

ارزیابی سطح سرمی روی (Zn) در بیماران ویتیلیگو: یک مطالعه مورد-شاهد

مریم نیکنام^۱، محسن همتی دیناروند^۱، نسیم رحمانی کوکیا^۱، زهرا خوشدل^۱، ناصر قلی جانی^۲ و فخرالدین نقیب الحسینی^۳

محل درج
عکس نویسنده
اول (۸*۶)

۱. گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، شیراز، ایران

۲. مرکز تحقیقات بیماری های خود ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

چکیده

مقدمه: ویتیلیگو (Vitiligo) یک اختلال اکتسابی و با علت نامعلوم با ایجاد لکه های بی رنگ مشخص می باشد که تقریباً ۱/۰ تا ۲ درصد کل جمعیت جهان را تحت تاثیر قرار می دهد. بیماری زای این بیماری هنوز مشخص نیست. محققین پیشنهاد داده اند که ویتیلیگو ناشی از علت های خودایمنی، ژنتیکی، استرس اکسیداتیو و عصبی می باشد. روی (Zn) یک عنصر کمیاب ضروری می باشد که در دوزهای پایین مورد نیاز بوده و برای رشد و نمو در تمام مراحل زندگی ضروری است. فرآیند منحصر به فرد کراتینیزاسیون و تولید ملانین، وابسته به آنزیم می باشد و چون عناصر کمیاب در فعالیت های آنزیمی و واکنش های ایمنی نقش دارند، می توانند تحت تاثیر کمبود یا افزایش این عناصر قرارگیرند. اختلالات روی در اتیولوژی و بیماری زای ویتیلیگو نقش دارد. اما نتایج متناقضی در مورد مقادیر سرمی روی در بیماران ویتیلیگو وجود دارند. هدف این مطالعه، مقایسه مقادیر سرمی روی بین بیماران ویتیلیگو و افراد کنترل سالم بود.

مواد و روش ها: ما غلظت سرمی روی را در ۱۱۳ بیمار ویتیلیگو و ۱۱۳ کنترل سالم که از نظر سن و جنس با بیماران منطبق بودند اندازه گیری کردیم. مقادیر سرمی روی با روش اسپکترومتری جذب اتمی تعیین شدند. آنالیز آماری نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS انجام شد. نتایج: میانگین سطح سرمی روی در بیماران ویتیلیگو و کنترل ها به ترتیب $96/738 \pm 3/96$ میکروگرم در دسی لیتر و $129/56 \pm 8/36$ بود. میانگین سطح سرمی روی در بیماران ویتیلیگو نسبت به کنترل های سالم به طور معنی داری پایین تر بود ($p = 0.00$). میانگین غلظت سرمی روی در بیماران زن ($96/51 \pm 5/1834$ میکروگرم در دسی لیتر) و مرد ($97/679 \pm 6/16$ میکروگرم در دسی لیتر) نیز نسبت به کنترل های سالم زن ($111/99 \pm 4/239$ میکروگرم در دسی لیتر) و مرد ($133/55 \pm 16/877$ میکروگرم در دسی لیتر) به طور معنی داری پایین تر بودند ($p = 0.05$ و $p = 0.022$).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه ما یک رابطه معنی دار را بین ویتیلیگو و مقادیر سرمی روی نشان می دهد. یک کاهش نسبی در میزان سرمی روی در بیماران ویتیلیگو بر نقش روی در بیماری زای ویتیلیگو تاکید می نماید. مطالعات بیش تری در مقیاس بزرگ جهت تایید یافته های این مطالعه و ارزیابی اثر مکمل روی خوراکی در بیماران با مقادیر پایین روی مورد نیاز می باشند.

