

ارزیابی سطح سرمی سلیوم، منیزیوم، سدیم، روی و مس در بیماران با اختلالات مفصل گیجگاهی فکی

اعظم السادات مدنی*، امیر طاهر میرمورتزوی**، علی اکبر شمسیان***، عبدالله جوان****، احسان بمانی*****

* استاد پروتزه‌های دندانپزشکی، مرکز تحقیقات مواد دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

** استادیار پروتزه‌های دندانپزشکی، مرکز تحقیقات مواد دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

*** دانشیار انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

**** کارشناس آمار، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

***** دندانپزشک

تاریخ ارائه مقاله: ۹۵/۷/۲۱ - تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۲/۱۵

Evaluation of Serum Levels of Selenium, Magnesium, Sodium, Zinc, and Copper in Patients with Temporomandibular Joint Disorders

AzamSadat Madani*, Amirtaheer Mirmortazavi**, Ali Akbar Shamsian***, Abdollah Javan****, Ehsan Bemani*****

* DDS, MS, Dental Material Research Center, Department of Prosthodontics, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

** DDS, MS, Department of Parasitology and Mycology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Iran

*** PHD, MD, Bsc of Statistics, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

**** BSC, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

***** Dentist

Received: 12 October 2016 ; Accepted: 5 March 2017

Introduction: Serum levels of micronutrients change when most inflammations and infections occur. We aimed to evaluate serum levels of selenium (Se), magnesium (Mg), sodium (Na), zinc (Zn), and copper (Cu) in patients with temporomandibular joint disorders and compare them with healthy control group.

Materials & Methods: In this case-control study, 60 participants were selected from among patients who were referred to School of Dentistry of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran, due to temporomandibular joint disorders. All the participants were examined by a prosthodontist, who was expert in occlusion. Twenty patients with muscular disorder, 20 patients with articular disorder (disc dislocation with reduction), 20 patients with inflammatory disorder, as well as 20 healthy controls were chosen. Se, Mg, Na, Zn, and Cu levels were assessed using flame atomic absorption spectrometry in all the participants. To analyse the data, Kruskal-Wallis, Chi-squared, and Fisher's Exact tests were run ($P < 0.05$).

Results: Mean age of the participants was 31.7 ± 9.31 years. Overall, 25 (31.6%) cases were male and 54 (68.4%) were female. Serum levels of zinc, magnesium, sodium, copper, and selenium in the patients with muscular disorder were 67.68, 1.94, 140.05, 122.74, and 122.08, while these values were 65, 1.94, 138.95, 116.94, and 110.79 in the patients with articular disorder, 65.65, 1.84, 136.32, 120.96, and 105.75 in the patients with inflammatory disorder, and 62.4, 1.8, 135.4, 138.51 and 110.58 in the control group, respectively.

Conclusion: The mean serum level of sodium in the muscular group was significantly higher in comparison with those in the osteoarthritis and control groups. Furthermore, this value was significantly higher in the articular disorder (disc dislocation with reduction) group than the control group.

Key words: Temporomandibular joint disorders, selenium, magnesium, sodium, zinc, copper.

Corresponding Author: mirmortazaviat@gmail.com, mirmortazaviat@mums.ac.ir

J Mash Dent Sch 2017; 41(2): 159-70.

چکیده

مقدمه: محتوای سرمی ریزمغذی‌ها در طی مسیر التهاب و عفونت تغییر می‌کند. در این مطالعه ارزیابی سطح سرمی سلیوم، منیزیوم، سدیم، روی و مس در بیماران دارای اختلال مفصل گیجگاهی فکی و مقایسه آن با افراد سالم انجام گرفت.

مولف مسؤول، نشانی: زاهدان، دانشکده دندانپزشکی، گروه پروتزه‌های دندانپزشکی، تلفن: ۰۵۱-۳۸۸۲۹۵۰۱-۱۵

E-mail: mirmortazaviat@gmail.com, mirmortazaviat@mums.ac.ir

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد-شاهدی، از بین بیماران دارای اختلال مفصل گیجگاهی فکی مراجعه‌کننده به دانشکده دندانپزشکی مشهد، تعداد ۶۰ نفر انتخاب شدند. همه افراد شرکت‌کننده توسط یک متخصص پروتز با تجربه بالا در زمینه اکلوزن معاینه شدند. ۲۰ نفر دارای اختلال عضلانی، ۲۰ نفر دارای اختلال مفصلی (دورفتگی دیسک قابل برگشت) و ۲۰ نفر دارای اختلال التهابی (استئوآرتریت) بودند، همچنین ۲۰ نفر از افراد سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. در همه این افراد سطوح سرمی سلنیوم، منیزیوم، سدیم، روی و مس به کمک *Flame atomic absorption spectrometry (FAAS)* بررسی گردید. از آزمون کروسکال والیس، کای اسکوئر و دقیق فیشر جهت آنالیز آماری داده‌ها استفاده شد. ($P < 0/05$)

یافته‌ها: میانگین سنی افراد شرکت‌کننده در مطالعه $31/7 \pm 9/31$ سال بود. ۲۵ نفر (۳۱/۶ درصد) مرد و ۵۴ نفر (۶۸/۴ درصد) زن شرکت کردند. میانگین سطح سرمی عناصر روی، منیزیوم، سدیم، مس و سلنیوم در افراد دارای اختلال عضلانی به ترتیب ۶۷/۶۸، ۱/۹۴، ۱۴۰/۰۵، ۱۲۲/۷۴ و ۱۱۲/۰۸، در افراد دارای اختلال جابجایی دیسک به ترتیب ۶۵، ۱/۹۴، ۱۳۸/۹۵، ۱۱۶/۹۴ و ۱۱۰/۷۹، در افراد دارای اختلال التهابی استئوآرتریت به ترتیب ۶۵/۶۵، ۱/۸۴، ۱۳۶/۵۰، ۱۳۸/۵ و ۱۰۵/۷۵ و در افراد گروه کنترل به ترتیب ۶۲/۴، ۱/۸، ۱۳۵/۴، ۱۳۸/۵۱ و ۱۱۰/۵۸ میکروگرم بر دسی لیتر بود.

