

تغییرات سطح سرمی روی و مس

قبل و بعد از عمل دیالیز در شهر گرگان

دکتر عبدالجلال مرجانی^۱، دکتر محمد موجرلو^۲، دکتر آزاد رضا منصوریان^۳

دکتر رامین آذرهوش^۴، محمدرضا ربیعی^۵، خدا بردی کلوی^۶

چکیده

زمینه و هدف: روی و مس از عناصر کمیاب مهمی هستند که برای رشد و ادامه اعمال حیاتی بدن ضروری می‌باشند. این عناصر در عملکرد تعدادی از آنزیمها به عنوان کوفاکتور نقش اصلی را ایفا می‌کنند. تغییرات سطح این عناصر در بدن از نظر کلینیکی اهمیت بسیار دارد، به طوری که افزایش و یا کاهش هر کدام از آنها باعث ایجاد تظاهرات بالینی می‌شود. در صورت افزایش این عناصر در بدن، مسمومیت همراه با عوارض کلینیکی (مثل اسهال و استفراغ) در فرد به وجود می‌آید. به دلیل امکان تغییرات سطح سرمی روی و مس ناشی از همودیالیز به منظور بررسی تغییرات سطح سرمی روی و مس بیماران همودیالیزی قبل و بعد از همودیالیز انجام گردیده است.

مواد و روشها: این مطالعه از نوع مقایسه‌ای - طولی روی ۵۰ بیمار همودیالیزی (۳۳ بیمار مذکر و ۱۷ بیمار مؤنث) انتخاب شده به روش تصادفی از بین بیماران همودیالیزی بخش دیالیز مرکز آموزشی - درمانی پنجم آذر گرگان، انجام گردید. میزان روی و مس در سرم بیماران همودیالیزی قبل و بعد از دیالیز به روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: میانگین میزان روی و مس در بیماران همودیالیزی به ترتیب بعد از دیالیز $۱۳۵/۳۲ \pm ۵۹/۳۲$ و $۱۳۶/۴۰ \pm ۵۱/۲۵$ میکروگرم در دسی‌لیتر بوده که در مقایسه با قبل از دیالیز که $۷۸/۳۸ \pm ۳۷/۴۶$ و $۸۹/۹۲ \pm ۳۲/۵۴$ میکروگرم در دسی‌لیتر می‌باشد افزایش یافته است که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار بوده است ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: شرایط اورمی ممبران دیالیز، عمل دیالیز و کیفیت آب مصرفی در عمل دیالیز می‌توانند باعث افزایش عناصر کمیاب روی و مس شوند. این افزایش می‌تواند سبب غیرطبیعی شدن روی و مس در بدن و زمینه‌ساز تظاهرات بالینی در بیماران همودیالیزی گردد. لذا پیشنهاد می‌شود قبل از عمل دیالیز میزان روی و مس آزاد شده را با کمک آزمایشهای مربوطه از نمونه‌های خون بیماران همودیالیزی و قسمتهای مختلف دستگاه دیالیز ارزیابی و براساس آن میزان روی و مس بیماران همودیالیزی با روش تغذیه درمانی مشخص گردد.

واژه‌های کلیدی: همودیالیز، روی، مس.

۱ - استادیار گروه بیوشیمی و بیوفیزیک دانشگاه علوم پزشکی گرگان، نشانی: گرگان، کیلومتر ۵ جاده گرگان به ساری، دانشکده پزشکی گرگان

(بنیاد فلسفی)، گروه بیوشیمی و بیوفیزیک، تلفن: ۳ و ۴۴۲۱۶۵۱ - ۰۱۷۱ (داخلی ۲۳۳)

۲ - استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

۳ - استادیار گروه بیوشیمی و بیوفیزیک دانشگاه علوم پزشکی گرگان

۴ - استادیار گروه آسیب شناسی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