کلمات کلیدی: ویتیلیگو، مطالعه مورد-شاهد، غلظت سرمی روی

* نویسنده مسئول: مریم نیکنام، دانشجوی دکتری بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، شیراز، ایران آدرس ایمیل: niknam8892@gmail.com

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه ما نشان می دهد که با وجود این که مقادیر سرمی روی در هر دو گروه بیمار و کنترل در محدوده نرمال می باشد، این مقادیر در بیماران ویتیلیگو کمتر از افراد کنترل می باشد و از این نظر ممکن است مقادیر سرمی روی در بیماری زای ویتیلیگو موثر باشد به طوری که روی در ترکیب با سایر ریزمغذی ها، مانند مس، کبالت، نیکل، آهن، منگنز و کلسیم نقش مهمی در فرآیند تولید ملانین ایفا می کند (۷). بر اساس برخی یافته های بافت شناسی و آزمایشگاهی، آپوپتوز ملانوسیت ها به عنوان یک مکانیسم احتمال ویتیلیگو مطرح شده است: بنابراین، روی به عنوان یک فاکتور ضد آپوپتوز، با جلوگیری از آپوپتوز ملانوسیت ها ممکن است بتواند ویتیلیگو را کنترل نماید. گلیکوپروتئین آلفا ۲ روی (Zinc- α 2-glycoprotein (ZAG)) آدیوکاتیبی است که اخیراً شناسایی شده و در لیبولیز، تنظیم متابولیسم، تکثیر و تمایز سلولی، تنظیم سنتز ملانین، اتصال سلولی و تنظیم ایمنی نقش دارد (۱۰). روی از طریق رسوب ZAG در محل لکه های ویتیلیگو ممکن است در درمان این بیماری موثر باشد (۱۲).

مطالعات اخیر، یافته های متناقضی را از مقادیر سرمی روی در بیماران ویتیلیگو ارائه داده اند. Marta و همکاران در مطالعه خود در سال ۲۰۱۷ مقادیر سرمی پایین تر روی را در بیماران ویتیلیگو نسبت به کنترل ها مشاهده کردند (۱۱). مطالعه رستنی مقدم و همکاران در سال ۲۰۱۷ نیز مقادیر پایین تر روی را در بیماران ویتیلیگو نسبت به کنترل نشان داد (۲). برعکس، Helmy و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان دادند که مقادیر روی در بیماران ویتیلیگو فعال در مقایسه با کنترل ها بالاتر می باشد (۱۲).

بررسی های بیش تری با تعداد بیماران بیش تر و نیز جدا کردن آن ها در طبقه بندی های دیگر این بیماری جهت دستیابی به اطلاعات بهتری از اثر روی مورد نیاز می باشد. هم چنین، نتیجه درمان با مکمل های روی می تواند در این بیماران مورد ارزیابی قرار گیرد.



نتیجه گیری کلی

نتایج مطالعه ما یک رابطه معنی دار را بین ویتیلیگو و مقادیر سرمی روی نشان می دهد. یک کاهش نسبی در میزان سرمی روی در بیماران ویتیلیگو بر نقش روی در بیماری زای ویتیلیگو دلالت می نماید. مطالعات بیش تری در مقیاس بزرگ جهت تایید یافته های این مطالعه و ارزیابی اثر مکمل روی خوراکی در بیماران با مقادیر پایین روی مورد نیاز می باشند.

منابع

- Nordlund JJ. The loss of melanocytes from the epidermis: The mechanism for depigmentation of vitiligo vulgaris. Vitiligo: A Monograph on the Basic and Clinical Science. 2000:7-12.
- Mogaddam MR, Ardebili NS, Maleki N, Chinifroush MM, Fard EM. Evaluation of the serum zinc level in patients with vitiligo. Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii. 2017;34(2):116.
- Halder RM, Chappell JL, editors. Vitiligo update. Seminars in cutaneous medicine and surgery; 2009: WB Saunders.
- Nunes DH, Esser L. Vitiligo epidemiological profile and the association with thyroid disease. An Bras Dermatol. 2011;86(2):241-8.
- Terpilowska S, Siwicki AK. Review paper The role of selected microelements: selenium, zinc, chromium and iron in immune system. Central European Journal of Immunology. 2011;36(4):303-7.
- Vrijman C, Kroon M, Limpens J, Leeflang M, Luiten R, Van der Veen J, et al. The prevalence of thyroid disease in patients with vitiligo: a systematic review. British Journal of Dermatology. 2012;167(6):1224-35.
- Salem MA, El-Raheem TAA, Aboraia NM. Serum copper and zinc levels in Vitiligo Patients. The Egyptian Journal of Hospital Medicine. 2018;70(2):273-81.
- Karsli Cepioglu S, Yurdun T, Canbakan M. Assessment of matrix Gla protein, Klotho gene polymorphisms, and oxidative stress in chronic kidney disease. Renal failure. 2011;33(9):866-74.
- Hotz C, Brown KH. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. 2004.
- Bagherani N. The newest hypothesis about vitiligo: most of the suggested pathogenesises of vitiligo can be attributed to lack of one factor, zinc-alpha2-glycoprotein. ISRN Dermatol 2012; 2012: 405268.
- Waciewicz M, Socha K, Soroczyńska J, Niczyporuk M, Aleksiejczuk P, Ostrowska J, et al. Selenium, zinc, copper, Cu/Zn ratio and total antioxidant status in the serum of vitiligo patients treated by narrow-band ultraviolet-B phototherapy. Journal of Dermatological Treatment. 2018;29(2):190-5.
- Helmy M, Gayyar E, Hawas S, Eissa E. Role of oxidative stress in the pathogenesis of vitiligo. J Pan-Arab League Dermatologist. 2004;15:97-105.