نتیجه‌گیری: میانگین سطح سرمی عنصر سدیم در گروه عضلانی نسبت به گروه‌های استئوآرتریت و کنترل و همچنین در گروه اختلال مفصلی (جابجایی دیسک قابل برگشت) نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بالاتر بود.

کلمات کلیدی: اختلالات مفصل گیجگاهی فکی، سلنیوم، منیزیوم، سدیم، روی، مس. مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۶ دوره ۴۱ / شماره ۲: ۷۰-۱۵۹.

مقدمه

کمتر از ۰/۰۱ درصد از وزن کلی بدن را در بر می‌گیرند که شامل آهن، روی، مس، منیزیوم، فلوراید و سلنیوم می‌باشند. محتوای این ریز مغذی‌ها در طی مسیر بیشتر التهاب‌ها و عفونت‌ها تغییر می‌کند. البته هنوز به طور قطعی مشخص نشده است که این تغییرات، به علت تغذیه ناکافی است یا به علت عدم تعادل بین پاسخ‌های التهابی ارگان‌هایی که توسط سیتوکاین‌ها تنظیم می‌شوند.^(۳) از طرفی در برخی مطالعات نیز به نقش مشکلات تغذیه‌ای و کمبود مواد معدنی و به طور کل ریزمغذی‌ها به عنوان عوامل مهم زمینه ساز درد و اختلالات عضلانی صورتی اشاره شده است.^(۲) همچنین در مطالعه Okumus و همکاران^(۴) به نقش احتمالی کمبود عناصر کمیاب شامل مس، روی، منیزیوم، آهن، ویتامین B12 و اسید فولیک در پاتوفیزیولوژی سندرم درد میوفاسیال و ارتباط آن با علائم بالینی این بیماری اشاره شده است. Afridi و همکاران^(۵) مطالعه‌ای به منظور ارزیابی کلسیم، منیزیوم، پتاسیم و سدیم در نمونه‌های بیولوژیک (پوست موی سر، سرم، خون و ادرار) در بیماران روماتوئید آرتریت و افراد سالم

اختلالات مفصل گیجگاهی فکی، یکی از علل مهم درد و دیسفانکشن ناحیه فک و صورت است. این اختلالات شامل اختلالات عضلانی، اختلالات دیسک و کندیل و اختلالات التهابی مفصل می‌باشند. هر عاملی که بتواند بر روی عملکرد طبیعی عضلات جوونده یا ورودی حسی آنها، مایع مفصلی، لیگامان‌ها و نسوج دیسک و کندیل تغییر ایجاد کند و تعادل نرمال انساج شرکت‌کننده در مفصل گیجگاهی فکی را بر هم بزند، به عنوان عامل ایتولوژیک اختلالات مفصلی در نظر گرفته می‌شود.^(۱) تغییرات بافتی و عوامل روانی از عوامل اصلی مستعدکننده در بروز اختلالات مفصل تمپورومندیولار هستند.^(۲) از طرفی تغییر در عناصر خونی مانند (مس، روی، منیزیوم و ...) زمینه ساز بسیاری از بیماری‌های سیستمیک می‌باشند. این عناصر می‌توانند در پروسه‌های مرتبط با اعصاب و عضلات نقش ویژه‌ای داشته باشند.

ریزمغذی‌ها به عنوان مواد معدنی تعریف می‌شوند که به میزان ۱-۱۰۰ میلی گرم در روز در بالغین مورد نیازند و

(احیا) شرکت کند. غلظت کم پلاسمایی سلیوم با اختلالات عصبی خفیف دارای علائم نورولوژیک همراه است.^(۹) سدیم مهمترین الکترولیت موجود در بدن می‌باشد. الکترولیت‌ها عناصری هستند که در بدن وظیفه تنظیم غلظت آب بدن، ثبات اسیدیته بدن و بسیاری از اعمال دیگر را بر عهده دارند. در مطالعات مختلف گزارش شده است که سطوح عناصر کمیاب در تشخیص و ارزیابی پیش آگهی بیماری استئوآرتریت زانو نقش مهمی بر عهده دارد. در مطالعه He و همکاران^(۱۰) سطوح عناصر کمیاب در بیماران مبتلا به استئوآرتریت مورد بررسی قرار گرفته است. در این مطالعه اشاره شده است که کاهش میزان آهن می‌تواند نشانگر تامین خون موضعی ناکافی مفاصل بوده و دژنراسیون تدریجی مفاصل را وخیم‌تر نماید. از سوی دیگر افزایش غلظت مس و روی می‌تواند فعالیت آنزیم‌های متالوپروتئاز را تحریک نموده و بر نرخ تجزیه غضروف مفصلی بیافزاید. تحقیقات نشان داده است که عوامل متعددی در اختلالات مفاصل نقش دارند. عناصر کمیاب سلیوم، روی و مس اجزای چندین آنزیم بنیادی در مسیرهای اکسیداتیو می‌باشند که نقش محوری در جلوگیری از استرس اکسیداتیو سلولی ناشی از رادیکال‌های آزاد و سوپراکسیدها دارند.^(۱۱) از طرفی در مطالعات مختلف نقش تغییرات در مقادیر نرمال برخی عناصر مانند روی، مس و سلیوم در مایعات مختلف همچون سرم، مایع مفصلی و ادرار در ایجاد بعضی از بیماری‌های مفصلی مانند روماتوئید آرتریت، استئوآرتریت و بیماری Kashin-Beck ثابت شده است.^(۱۲-۱۶) علیرغم این، تاکنون مطالعه‌ای در رابطه با نقش احتمالی این عناصر با بیماری‌های مفصل تمپورومندیولار صورت نپذیرفته است. با توجه به اهمیت این موضوع، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی سطح سرمی سلیوم، منیزیوم،

