615-24.
- 30-Schwartz K. Essentiality and metabolic functions of selenium. *Symposium of trace elements. Med Clin North Am* 1976; 60: 745-57.
- 31-Allan CB, Lacourcience GM, Thressa CS. Responsiveness of seleproteins to dietary selenium. *Annu Rev Nutr* 1999; 19:1-16.
- 32-Omata N, Tsukahara H, Ito S, et al. Increased oxidative stress in childhood atopic dermatitis. *Sci* 2001; 69: 223-28.
- 33-Juhlin L, Edqvist LE, Ekman LG, et al. Blood glutathione peroxidase levels in skin disease, effect of selenium and vitamin E treatment. *Acta Derm Venereol (stockh)* 1982; 62: 211-14.
- 34-Hinks LJ, young S, Clayton B. Trace clement status in eczema and psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 1987; 12: 93-97.
- 35-Fairris GM, Lloyd B, Hinks L, et al. Selenium concentration in psoriasis and eczema. *Br J Dermatol* 1987; 116-436.
- 36-Fairris GM, Perkins PJ, Lloyd B, et al. The effect on atopic dermatitis of supplementation with selenium and vitamin E. *Acta Derm Venereol* 1989; 69:359-62.
- 37-Ranjbar AR, Pizzulli A. Systemic treatment with sodium selenite, a new therapeutical concept for the treatment of atopic dermatitis in children. *Int Ped* 2001; 16: 96-104.
- 38-Boasquet J. In vivo methods for study of allergy. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, et al (eds). *Allergy Principle.* St Louis: Mosby, 1993: 573-94.
- 39-Ownby DR. In vivo assay for the evaluation of immunologic reactions to foods. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 1991; 11: 851-57.
- 40-Surat JH. Severity scoring of atopic dermatitis. The SCORAD index. *Dermatology* 1993; 186: 23-31.
- ۴۱-گازرانی پ. نقش هیستامین و ارتباط آن با نیتریک اکساید در سردردهای میگرنی. *دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی* ۱۳۷۷، ۷۸.
- 42-Sonnenwirth AC, Jerret L, Gradwohl S. *Clinical and laboratory methods and diagnosis.* St Louis: Mosby, 1980: 783.
- 43-Sampson HA, Scalen SM. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 1989; 23-27.
- 44-Oehling A, Fernandez M, Cordoba H, et al. Skin manifestations and immunological parameters in childhood food allergy. *J*

- Investing Allergol Clin Immunol 1997; 7: 155-59.
- 45-Sicherer SH, Morrow EH, Sampson HA. Dose – response in double-blind , placebo-controlled oral food challenges in children with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2000; 105: 582-86.
- 46-Bock SA, Atkins FM. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind placebo-controlled food challenges. J Pediatr 1990; 117: 561-67.
- 47-Sly M. Allergic disorder. In: Behrman, Kliegman, Jenson (eds). Nelson’s textbook of pediatrics. Philadelphia: Saunders. 2000: 645-95.
- 48-Kajosaari M. Food allergy in Finnish children aged 1-6 years. Acta Pediatr Scand 1982; 71: 815-19.
- 49-Guillet G, Guillet MH. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis, a 3-year follow-up in 250 children: Food allergy and high risk of respiratory symptoms. Arch Dermatol 1992; 128: 187-92.
- 50-Bendred BG. Psychologic dysfunction associated with atopic dermatitis. Immunology and Allergy Clinics of North America 2002; 22: 43-54.