

## بررسی سطح سرمی ویتامین‌های محلول در چربی و روی، مس، سلنیوم در بیماران مبتلا به فیبروز کیستیک

سهیلا خلیل زاده<sup>۱</sup>، مریم حسن زاد<sup>۲</sup>، محمدرضا بلورساز<sup>۳</sup>، صابره تشیعی نژاد<sup>۴</sup>، نوشین بقائی<sup>۵</sup>، هلناز فضلعلی  
زاده<sup>۶</sup>، علی اکبر ولایتی<sup>۶</sup>

<sup>۱</sup> استاد، فوق تخصص ریه کودکان، مرکز تحقیقات بیماری‌های تنفسی کودکان، پژوهشگاه ملی سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
<sup>۲</sup> استادیار، فوق تخصص ریه کودکان، مرکز تحقیقات بیماری‌های تنفسی کودکان، پژوهشگاه ملی سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
<sup>۳</sup> استاد، فوق تخصص عفونی کودکان، مرکز تحقیقات بیماری‌های تنفسی کودکان، پژوهشگاه ملی سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
<sup>۴</sup> پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های تنفسی کودکان، پژوهشگاه ملی سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
<sup>۵</sup> متخصص کودکان، مرکز تحقیقات بیماری‌های تنفسی کودکان، پژوهشگاه ملی سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
<sup>۶</sup> استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های تنفسی مزمن، پژوهشگاه ملی سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

**سابقه و هدف:** بیماری سیتیک فیبروزیس (CF) نوعی بیماری ژنتیکی مولتی‌سیستم است. به دلیل مشکلات گوارشی، جذب مواد غذایی از جمله ویتامین‌ها و مواد معدنی با اختلال همراه بوده و افراد مبتلا به طور معمول با کمبود مواد مورد نیاز بدن (ویتامین‌های A و D و E و مواد معدنی مانند سلنیوم، روی و مس) مواجه می‌باشند. هدف از این مطالعه، بررسی سطح سرمی ویتامین‌های E, D, A و عناصر روی، مس و سلنیوم در بیماران مبتلا به CF بود.

**روش بررسی:** در یک مطالعه مقطعی از ۳۹ بیمار مبتلا به فیبروز کیستیک (CF) که در طول زمان انجام طرح در بخش کودکان بستری شدند نمونه خونی گرفته شد و سطح سرمی ویتامین‌های محلول در چربی (ویتامین‌های E, A, D) و مواد معدنی مانند مس، روی و سلنیوم در این بیماران تعیین گردید.

**یافته‌ها:** سطح سرمی ویتامین E و سلنیوم در افراد مورد مطالعه پایین‌ترین میزان را نسبت به سایرین داشتند. در ۳ مورد از بیماران (۷/۶۸٪) سطح سرمی روی پایین گزارش شد.

**نتیجه‌گیری:** احتمال بروز کمبود ویتامین‌های محلول در چربی و مواد معدنی از جمله سلنیوم و روی در بیماران مبتلا به فیبروز کیستیک به دلیل درگیری گوارشی در این بیماران بالا است، لذا توجه به تغذیه این بیماران با داشتن یک رژیم غذایی مناسب و استفاده از مکمل‌های تغذیه‌ای و ویتامین‌ها جهت پیشگیری از بروز این مشکل مفید است.

**واژگان کلیدی:** ویتامین‌های محلول در چربی، مواد معدنی، فیبروز کیستیک.

### مقدمه

بیماری سیتیک فیبروزیس (CF) نوعی بیماری ژنتیکی است که با تظاهرات متفاوتی بروز می‌کند. از جمله این موارد، درگیری دستگاه تنفس و گوارش می‌باشد که به دلیل غلیظ شدن ترشحات این دو سیستم در اثر اختلال در ترشح ید ایجاد می‌شود. درگیری سیستم تنفس به صورت برونشکتازی پیشرونده و عامل اصلی ناتوانی بیماران CF است و در مراحل

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پژوهشگاه ملی سل و بیماری‌های

ریوی، دکتر مریم حسن زاد (email: pedlung.nritld@gmail.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۲/۷/۳۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۲/۱۲/۷

## مواد و روشها

در یک مطالعه مقطعی به عمل آمده در بخش ریه کودکان بیمارستان دکتر مسیح دانشوری از ۳۹ بیمار مبتلا به فیبروز کیستیک (CF) زیر ۱۸ سال که در طی زمان یک ساله انجام طرح در سال ۱۳۹۱ در بخش کودکان بستری شده بودند، ۵ میلی لیتر نمونه خون وریدی گرفته شد و سطح سرمی ویتامین‌های محلول در چربی (ویتامین‌های A، D، E) و مواد معدنی مانند مس، روی و سلنیوم در این بیماران تعیین گردید. انتخاب حجم نمونه به دلیل نادر بودن این بیماری بر اساس تعداد بیماران مراجعه کننده به این مرکز در طی مدت انجام طرح تعیین گردید. هیچ یک از بیماران مورد مطالعه قبل از انجام آزمایشات مکمل دارویی دریافت نکرده بودند. نمونه‌های خونی در آزمایشگاه دلتا واقع در میدان نیوران مورد آنالیز قرار گرفتند. روش‌ها و ابزار اندازه‌گیری سطح خونی این ویتامین‌ها و عناصر معدنی به شرح زیر می‌باشد: ویتامین‌های A و E توسط دستگاه HPLC و به روش HPLC، ویتامین D به روش الیزا و توسط دستگاه Stap fax awareness، مس و روی توسط دستگاه اتو آنالایزر آلفا کلاسیک و به روش آنزیمی به وسیله کیت‌های آلمانی (مس) و ایرانی (روی)، سلنیوم توسط دستگاه HPLC و به روش اتمیک ابرویشن.