پاکستانی در گروه‌های مختلف سنی انجام دادند. نتایج نشان داد سطح کلسیم، منیزیوم و پتاسیم در نمونه‌های بیولوژیک مردان و زنان در بیماران روماتوئید آرتریت نسبت به افراد سالم پایین‌تر بود؛ در حالی که سطح سدیم در نمونه‌های خون و ادرار بیماران نسبت به گروه کنترل بالاتر بود. Yazar و همکاران^(۶) غلظت‌های پلاسمایی و مایع سینوویال سلیوم، روی، مس و آهن را در بیماران با روماتوئید آرتریت و استئوآرتریت اندازه‌گیری کردند و با افراد سالم که از لحاظ سن و جنس مشابه بودند مقایسه نمودند. نتایج این مطالعه نشان داد غلظت پلاسمایی و مایع سینوویال عناصر ارزیابی شده به جز روی (Zn) در روماتوئید آرتریت تغییر می‌نماید و این تغییرات می‌تواند ناشی از تغییر در سایتوکاین‌های تنظیم‌کننده سیستم ایمنی باشند. مس و روی عناصر لازم برای عملکرد بسیاری از آنزیم‌ها مثل سوپراکسید دیسموتاز و دوپامین هیدروکسیلاز هستند و در تکامل پروسه‌های نورودژنراتیو نقش دارند. استرس اکسیداتیو می‌تواند توسط روی اصلاح شود.^(۷) روی عنصر ضروری در پروسه‌های سلولی مثل فعال شدن آنزیم‌ها، سنتز پروتئین‌ها و ثبات غشا سلولی است.^(۸) یون منیزیوم یک اثر Depressant ثابت شده روی سیستم عصبی مرکزی دارد. سمپتوم‌های اصلی کمبود شدید منیزیوم در انسان شامل علائم روانی و عصبی (Neuro Psychiatric) مثل اسپاسم تانی و کرمپ عضلانی است. این علائم عمدتاً به دلیل افزایش برانگیختگی عصبی و عصبی عضلانی ایجاد می‌شوند. سلیوم یک آنتی اکسیدان است که در سلنوپروتئین‌ها مثل گلوکاتیون پراکسیدازها و تیوردوکسین ردوکتازها شرکت دارد. همچنین یک عنصر کلیدی در آنزیم‌ها و پروتئین‌ها است. سلیوم عناصر سلولی را در برابر تخریب اکسیداتیو محافظت می‌کند و می‌تواند در واکنش‌های نوع Redox

بیماران مبتلا به جابجایی دیسک همراه با جافتادن با کلیک واضح بر اساس شرایط زیر انتخاب شدند:

- وجود کلیک متقابل در مفصل گیجگاهی فکی در باز و بسته شدن عمودی که در نقطه حداقل ۵ میلی متری فاصله بین انسیرالی دندان‌ها در باز کردن دهان اتفاق می‌افتد.
- وجود کلیک متقابل در مفصل گیجگاهی فکی که در ۲ بار از ۳ معاینه متوالی قابل تکرار باشد.
- حضور کلیک طی حرکات طرفی یا پیشگرایی که در ۲ بار از ۳ معاینه متوالی قابل تکرار باشد.

در گروه بیماران مبتلا به استئوآرتریت نیز افراد با درد در ناحیه مفصل گیجگاهی فکی و صدای کریپتوس (خش خش) و تایید نهایی رادیولوژیست که با گرافی سی تی اسکن از ناحیه کندیلی انجام می‌شد، وارد شدند.

در گروه کنترل ۲۰ نفر از افراد سالم که فاقد علائم مربوط به درد مفصل و کلیک مفصلی بوده و اختلال اکلوزنی یا پارافانکشن نداشتند و دارای دندان‌های کامل و اکلوزن نرمال کلاس یک بودند و نیز از نظر مورفولوژی صورتی نرمال بودند، انتخاب شدند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه تروما به مفصل یا چانه، جراحی دندان عقل، بیماری‌های با ایجاد التهاب مفصلی، وجود مال اکلوزن، پروتز متحرک، ابتلا به بیماری سیستمیک و بیماران دارای ارتودنسی بود.

همه این افراد به منظور تهیه آزمایشات کامل خونی به یک کلینیک خصوصی در شهر مشهد ارجاع داده شده و پس از تهیه آزمایشات مربوطه سطح سرمی سلینیوم، منیزیوم، سدیم، روی و مس در افراد گروه کنترل و بیماران بررسی گردید. قابل ذکر است که آنالیز سطح سرمی سلینیوم، منیزیوم، سدیم، روی و مس به کمک Flame atomic absorption spectrometry (FAAS) انجام گرفت.

سدیم، روی و مس در بیماران با اختلالات مفصل گیجگاهی فکی مراجعه‌کننده به واحد اکلوزن دانشکده دندانپزشکی مشهد و مقایسه آن با افراد سالم انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مورد-شاهدی، از بین بیماران مراجعه‌کننده به واحد اکلوزن دانشکده دندانپزشکی مشهد، تعداد ۶۰ نفر دارای اختلالات مفصل گیجگاهی فکی ثابت شده بر اساس معیار تشخیص اختلالات گیجگاهی فکی (RDC/TMD)، انتخاب شدند.^(۱۷) همه بیماران توسط یک متخصص پروتز با تجربه بالا در زمینه اکلوزن معاینه شدند. ۲۰ نفر دارای اختلال عضلانی، ۲۰ نفر دارای اختلال مفصلی شامل جابجایی دیسک قابل برگشت و ۲۰ نفر دارای اختلال التهابی شامل استئوآرتریت تشخیص داده شدند. همچنین از بین سایر بیماران مراجعه‌کننده به دانشکده دندانپزشکی مشهد که فاقد بیماری مفصل تمپورومندیولار بودند، ۲۰ نفر به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. همه افراد از نظر سن و جنس با گروه بیماران هم‌هنگ شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل پرکردن فرم رضایت نامه کتبی، داشتن نتیجه آزمایشات خونی و انطباق علائم با یکی از اختلالات لیست شده در RDC/TMD بود.^(۱۷) بیماران مورد مطالعه در گروه اختلالات عضلانی باید در ناحیه عضلات جونده سه ناحیه دردناک یا بیشتر داشته باشند. (نواحی سمت چپ و راست به عنوان نواحی جداگانه برای هر عضله به حساب آمد). نواحی دردناک می‌توانست شامل سه قسمت مجزا عضله تمپورال (تمپورالیس خلفی، میانی و قدامی) و تاندون آن، منشا عضله ماستر، بدنه ماستر یا محل چسبندگی ماستر، ناحیه خلف مندیولار، ناحیه عضلات تحت چانه‌ای و مناطق مربوط به عضله پتریگوئید خارجی باشد.