۵ - مربی گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

۶ - مربی گروه علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

مقدمه

روی^۱ از عناصر ضروری برای رشد می‌باشد. کمبود روی در انسان برای اولین بار در اوایل سال ۱۹۶۰ نشان داده شد (۱). این فلز در التیام جراحات بدن نقش مهمی را ایفا می‌کند. روی از کوفاکتورهای مهم بسیاری از آنزیمهای بدن انسان است به طوری که همراه ویتامین A در اعمال عملکردی بدن شرکت می‌کند. این عنصر در عملکرد بافت تولید مثلی حضور فعال دارد. کاهش این فلز موارد عفونت و شدت آن را بالا برده، عدم رشد جسمانی و تاخیر بلوغ جنسی را باعث شده که از عوارض کمبود این عنصر می‌باشد. کشف نارساییهای مرتبط با فلز روی اهمیت روی را در تغذیه نشان داده است (۱ و ۲). بنابراین روزانه مصرف روی لازم و ضروری است. افرادی که دچار سوء جذب شده‌اند (مثل مواقع اسهال مزمن، التهاب مزمن غده پانکراس یا لوزالمعده) در معرض کمبود روی قرار دارند. روی در ساختمان بیش از ۵۰ نوع آنزیم در بدن شرکت دارد. این ماده در استخوانها ذخیره شده ولی به آسانی آزاد نمی‌شود. روی بیشتر به صورت پیوند پروتئینی با آلومین و یک آلفاگلوبولین می‌باشد (۳).

عنصر مس^۲ یکی دیگر از عناصر کمیاب است. مس در عملکرد تعدادی از آنزیمها به عنوان یک کوفاکتور نقش اصلی را ایفا می‌کند. همچنین استحکام دیواره رگها منوط به میزان کافی مس در این بافت می‌باشد. این عنصر در تولید بافت استخوانی و دندانی ضروری است. عملکرد مس در ارتباط با آهن و ویتامین آ می‌باشد. مس در ساختمان متالو آنزیمها شرکت می‌کند. از وظایف مهم این آنزیمها کاتالیز کردن واکنشهای اکسیداسیون و احیا می‌باشد. این آنزیمها مستقیماً به اکسیژن مولکولی متصل و واکنش می‌دهند.

^۱ Zinc
^۲ Copper

بعضی از بیماریها باعث کاهش فعالیت این نوع آنزیمها می‌شود. ۹۶ درصد مس موجود در پلاسما به صورت پیوند با یک گلوبولین به نام سرولوپلاسمین می‌باشد. هر مولکول این پروتئین، ۸ اتم مس به خود متصل می‌کند. مقدار کمی از مس در پلاسما به صورت ترکیب با آلومین و مقدار بسیار جزئی نیز آزاد و قابل دیالیز می‌باشد (۴).

نارسایی مزمن کلیوی یک سندرم بالینی می‌باشد که عملکرد کلیه را به دلیل از دست رفتن نفرونها برای همیشه مختل می‌کند. همودیالیز یکی از روشهایی است که برای درمان چنین بیماران کلیوی مورد استفاده قرار می‌گیرد. اهمیت بررسی روی و مس در بیماران همودیالیزی بدین خاطر است که امکان تغییر غلظت روی و مس در بیماران همودیالیزی وجود داشته، باعث بعضی تظاهرات مشروط و پنهان در بیماران همودیالیزی می‌شود. از جمله تظاهرات بالینی، مسمومیت با عناصر کمیاب روی و مس است که از لحاظ کلینیکی اهمیت دارد، به طوری که در صورت افزایش این عناصر در بدن مسمومیت تظاهر می‌نماید (۳ و ۴). هدف از این مطالعه بررسی تغییرات عناصر کمیاب روی و مس سرم بیماران همودیالیزی قبل و بعد از دیالیز بوده تا تاثیر همودیالیز را بر روی عناصر کمیاب در این بیماران مشخص گردد.

مواد و روشها

این مطالعه از نوع مقایسه‌ای، طولی می‌باشد و ۵۰ بیمار همودیالیزی (میانگین سنی بیماران $16/08 \pm 5/02$ سال و میانگین مدت دیالیز هر بار $3/95 \pm 0/5$ ساعت و میانگین دفعات دیالیز در هفته $2/6 \pm 0/5$ بار بود). به روش تصادفی از بیماران همودیالیزی مراجعه کننده به بخش دیالیز مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر گرگان در سال ۱۳۸۲ انتخاب شدند که از این افراد ۳۳ بیمار مرد و ۱۷ بیمار زن بودند. نمونه‌های خون از ۵۰ بیمار تحت دیالیز در شروع و بعد از اتمام عمل

دیالیز تهیه و سریعاً سرم از گلیول جدا شده است و با کمک کیت آزمایشگاهی^۱ و دستگاه اسپکتروفتومتری تخصصی غلظت اوره، کراتینین، روی و مس سرم بیماران همودیالیزی قبل و بعد از دیالیز در آزمایشگاه بیوشیمی دانشکده پزشکی گرگان اندازه گیری شده است. داده‌های به دست آمده، وارد محیط نرم‌افزاری SPSS شده چون نمونه‌های استخراج شده مورد مطالعه از توزیع نرمال تبعیت نمی‌کردند ($P < 0/05$) لذا از آزمون ناپارامتری ویلکاکسون برای مقایسه میانگینهای زوج شده جهت تجزیه و تحلیل استفاده گردیده است. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد ($\alpha = 0/05$) بود.