نتایج

همان طور که در جدول ۱ تا ۳ نشان داده شده است، میانگین سطح سرمی روی در بیماران ویتیلیگو و کنترل ها به ترتیب $96/738 \pm 3/96$ میکروگرم در دسی لیتر و $129/56 \pm 8/36$ بود. میانگین سطح سرمی روی در بیماران ویتیلیگو نسبت به کنترل های سالم به طور معنی داری پایین تر بود ($p = 0.00$). میانگین غلظت سرمی روی در بیماران زن ($96/51 \pm 5/1834$ میکروگرم در دسی لیتر) و مرد ($97/679 \pm 6/16$ میکروگرم در دسی لیتر) نیز نسبت به کنترل های سالم زن ($111/99 \pm 4/239$ میکروگرم در دسی لیتر) و مرد ($133/55 \pm 16/877$ میکروگرم در دسی لیتر) به طور معنی داری پایین تر بودند به ترتیب $p = 0.05$ و $p = 0.022$.

	۲ انحراف معیار \pm میانگین	p-value
میزان روی سرم (میکروگرم در دسی لیتر)	بیماران (تعداد=۱۱۳ نفر) $96/738 \pm 3/96$	$p=0.00$
	کنترل ها (تعداد=۱۱۳ نفر) $129/56 \pm 8/36$	

جدول ۱: میانگین مقادیر سرمی روی در بیماران ویتیلیگو و کنترل

	۲ انحراف معیار \pm میانگین	p-value
میزان روی سرم (میکروگرم در دسی لیتر)	بیماران زن (تعداد=۶۷ نفر) $96/51 \pm 5/1834$	$p=0.022$
	کنترل های زن (تعداد=۶۷ نفر) $111/99 \pm 4/239$	

جدول ۲: میانگین مقادیر سرمی روی در بیماران ویتیلیگو و کنترل های زن

	۲ انحراف معیار \pm میانگین	p-value
میزان روی سرم (میکروگرم در دسی لیتر)	بیماران مرد (تعداد=۴۶ نفر) $97/679 \pm 6/16$	$p=0.05$
	کنترل های مرد (تعداد=۴۶ نفر) $133/55 \pm 16/877$	