یافته‌ها

میانگین سنی افراد شرکت‌کننده در مطالعه $31/7 \pm 9/31$ سال بود. جوان‌ترین فرد ۱۸ ساله و مسن‌ترین فرد ۶۳ ساله بود. (جدول ۱) از نظر توزیع جنسیتی نیز مشاهده گردید که ۲۵ نفر (۳۱/۶ درصد) مرد و ۵۴ نفر (۶۸/۴ درصد) زن بودند. (جدول ۲) یک نفر از گروه اختلال عضلانی به علت عدم مراجعه به آزمایشگاه از مطالعه حذف شد. داده‌ها از نظر نرمال بودن مورد بررسی قرار گرفتند که مشخص گردید، داده‌ها در همه گروه‌ها و برای هر یک از عناصر، دارای توزیع نرمال نبودند. بر اساس آزمون کروسکال-والیس، سطح سرمی عناصر کمیاب به غیر از عنصر سدیم، در گروه‌ها تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. میانگین سطح سرمی عنصر سدیم در گروه عضلانی ($140/05 \pm 4/16$) نسبت به گروه‌های استوآرتريت ($136/05 \pm 3/43$) و کنترل ($135/4 \pm 3/79$) و گروه جابجایی دیسک قابل برگشت ($138/95 \pm 4/07$) نسبت به گروه کنترل ($135/4 \pm 3/79$) به طور معنی‌داری مقادیر بیشتری داشتند. ($P < 0/05$) (جدول ۳)

تعداد افرادی که نتیجه آزمایش آنها در دامنه نرمال، پایین‌تر و بالاتر از نرمال بود، در جدول ۴ آمده است. با توجه به نتایج آزمون کروسکال-والیس، در عنصر سدیم تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده شد.

بدین صورت که ابتدا ۵ میلی لیتر خون از بیماران گرفته شده و سپس خون با استفاده از دستگاه Universal سانتریفیوژ شد سپس سرم از آن جدا شده و به شرح ذیل تحت بررسی قرار گرفتند. به ترتیب ۲۰، ۳، ۱۰۰، ۱۵ و ۴۰ میکروگرم بر دسی لیتر از عناصر روی، منیزیم، سدیم، مس و سلنیوم تهیه شد. کیت (Lipoteichoic Acids (LTA برای بررسی عناصر روی و مس و کیت پارس آزمون برای عنصر منیزیم و سلنیوم استفاده شد. عناصر روی، مس، سلنیوم و منیزیم با استفاده از دستگاه آنالیز شیمیایی (Selectra, Boston, USA) و سدیم توسط دستگاه آنالیز الکترولیت (Easylyte Medica, Germany) اندازه گیری شد. برای بررسی سدیم از روش الکترولیت و برای بررسی سایر عناصر از روش جذب نوری و طول موج مربوطه استفاده شد. میزان نرمال سدیم در سرم ۱۳۵-۱۴۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر، روی ۷۰-۱۱۵ میکروگرم در دسی لیتر، منیزیم ۱/۲-۲/۶ میکروگرم در دسی لیتر، مس ۸۰-۱۵۵ میکروگرم در دسی لیتر و سلنیوم ۹۰-۲۲۰ میکروگرم در دسی لیتر می‌باشد.^(۱۸)

در تجزیه و تحلیل داده از آزمون دقیق فیشر و کای اسکوئر استفاده شد.

جدول ۱: میانگین، انحراف معیار، کمترین، بیشترین و میانه سن در گروه‌های مطالعه

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	کمترین	بیشترین	میانه	نتیجه آزمون کروسکال-والیس
عضلانی	۱۹	۳۴/۶۸	۱۰/۶۶	۱۹/۰	۵۳/۰	۳۱/۰۰	$P=0/431$
جابجایی دیسک قابل برگشت	۲۰	۳۱/۷۰	۱۱/۰۲	۱۸/۰	۶۳/۰	۲۹/۵۰	$X^2=2/75$
استوآرتريت	۲۰	۲۹/۷۵	۱۸/۲	۲۰/۰	۴۵/۰	۲۷/۰۰	
کنترل	۲۰	۳۰/۷۰	۶/۷۲	۲۰/۰	۴۴/۰	۳۰/۰۰	
کل	۷۹	۳۱/۶۷	۱۹/۳	۱۸/۰	۶۳/۰	۳۰/۰۰	

جدول ۲: توزیع جنسیت در گروه‌های مورد مطالعه

کل تعداد (درصد)	جنسیت		گروه
	مرد (درصد) تعداد	زن (درصد) تعداد	
۱۹ (۱۰۰/۰)	۵ (۲۶/۳)	۱۴ (۷۳/۷)	عضلانی
۲۰ (۱۰۰/۰)	۹ (۴۵/۰)	۱۱ (۵۵/۰)	جابجایی دیسک قابل برگشت
۲۰ (۱۰۰/۰)	۷ (۳۵/۰)	۱۳ (۶۵/۰)	استنواآرتروز
۲۰ (۱۰۰/۰)	۴ (۲۰/۰)	۱۶ (۸۰/۰)	کنترل
۷۹ (۱۰۰/۰)	۲۵ (۳۱/۶)	۵۴ (۶۸/۴)	کل