یافته‌ها

میانگین میزان اوره و کراتینین به ترتیب بعد از دیالیز $22/82 \pm 24/23$ میلی‌گرم در دسی لیتر و $2/28 \pm 0/92$ میلی‌گرم در دسی لیتر بوده (جدول یک)، که کاهش معنی‌داری در میانگین میزان اوره و کراتینین سرم بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز مشاهده شده است ($P < 0/05$).

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار میزان اوره کراتینین روی و مس سرم قبل و بعد از دیالیز در بیماران همودیالیزی

ارزش P	بعد از دیالیز	قبل از دیالیز	آزمایش
< 0/05	$24/23 \pm 22/82$	$148/32 \pm 47/03$	اوره (میلی‌گرم در دسی لیتر)
	$2/28 \pm 0/92$	$7/03 \pm 2/16$	کراتینین (میلی‌گرم در دسی لیتر)
	$135/32 \pm 59/32$	$78/38 \pm 37/46$	روی (میکروگرم در دسی لیتر)
	$136/40 \pm 51/25$	$189/92 \pm 32/54$	مس (میکروگرم در دسی لیتر)

میانگین میزان روی و مس سرم به ترتیب بعد از دیالیز $135/32 \pm 59/32$ میکروگرم در دسی لیتر و $136/40 \pm 51/25$ میکروگرم در دسی لیتر بوده (جدول یک)، که افزایش معنی‌داری در میانگین میزان روی و مس سرم بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز مشاهده شده است ($P < 0/05$). در جدول یک میانگین و انحراف معیار میزان اوره و کراتینین

سرم مشخص شده است.

بحث

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که میزان روی و مس بیماران بعد از دیالیز افزایش داشته است که این نتایج به دست آمده با مطالعات انجام شده توسط کراخلر و همکاران (۵)، آلن و همکاران (۶) و همچنین مطالعه دیگری (۷) که روی ۶ بیمار همودیالیزی انجام شده، مطالعه چن و همکاران (۸) و کورنلیز و همکاران (۹) مطابقت داشته است. بعضی از پژوهشگران تاثیر همودیالیز را بر روی سطح عناصر کمیاب در بیماران همودیالیزی گزارش نموده‌اند به طوری که سطح سرمی روی و مس در بیماران همودیالیزی بعد از عمل دیالیز افزایش نشان داده است (۱۰-۱۲). گرچه در مطالعه دیگری تاکید بر این بوده، که سطح سرمی روی و مس در بیماران همودیالیزی کاهش داشته یا طبیعی دیده شده است (۱۳). نتایج مطالعه انجام شده با یافته‌های سایر محققان مقایسه شده که با یافته‌های بعضی از محققان مطابقت داشته است. به طوری که در این مطالعه نیز میانگین میزان روی و مس بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز افزایش معنی‌داری ($P < 0/05$) نشان داده است. جدول یک نشان می‌دهد که میانگین میزان روی و مس در بیماران همودیالیزی قبل از دیالیز به ترتیب $78/38 \pm 37/46$ میکروگرم در دسی لیتر و $135/32 \pm 59/32$ میکروگرم در دسی لیتر بوده است که در حد مقادیر طبیعی (روی $98/5 \pm 28/5$ میکروگرم در دسی لیتر و مس $112/5 \pm 42/5$ میکروگرم در دسی لیتر) می‌باشند. در حالی که میانگین میزان روی و مس بعد از دیالیز افزایش یافته است. در این مطالعه نمونه‌های بررسی شده جهت مقایسه با یافته‌های سایر محققان در شرایط یکسان مورد بررسی قرار گرفته است.

علی‌رغم تمام مشکلاتی که بیماران همودیالیزی از تجمع و یا فقدان عناصر کمیاب روبرو می‌باشند نقش بالینی این عناصر

^۱ Randox

به وضوح مشخص نیست. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۶ انجام شده، اهمیت این عناصر کمیاب در نارسایی کلیوی تشریح گردیده است و حاصل این کار تحقیقی، ارایهٔ اطلاعات مفید به پزشکانی بوده است که با این بیماران ارتباط داشتند (۱۴).