جدول ۳: میانگین مقادیر سرمی روی در بیماران ویتیلیگو و کنترل های مرد

ویتیلیگو (Vitiligo) به عنوان یک نوع ایدیوپاتیک (با علت نامعلوم) و اکتسابی لکودرما می باشد که با کاهش رنگدانه های اپیدرمیس در نتیجه تخریب ملانوسیت ها مشخص می شود (۱) و تقریباً ۱/۰ تا ۲ درصد کل جمعیت جهان را تحت تاثیر قرار می دهد. علت بروز این بیماری هنوز مشخص نیست (۲). ویتیلیگو ممکن است ناشی از عوامل خودایمنی، ژنتیکی، استرس اکسیداتیو و عصبی باشد (۳). به نظر می رسد که اتیولوژی خودایمنی محتمل ترین فاکتور باشد (۴) به طوری که افزایش بروز اختلالات خود ایمنی، از قبیل بیماری های خودایمنی تیروئید، آنتی پرنیسیوز، لوپوس اریتماتوز سیستمیک و بیماری آدیسون در بیماران مبتلا به ویتیلیگو مشخص شده است (۵،۶). هیچ درمانی برای ویتیلیگو وجود ندارد، البته چندین گزینه درمانی در دسترس می باشد. درمان های معمول برای این بیماری، شامل فوتوکموتراپی (پسورالین به اضافه اشعه فرابنفش A)، فوتوتراپی (اشعه فرابنفش B (UVB)، آنالوگ های ویتامین D3، کورتیکواستروئیدهای موضعی، تعدیل کننده های ایمنی موضعی، لیزر اکسمر و جراحی می باشند. این گزینه های درمانی موفقیت محدودی دارند (۷). روی (Zn) یک عنصر کمیاب می باشد که در مقادیر پایین در بدن وجود داشته و در تعداد زیادی از مکانیسم های هموستاتیک بدن، از جمله ایمنی اکتسابی، التهاب و استرس اکسیداتیو نقش دارد و برای رشد و نمو در تمام مراحل زندگی ضروری است. تخمین زده می شود که حدود ۳۳ درصد از جمعیت جهان، رژیم های غذایی با کمبود روی دارند (۸،۹). فرآیند کراتینیزاسیون و تولید ملانین، وابسته به آنزیم می باشد و چون عناصر کمیاب در فعالیت های آنزیمی و واکنش های ایمنی نقش دارند، فعالیت این آنزیم ها می تواند تحت تاثیر کمبود یا افزایش این عناصر قرار گیرد. اختلالات روی در اتیولوژی و بیماری زای ویتیلیگو ممکن است نقش داشته باشد. اما نتایج متناقضی در مورد مقادیر سرمی روی در بیماران ویتیلیگو وجود دارند (۷). هدف این مطالعه، مقایسه مقادیر سرمی روی بین بیماران ویتیلیگو و افراد کنترل سالم و تعیین ارتباط بین تغییر مقادیر سرمی روی با بیماری زای ویتیلیگو می باشد.



مواد و روش ها

مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز تایید شد. بیماران مبتلا به ویتیلیگو که بین سال های ۱۳۹۳ و ۱۳۹۸ به بخش پوست بیمارستان شهید فقیهی شیراز مراجعه کرده بودند برای مطالعه فراخوانده شدند. معیارهای ورود برای بیماران مبتلا به ویتیلیگو، سن بالای ۱۹ سال، عدم تجویز هر گونه دارو برای هر هدفی و داشتن تمایل برای شرکت در مطالعه بودند. بیماران که هرگونه بد شکلی مربوط به صورت به جز ویتیلیگو داشته، سابقه بدخیمی فعال دارند، تحت درمان سرکوبگر ایمنی هستند، سیروز کبدی، نارسای کلیوی دارند، طی یک ماه پیش از تشخیص، تحت هرگونه درمان با روی قرار گرفته اند، باردار هستند، الکلیسم، اختلالات سوء جذب، ناتوانی جنسی، هرگونه اختلال عصبی یا دیگر بیماری های جسمی دارند که منجر به اختلالات فیزیولوژیک می شوند وارد مطالعه نشدند.

این مطالعه روی ۱۱۳ بیمار ویتیلیگو و ۱۱۳ کنترل سالم که از نظر سن و جنس با بیماران منطبق بودند، انجام شد. حدود ۵ میلی لیتر خون وریدی از گروه بیماران و کنترل در لوله های استریل مخصوص جمع آوری و به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. سرم ها به یک لوله استریل جداگانه انتقال یافته و تا زمان آنالیز در فریزر -۲۰ درجه سانتی گراد نگه داری شدند. مقادیر سرمی روی با روش اسپکترومتری جذب اتمی تعیین شدند. آنالیز آماری نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS (Version 16) انجام شد. جهت مقایسه مقادیر گروه های مستقل یافته های کمی از Student t-test استفاده شد. p-value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد. نتایج به صورت میانگین \pm ۲ انحراف معیار (Mean \pm 2SD) بیان شدند. مقدار سرمی نرمال روی در بزرگسالان ۷۰ تا ۱۴۰ میکروگرم بر دسی لیتر در نظر گرفته شد (۲).