نتیجه آزمون کای دو $X^2=۳/۲۷$ و $P=۰/۳۵۴$

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار سطح سرمی عناصر در گروه‌های مطالعه (بر حسب میکروگرم بر دسی لیتر)

عنصر	گروه	تعداد	میانگین \pm انحراف معیار	کمترین	بیشترین	میان	نتیجه آزمون کروسکال-والیس
روی	عضلانی	۱۹	۶۷/۶۸ \pm ۲۰/۰۷	۴۸	۱۲۲	۶۱/۰۰	$X^2=۱/۱۵$
	جابجایی دیسک قابل برگشت	۲۰	۶۵/۰۷ \pm ۷/۵۲	۵۳	۸۲	۶۵/۵۰	$P=۰/۷۶۶$
	استنواآرتروز	۲۰	۶۵/۶۵ \pm ۱۳/۱۹	۴۵	۱۱۱	۶۶/۰۰	
	کنترل	۲۰	۶۲/۴۰ \pm ۸/۵۹	۴۲	۷۹	۶۲/۵۰	
منیزیوم	عضلانی	۱۹	۱/۹۴ \pm ۰/۲۶	۱/۶	۲/۷	۱/۹۰	$X^2=۵/۴۸$
	جابجایی دیسک قابل برگشت	۲۰	۱/۹۴ \pm ۰/۲۶	۱/۷	۲/۶	۱/۹۰	$P=۰/۱۴۰$
	استنواآرتروز	۲۰	۱/۸۴ \pm ۰/۱۹	۱/۶	۲/۴	۱/۸۰	
	کنترل	۲۰	۱/۸۰ \pm ۰/۱۵	۱/۶	۲/۲	۱/۸۰	
سدیم	عضلانی	۱۹	۱۴۰/۰۵ \pm ۴/۵۶	۱۳۵	۱۵۶	۱۴۰/۰۰	$X^2=۲۰/۰۸$
	جابجایی دیسک قابل برگشت	۲۰	۱۳۸/۹۵ \pm ۴/۰۷	۱۳۱	۱۴۶	۱۳۸/۵۰	$P=۰/۰۰۱$
	استنواآرتروز	۲۰	۱۳۶/۵۰ \pm ۳/۴۳	۱۳۰	۱۴۵	۱۳۶/۰۰	
	کنترل	۲۰	۱۳۵/۴۰ \pm ۳/۷۹	۱۳۰	۱۴۴	۱۳۵/۰۰	
مس	عضلانی	۱۹	۱۲۲/۷۴ \pm ۲/۳۴	۷۷	۲۳۰	۱۱۳/۰۰	$X^2=۳/۴۳$
	جابجایی دیسک قابل برگشت	۲۰	۱۱۶/۹۴ \pm ۳/۱۵	۵۷	۱۹۰	۱۱۵/۵۰	$P=۰/۳۲۹$
	استنواآرتروز	۲۰	۱۲۰/۹۶ \pm ۲/۱۳	۷۰	۱۵۵	۱۲۳/۷۰	
	کنترل	۲۰	۱۳۸/۵۱ \pm ۴/۹۴	۶۹	۲۵۰	۱۳۹/۰۰	
سلنیوم	عضلانی	۱۹	۱۱۲/۰۸ \pm ۱۱/۸۸	۸۷	۱۳۰	۱۱۳/۳۰	$X^2=۷/۲۸$
	جابجایی دیسک قابل برگشت	۲۰	۱۱۰/۷۹ \pm ۱۳/۳۵	۸۰	۱۴۶	۱۰۸/۴۰	$P=۰/۰۶۴$
	استنواآرتروز	۲۰	۱۰۵/۷۵ \pm ۱۷/۰۶	۹۱	۱۵۳	۱۰۰/۹۵	
	کنترل	۲۰	۱۱۰/۵۸ \pm ۱۱/۵۸	۹۰	۱۴۰	۱۱۰/۶۰	

جدول ۴: تعداد افراد دارای سطح سرمی نرمال، بالاتر و پایین تر از نرمال از عناصر در گروه‌های مطالعه

آزمون	گروه				عضلانی	عنصر
	کنتزل	استئوآرتریت	جابجایی دیسک قابل برگشت	عضلانی		
کروسکال والیس	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	تعداد	تعداد
$P=۰/۵۳۷$	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۱(۵/۳)	بالا تر
$X^2=۲/۱۷$	۳(۱۵/۰)	۶(۳۰/۰)	۴(۲۰/۰)	۵(۲۶/۳)	۵(۲۶/۳)	نرمال
	۱۷(۸۵/۰)	۱۴(۷۰/۰)	۱۶(۸۰/۰)	۱۳(۶۸/۴)	۱۳(۶۸/۴)	پایین تر
	۳۶/۳۵	۴۲/۲۰	۳۸/۳۰	۴۳/۳۲	۴۳/۳۲	میانگین رتبه
$P=۰/۳۶۸$	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۱(۵/۳)	بالا تر
$X^2=۳/۱۶$	۲۰(۱۰۰/۰)	۲۰(۱۰۰/۰)	۲۰(۱۰۰/۰)	۱۸(۹۴/۷)	۱۸(۹۴/۷)	نرمال
	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	پایین تر
	۳۹/۵۰	۳۹/۵۰	۳۹/۵۰	۴۱/۵۸	۴۱/۵۸	میانگین رتبه
$P=۰/۰۰۲$	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۱(۵/۰)	۱(۵/۰)	۱(۵/۳)	بالا تر
$X^2=۱۴/۷۹$	۱۱(۵۵/۰)	۱۵(۷۵/۰)	۱۷(۸۵/۰)	۱۸(۹۴/۷)	۱۸(۹۴/۷)	نرمال
	۹(۴۵/۰)	۵(۲۵/۰)	۲(۱۰/۰)	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	پایین تر
	۲۹/۶۸	۳۷/۳۸	۴۴/۷۳	۴۸/۴۶	۴۸/۴۶	میانگین رتبه
$P=۰/۱۷۸$	۷(۳۵/۰)	۰(۰/۰)	۲(۱۰/۰)	۳(۱۵/۸)	۳(۱۵/۸)	بالا تر
$X^2=۴/۹۲$	۱۱(۵۵/۰)	۱۹(۹۵/۰)	۱۷(۸۵/۰)	۱۵(۷۸/۹)	۱۵(۷۸/۹)	نرمال
	۲(۱۰/۰)	۱(۵/۰)	۱(۵/۰)	۱(۵/۳)	۱(۵/۳)	پایین تر
	۴۶/۱۰	۳۴/۸۳	۳۸/۵۳	۴۰/۵۸	۴۰/۵۸	میانگین رتبه
$P=۰/۵۵۶$	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	بالا تر
$X^2=۲/۰۸$	۲۰(۱۰۰/۰)	۲۰(۱۰۰/۰)	۱۹(۹۵/۰)	۱۸(۹۴/۷)	۱۸(۹۴/۷)	نرمال
	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۱(۵/۰)	۱(۵/۳)	۱(۵/۳)	پایین تر
	۴۱/۰۰	۴۱/۰۰	۳۹/۰۳	۳۸/۹۲	۳۸/۹۲	میانگین رتبه