بر اساس نتایج مطالعات انجام شده توسط بوگدان و همکاران (۱۵ و ۱۶) نقش ممبران دستگاه همودیالیز در افزایش میزان روی و مس در بیماران همودیالیزی اهمیت بسزایی داشته، با توجه به نتایج بررسی شده توسط آنها از ۳۷ بیمار همودیالیزی، ۳۴ بیمار بعد از همودیالیز افزایش قابل ملاحظه میزان روی و مس پلاسما را نشان داده‌اند. این پژوهشگران اعتقاد داشته‌اند که ممبران کوپروفان^۱ و پلی‌سولفان فرزنوس، عامل اصلی در افزایش میزان روی و مس در بیماران همودیالیزی بعد از دیالیز می‌باشد. طبق مطالعه بوگدان و همکاران (۱۶) رهایی قابل ملاحظه‌ای مقادیر روی حین عمل دیالیز از لوله‌های دستگاه دیالیز جدا شده، وارد جریان خون بیماران همودیالیزی می‌شود ولی رهایی مقادیر مس و برداشت آن به داخل خون بیماران همودیالیزی ناچیز بوده، اما قابل اندازه‌گیری بوده است.

مطالعه زیما و همکاران (۱۷) نشان داده است که غیرطبیعی بودن میزان عناصر کمیاب در ابتدا نتیجه اورمی می‌باشد ولی به احتمال زیاد عمل دیالیز هم می‌تواند نقش بسزایی داشته باشد. مطالعه برلاین و همکاران (۱۸) نشان داده‌اند که در بعضی از موارد بالا بودن میزان مس و مسمومیت ناشی از آن در بیماران همودیالیزی ممکن است به دلیل آلودگی‌های موجود در آب دیالیز بوده، یا اینکه به دلیل مس آزاد شده توسط قسمتهای مختلف دستگاه دیالیز باشد. همچنین دلیل افزایش میزان روی (۱۹) در آب دستگاه همودیالیز به دلیل رها شدن روی از تانکهای گالوانیزه شده و لوله‌های مربوط به آن باشد. وان هولدر و همکاران (۲۰) مشاهده کردند که دلیل تجمع

عناصر کمیاب در بیماران همودیالیزی آلودگی مایع دیالیز با آلومینیم و استرانسیم می‌باشد که باعث تجمع روی و مس در افرادی که عمل دیالیز انجام می‌دهند می‌شوند.

پس برای پیدا کردن دلایل افزایش عناصر کمیاب در خون بیماران همودیالیزی تمامی عوامل دخیل بایستی تحت بررسی قرار گیرند (۲۱).

اورمی، ممبران دیالیز، عمل دیالیز، آلودگیها، فلزات سنگین و کیفیت آب مصرفی در عمل دیالیز همه می‌توانند زمینه‌ساز غیرطبیعی بودن میزان عناصر کمیاب و تظاهرات بالینی در بیماران همودیالیزی شوند. بنابراین تغییرات سطح این عناصر در بدن از لحاظ کلینیکی اهمیت دارد به طوری که کاهش و یا افزایش هر کدام از آنها باعث ایجاد تظاهرات بالینی می‌شود. در صورت افزایش این عناصر، مسمومیت همراه با عوارض کلینیکی (مثل اسهال و استفراغ) در فرد به وجود می‌آید (۲۲). لذا پیشنهاد می‌شود که قبل از عمل دیالیز میزان روی و مس آزاد شده از دستگاه دیالیز را با کمک آزمایشهای مربوطه نمونه‌های خون بیماران همودیالیزی و قسمتهای مختلف دستگاه دیالیز (مسیر عبور جریان خون آب مصرفی ممبران دیالیز) ارزیابی و براساس آن میزان روی و مس بیماران همودیالیزی با روش تغذیه درمانی مشخص گردد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از اعضای محترم شورای پژوهشی دانشگاه به خاطر تصویب این پژوهش به عنوان طرح تحقیقاتی و حمایت مالی، تشکر و قدردانی می‌شود. همچنین از کارشناسان محترم آزمایشگاه بیوشیمی دانشکده پزشکی گرگان آقای محمدابراهیم کردجری و خانم فاطمه غروی‌رام و کارشناسان محترم بخش دیالیز مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر، خانمها آذری و آزادمرد و سایر عزیزانی که صمیمانه همکاری نموده‌اند تقدیر و تشکر می‌شود.