بحث

بودند. در سایر گروه‌ها تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده نشد. مطالعات مشابه، اکثراً شامل تحقیقاتی می‌شوند که تغییرات سطوح عناصر کمیاب در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید را مورد بررسی قرار داده‌اند.^(۴ و ۱۱ و ۱۵) این بیماری از دسته بیماری‌های کلاژن واسکولار و یک بیماری مزمن با درگیری چندین دستگاه بدن و همراه با

در این مطالعه مشاهده شد گروه بیماران مبتلا به اختلالات عضلانی نسبت به افراد مبتلا به استئوآرتریت و کنتزل و همچنین گروه بیماران مبتلا به جابجایی دیسک قابل برگشت مفصل گیجگاهی فکی نسبت به گروه کنتزل به طور معنی‌داری مقادیر بیشتری از عنصر سدیم را دارا

میان سطح سرمی این عنصر با تعداد نقاط حساس بیماران مشاهده شد. اما این ارتباط با سایر علائم همچون درد، ضعف عضلانی و خشکی صبحگاهی معنی دار نبود. به طور کل عنصر روی به عنوان یک عنصر حیاتی برای استحکام بخشیدن به ساختمان غشای سلولی بوده و با توجه به نقش آنتی اکسیدانی آن، به عنوان مکمل و قسمتی از درمان بیماران فیرومیالژیا پیشنهاد شده است. شاید کاهش روی در تقریباً تمام افراد شرکت کننده، فارغ از نوع اختلال مفصل گیجگاهی فکی در این مطالعه، با عدم جذب روی در گندم و غلات و کم بودن این عنصر در نان که غذای اصلی مردم را تشکیل می دهد مرتبط باشد.

در مطالعه حاضر کمترین میزان میانگین سطح سرمی عنصر منیزیوم در گروه کنترل و بیشترین در گروه بیماران با اختلال عضلانی گزارش شد، اما میزان این عنصر در میان گروه‌های مختلف مطالعه از تفاوت معنی‌داری برخوردار نبود. در مطالعه Tuncer و همکاران^(۲۵) نیز اختلاف معنی‌داری میان سطح سرمی این عنصر در میان بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و افراد سالم مشاهده نشد. در مطالعه Chavan و همکاران^(۲۶) پس از بررسی سطوح سرمی منیزیوم در ۵۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید و ۵۰ فرد سالم، میانگین سطح سرمی این عنصر به صورت معنی‌داری در افراد مبتلا کم‌تر گزارش شد. اختلاف موجود بین مطالعات مختلف می‌تواند به علت تفاوت در حجم نمونه، و روش اندازه‌گیری ایجاد شده باشد. تقریباً تمام شرکت کنندگان در مطالعه حاضر دارای سطح سرمی نرمال عنصر منیزیوم بودند.

در این مطالعه بیشترین میزان میانگین سطح سرمی عنصر مس در گروه کنترل سالم و کمترین آن در گروه جابجایی دیسک قابل برگشت گزارش شد؛ اما میزان این عنصر در میان گروه‌های مختلف مطالعه از تفاوت

التهاب مداوم پرده سینوویال و درگیری مفاصل سینوویال به صورت قرینه است. در رابطه با میزان شیوع درگیری مفصل گیجگاهی فکی در بیماری آرتریت روماتوئید در منابع گوناگون خارجی آمار مختلفی (بین ۵-۸۰ درصد) گزارش شده است.^(۱۹) برخی مطالعات همانند مطالعه Yazar و همکاران^(۶) غلظت این عناصر در مایع مفصلی را مورد ارزیابی قرار داده‌اند. در مطالعه ما بیشترین میزان میانگین سطح سرمی عنصر روی در بیماران مبتلا به اختلالات عضلانی و کمترین میزان آن، در گروه کنترل گزارش شد اما میزان این عنصر در میان گروه‌های مختلف مطالعه از تفاوت معنی‌داری برخوردار نبود. در برخی مطالعات^(۲۰ و ۲۱) نیز اختلاف معنی‌داری میان سطح سرمی این عنصر در میان بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و افراد سالم مشاهده نشد. حتی پس از بررسی سطوح روی در مایع مفصلی در مطالعه Yazar^(۶) نیز اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. در مطالعه Grennan و همکاران^(۲۱) پس از بررسی بیماران مبتلا به روماتوئید فعال و افراد مبتلا به استئوآرتریت و مقایسه آن با اهداکنندگان خون، میزان عنصر روی به طور معنی‌داری در گروه کنترل کمتر گزارش شد. همچنین در مطالعه He و همکاران^(۱۰) نیز پس از بررسی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو میزان سطح سرمی عنصر روی به صورت معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل گزارش شد. البته همانطور که در مطالعه Mierzecki و همکاران^(۲۲) اشاره شده است درمان‌های ضدالتهابی می‌تواند بر روی افزایش سطح سرمی روی موثر باشد. Zoli و همکاران^(۲۳) نیز علت این ارتباط را تجمع پروتئین‌های حاوی روی در مفاصل و در نتیجه کاهش غلظت سرمی روی دانستند. در مطالعه Sendur و همکاران^(۲۴) پس از بررسی ارتباط سطوح سرمی عنصر روی و علائم بالینی بیماری فیرومیالژیا، ارتباط معنی‌داری

ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی عنصر سلنیوم و هیچ کدام از علائم بالینی فیبرومیالژیا مشاهده نشد. در مطالعه Honkanen و همکاران^(۱۶) سطح سرمی سلنیوم خون بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید نسبت به افراد سالم کمتر گزارش شد. همچنین در مطالعه He و همکاران^(۱۷) نیز پس از بررسی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو میزان سطح سرمی عنصر سلنیوم بالاتر از گروه کنترل گزارش شد اما این اختلاف معنی‌دار نبود. تقریباً تمام شرکت‌کنندگان در مطالعه حاضر دارای سطح سرمی نرمال عنصر سلنیوم بودند.

در مطالعه ما مشخص شد که گروه بیماران مبتلا به اختلالات عضلانی نسبت به بیماران مبتلا به استئوآرتریت و کنترل و همچنین گروه بیماران مبتلا به جابجایی دیسک قابل برگشت مفصل تمپورومندیبولار نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری مقادیر بیشتری از عنصر سدیم را دارا بودند. در مطالعه Afridi و همکاران^(۵) نیز سطح سرمی عنصر سدیم در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید بالاتر از گروه کنترل گزارش شد. سدیم در تعادل عصبی عضلانی نقش مهمی ایفا می‌نماید که احتمالاً به واسطه این بر هم خوردن تعادل، اختلال عضلانی و به دنبال آن جابجایی دیسک بیشتر اتفاق خواهد افتاد.

به دلیل فقدان مقالات مرتبط با موضوع ما (بیشتر این مقالات مربوط به بیماری آرتریت روماتوئید بوده که یک بیماری مفصلی سیستمیک با پاتوژنز کاملاً مجزا از اختلالات مفصلی گیجگاهی است) طبیعی است که نمی‌توان قیاس درستی بین نتایج حاصل از این مطالعه و مطالعات مذکور انجام داد ولی به نظر می‌رسد که در برخی از اختلالات مانند اختلالات عضلانی و مفصلی که نقش تعادل در الکترولیت‌های بدن و یا میزان ویتامین‌ها در پاتوژنز آنها مهم دانسته است. تا حدی تعمیم دادن به

معنی‌داری برخوردار نبود. در مطالعه Louro و همکاران^(۲۷) سطوح سرمی مس و سرولوپلاسمین به طور معنی‌داری در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید بالاتر از افراد سالم گزارش شد. در مطالعه Yazar و همکاران^(۶) نیز مشاهده شد که غلظت پلاسمایی عنصر مس در افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید نسبت به افراد مبتلا به استئوآرتریت و گروه کنترل به صورت معنی‌داری بالاتر بود. در مطالعه Grennan و همکاران^(۲۱) میزان سطوح سرولوپلاسمین (پروتئین حامل مس) سرم به صورت قابل توجهی در بیماران استئوآرتریت نسبت به گروه کنترل اهداکننده خون بالاتر گزارش شد. همچنین در مطالعه He و همکاران^(۱۰) نیز پس از بررسی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو، میزان سطح سرمی عنصر مس به صورت معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل گزارش شد. این اختلاف در نتایج مطالعات می‌تواند از تفاوت در حجم نمونه و یا تفاوت‌های فردی و نژادی بیماران مختلف رقم خورده باشد. علت دیگر تفاوت نتایج می‌تواند به اختلاف ذاتی بیماری آرتریت روماتوئید و استئوآرتریت مربوط شود که اولی سیستمیک و دومی موضعی است. اکثر افراد شرکت‌کننده در این مطالعه دارای سطح سرمی در دامنه نرمال مس بودند، اما در گروه کنترل هفت نفر دارای میزان بالاتر از نرمال عنصر مذکور بودند.

در مطالعه ما کمترین میزان میانگین سطح سرمی عنصر سلنیوم در گروه بیماران مبتلا به استئوآرتریت و بیشترین آن در گروه بیماران با اختلال عضلانی گزارش شد، اما میزان این عنصر در میان گروه‌های مختلف مطالعه از تفاوت معنی‌داری برخوردار نبود. در مطالعه Kose و همکاران^(۱۵) نیز سطح سرمی سلنیوم در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید کم تر از افراد سالم گزارش شد و این تفاوت معنی‌دار بود. در مطالعه Sendur و همکاران^(۲۴)

سرمی سایر عناصر شامل منیزیوم، روی، مس و سلنیوم در گروه‌های مختلف، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از مساعدت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و دانشکده دندانپزشکی مشهد و کلیه همکارانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌گردد. مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه دانشجویی به شماره ۲۷۵۰ و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۳۰۵۲۸ و کد اخلاقی ۹۳۰۵۲۸ تصویب شده در کمیته منطقه‌ای اخلاق در پژوهش مورخه ۹۴/۲/۱۴ می‌باشد.