^۱ Cuprophan

منابع

- 1) Jacop R.A (ed) Text book of clinical chemistry. 3th edition. Philadelphia. W.B. Saunders CO.1986; PP: 818-821.
- 2) Mehler DJ ,WALSH JR ,Hynic GD. Magnesium, zinc and copper in dialysis patients. Am J clin path. 1971;56: 170-172.
- 3) Foreman JW, Abitbol Cl, Frachman H, Garin EH, Feld LE, Strife CF, et al. Nutritional intake in children with renal insufficiency. Am J Clin Nut. 1996; 15: 579-585.
- 4) Sandstead HH. Requirements and toxicity of essential trace elements, illusterated by zinc and copper. Am J Clin Nut. 1995; 61: 621-624.
- 5) Krachler M, Scharfetter H, Wirnsberger GH. Kinetiks of metal cations magnesium, calcium, copper, zinc, strontium, barium and lead in chronic hemodialysis patients. Clin Nephrol. 2000; 54(1): 35-44.
- 6) Allen JI, Korchik W, McClain CJ. Zinc and T-lymphocyte function in hemodialysis patients. Am J Clin Nut. 1982; 36: 410-415.
- 7) Krachler M, Wirnsberger GH. Long term changes of plasma trace element concentrations in chronic hemodialysis patients. Blood purification. 2000; 18(2): 138-143.
- 8) Atlihan F, Soylemezoglu T, Devecioglu C. serum zinc and copper in chronic renal failure.in: Yuregir GT, Donma O, Kayrin L (eds.). trace elements in health and disease (trace “89), First edition. Adana. Cukurova University Medical faculty press. 1991; PP: 517-522.
- 9) Kaminska-Galwa B, Grzeszczak W, Jedryczko A, Pachelski J. Influence of long-term hemodialysis on serum trace elements concentration in patients with chronic renal failure. Przegł Lek. 1994; 51: 9-14.
- 10) Chen CK, Liaw JM, Juang JG, Lin TH. Antioxidant enzymes and trace elements in hemodialysed patients. Biol Trace Elem Res. 1996; 58: 149-157.
- 11) Cornelis R, Mees L, Ringoir S, Hoste J. Serum and red blood cell zn,se,cs and Rb in dialysis patients. Mineral Electrolyte Metab. 1979; 2: 88-93.
- 12) Lin TH, Chen JG, Liaw JM, Juang JG. Trace elements and lipid peroxidation in uremic patients on hemodialysis. Biol Trace Elem Res. 1996; 51(3): 277-283.
- 13) Paydas S, Albayrak A, Yuregir G. Trace elements in hemodialysis patients. In: Yuregir GT, Donma O, Kayrin L (eds.). trace elements in health and disease (trace “89) Adana. Cukurova university medical faculty press. 1991; PP: 615-618.
- 14) Gallieni M, Brancaccio D, Cozzolino M, sabbioni E. Trace elements in renal failure : are they clinically important? Nephrol Dial Transplant. 1996; 11: 1232-1235.
- 15) Bogdon JD, Zadzielski E, Weiner B, Oleske JM, Aviva A. Release of some trace metals from disposable coils during hemodialysis. Am J Clin Nut. 1982; 36: 403-409.
- 16) Bogdan JD, Oleske JM, Weiner B, Smith JR, Smith LG, Najem GR. Elevated plasma zinc concenterations in renal dialysis patients. Am J Clin Nut. 1980; 33: 1088-1095.
- 17) Zima T, Tesar V, Mestek O, Nemecek K. Trace elements in end stage renal disease and clinical implication of trace elements. Blood Purification. 1999; 17(14) :187-198.
- 18) Berlyne GM. Trace metal burden in uremia. In: Massry SG, Glasscock RI. text book of nephrology. 2th edition. Baltimore. Williams and Wilkins. 1995; 1489-1495.
- 19) Bommer J, Ritz E. Water quality – A neglected problem in hemodialysis. Nephron. 1987; 46: 1-6.
- 20) Van holder R, Cornelis R, Dhondt A, Lameire N. The role of trace elements in uremic toxicity. Nephrol Dial Transplant. 2002; 17 :2-8.
- 21) Krachler M, Wirnsberger G, Irgolic KJ. Trace element status of hemodialyzed patients . Biol Trace Elem Res. 1997; 58 (3): 209-21.
- 22) Alfrey AC. Dialysis encephalopathy. Kidney int. 1986; 29: 53-57.