مطالعات در زمینه آتریت ممکن باشد. پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی در این زمینه، با حجم نمونه بیشتر در گروه‌های مختلف اختلالات مفصل گیجگاهی- فکی صورت گیرد. استفاده از آنالیزهای رژیم غذایی برای بررسی میزان مصرف این عناصر در افراد شرکت‌کننده در مطالعه نیز می‌تواند کمک‌کننده باشد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، تنها سطح سرمی عنصر سدیم در افراد دارای اختلال عضلانی و اختلال کمپلکس کندیل-دیسک نسبت به گروه کنترل بالاتر بود و سطح

منابع

1. Madani AS, Taheri Heravi M, Imanimoghadam M, Chamani A, Javan A, Mirmortazavi A. Evaluation of degenerative changes, condyle position and joint effusion in patients with temporomandibular joint disorder via MR. J Babol Univ Med Sci 2015; 17(11): 13-20.
2. Langworth S, Bjorkman L, Elinder G, Jarup L, Savlin P. Multidisciplinary examination of patients with illness attributed to dental fillings. J Oral Rehab 2002; 29(1): 705-13.
3. Mehra P, Wolford LM. Serum nutrient deficiencies in the patient with complex temporomandibular joint problems. Proceedings Baylor Univ Med Center 2008; 21(3): 243.
4. Okumus M, Ceceli E, Tuncay F, Kocaoglu S, Palulu N, Yorgancioglu Z. The relationship between serum trace elements, vitamin B12, folic acid and clinical parameters in patients with myofascial pain syndrome. J Back Musculoskelet Rehab J 2010; 23: 187-91.
5. Afridi HI, Kazi TG, Kazi N, Shah AQ, Khan S, Kolachi NF, et al. Evaluation of calcium, magnesium, potassium, and sodium in biological samples (scalp hair, serum, blood, and urine) of Pakistani referents and arthritis patients of different age groups. Clin Lab 2011; 58(1-2): 7-18.
6. Yazar M, Sarban S, Kocyigit A, Isikan U. Synovial fluid and plasma selenium, copper, zinc, and iron concentrations in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Biol Trace Elem Res 2005; 106(2): 123-32.
7. Tupe RS, Agte VV. Effect of water soluble vitamins on Zn transport of Caco-2 cells and their implications under oxidative stress conditions. Eur J Nutr 2010; 49(1): 53-61.
8. Welch MM, Rudolph FB. Regulation of purine biosynthesis and interconversion in the chick. J Biol Chem 1982; 257(22): 13253-6.

9. Shahar A, Patel KV, Semba RD, Bandinelli S, Shahar DR, Ferrucci L, et al. Plasma selenium is positively related to performance in neurological tasks assessing coordination and motor speed. *Mov Disorder* 2010; 25(12):1909-15.
10. He G, Chen X, Zhang G, Lin H, Li R, Wu X. Detection of urine C2C and trace element level in patients with knee osteoarthritis. *Cell Biochem Biophys* 2014; 70(1): 475-9.
11. Mussalo-Rauhamaa H, Kontinen YT, Lehto J, Honkanen V. Predictive clinical and laboratory parameters for serum zinc and copper in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1988; 47(10): 816-9.
12. de Oliveira El-Warrak A, Rouma M, Amoroso A, Boysen SR, Chorfi Y. Measurement of vitamin A, vitamin E, selenium, and L-lactate in dogs with and without osteoarthritis secondary to ruptured cranial cruciate ligament. *Can Vet J* 2012; 53(12): 1285.
13. Zhang A, Cao Ji, Yang B, Chen Jh, Zhang Zt, Li Sy, et al. Effects of moniliformin and selenium on human articular cartilage metabolism and their potential relationships to the pathogenesis of Kashin-Beck disease. *J Zhejiang Univ Sci B* 2010; 11(3): 200-8.
14. Gambhir JK, Lali P. Blood selenium levels in healthy Indian subjects and patients with rheumatoid arthritis. *Clin Biochem* 1999; 32(8): 665-6.
15. Köse K, Doğan P, Kardas Y, Saraymen R. Plasma selenium levels in rheumatoid arthritis. *Biol Trace Elem Res* 1996; 53(1-3): 51-6.
16. Honkanen V, Kontinen YT, Sorsa T, Hukkanen M, Kempainen P, Santavirta S, et al. Serum zinc, copper and selenium in rheumatoid arthritis. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1991; 5(4): 261-3.
17. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Cran Disorder* 1992; 6: 301-55.
18. Mahan LK, Escott-Stump S. *Krause's food & Nutrition Therapy*: 5th ed. St. Louis: W.B. Saunders Co; 2008. P. 310-403.
19. Movahedian B, Razavi M, Movahedian A, Moeini M. Assessment of manifestations of temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis patients. *JIDS* 2006; 2(3): 33-7.
20. Ala S, Shokrzadeh M, Mohammad Pour shoja A, Ebrahimi P, Hasani N. The study of plasma concentration (zinc and copper) and their relation in rheumatoid arthritis patients in comparison to control group. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2008; 18(64): 52-9.
21. Grennan D, Knudson J, Dunckley J, MacKinnon M, Myers D, Palmer D. Serum copper and zinc in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *New Zealand Med J* 1980; 91(652): 47-50.
22. Mierzecki A, Strecker D, Radomska K. A pilot study on zinc levels in patients with rheumatoid arthritis. *Biol Trace Elem Res* 2011; 143(2): 854-62.
23. Zoli A, Altomonte L, Caricchio R, Galossi A, Mirone L, Ruffini M, et al. Serum zinc and copper in active rheumatoid arthritis: Correlation with interleukin 1 β and tumour necrosis factor α . *Clin Rheumatol* 1998; 17(5): 378-82.
24. Sendur OF, Tastaban E, Turan Y, Ulman C. The relationship between serum trace element levels and clinical parameters in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Intern* 2008; 28(11): 1117-21.

25. Tuncer S, Kamanli A, AkÇil E, özelÇi Kavas G, SeÇkin B, Atay MB. Trace element and magnesium levels and superoxide dismutase activity in rheumatoid arthritis. *Biol Trace Elem Res* 1999; 68(2): 137-42.
26. Chavan VU, Ramavataram D, Patel PA, Rupani MP. Evaluation of serum magnesium, lipid profile and various biochemical parameters as risk factors of cardiovascular diseases in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(4): BC01-5.
27. Louro M, Cocho J, Mera A, Tutor J. Immunochemical and enzymatic study of ceruloplasmin in rheumatoid arthritis. *J Trace Elem Med Biol* 2000; 14(3): 174-8.