انتخاب بیماران CF بر اساس بستری شدن در بخش کودکان در طی زمان در نظر گرفته شده برای انجام طرح (یک سال) صورت گرفت. از بیماران رضایت نامه جهت خون‌گیری و اندازه‌گیری سطوح سرمی ویتامین‌های محلول در چربی و مواد معدنی گرفته شد. کلیه اطلاعات پرونده‌ها به صورت محرمانه نگهداری شد. همچنین انجام این مطالعه از جانب کمیته اخلاق بیمارستان دکتر مسیح دانشوری مورد تأیید قرار گرفت.

داده‌های به دست آمده از آزمایش‌ها در جدولی ثبت و وارد سیستم SPSS شدند و با استفاده از نرم افزار آماری ویرایش ۱۶ تحلیل گردیدند. متغیرهای کمی به صورت میانگین ( $\pm$ ) انحراف معیار) و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی (درصد) گزارش شدند. از بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین‌ها با متغیرهای دیگر از ضریب همبستگی پیرسن (یا اسپیرمن) استفاده شد. از آزمون‌های تی-تست و من ویتنی نیز استفاده گردید. سطح معنی‌داری ۵ درصد در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

انتهایی باعث فوت این بیماران می‌گردد (۱). درگیری دستگاه گوارش باعث عدم جذب موثر مواد غذایی از این سیستم شده و کمبودی که در مواد معدنی و ویتامین‌های فرد مبتلا به وجود می‌آید خود سبب عدم رشد مناسب و وخیم‌تر شدن وضعیت بیماری می‌شود.

در این بیماران اختلال در جذب چربی به دنبال مشکلات گوارشی دیده می‌شود که سبب عدم جذب مناسب ویتامین‌های محلول در چربی از جمله ویتامین‌های A، D، E و در نتیجه کمبود این عناصر در بیماران CF می‌شود. بر اساس مطالعات انجام شده در این زمینه به نظر می‌رسد که به دنبال اختلال در جذب مواد غذایی سطح سرمی عناصر دیگری مانند روی، مس و سلنیوم نیز در این بیماران پایین‌تر از طبیعی است.

کمبود ویتامین A و E سرم حتی اگر سطح سرمی این ویتامین‌ها در پایین محدوده نرمال باشند، با افزایش احتمال نارسایی پانکراس همراه می‌باشد. همچنین سطوح کاهش یافته این ویتامین‌ها حتی در محدوده نرمال با افزایش حملات ریوی همراه می‌باشند (۲). سطوح سرمی ناکافی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیماران مبتلا به CF به طور شایعی دیده می‌شود که در ارتباط با افزایش میزان PTH سرم است که در این بیماران باعث کاهش تراکم استخوانی و پوکی استخوان می‌شود (۳).

در مطالعاتی که روی بیماران CF انجام شده است، سطح سرمی عنصر روی در پایین محدوده طبیعی و یا پایین‌تر از آن گزارش شده که این کمبود بر رشد کودکان مبتلا تأثیرات نامطلوبی بر جای می‌گذارد که شامل اختلالات رشدی متوسط تا شدید می‌باشد (۴). از طرفی دیده شده که مقادیر پایین سطح سرمی روی می‌تواند با اختلالات جذب روده‌ای ویتامین A در ارتباط باشد (۵،۶). سطح سرمی پایین روی همچنین می‌تواند مرتبط با بیماری ریوی شدید در بیماران CF باشد. کودکان مبتلا به CF که با اختلال شدید اگزوکترین غده پانکراس همراه هستند، در خطر بروز علائم کمبود روی و سلنیوم می‌باشند (۷). در مورد سطح سرمی مس در این بیماران مطالعات کمی صورت گرفته و نظر قطعی وجود ندارد.

از آنجایی که مکمل‌های غذایی استفاده شده برای این بیماران طبق رژیم مشخص و تنظیم شده‌ای تجویز نمی‌گردند، بررسی در این زمینه و تعیین اثر بخشی آنها لازم به نظر می‌رسید. هدف از این مطالعه، بررسی سطح سرمی ویتامین‌های A، D، E و عناصر روی، مس و سلنیوم و توجه بیشتر به تغذیه و تجویز هدف‌دار مکمل‌های تغذیه‌ای برای تنظیم سطح سرمی این عناصر در بیماران مبتلا به CF می‌باشد.

صورت گرفت. به دلیل مشکلات گوارشی در این بیماران و مطالعات انجام شده در سایر کشورها کمبود این عناصر مورد انتظار بود.

در مطالعه حاضر بیشترین درصد کمبود در میان ویتامین‌های محلول در چربی مربوط به ویتامین E (۷۵٪) بود. در مطالعه‌ای که توسط Hakim F و همکارانش در سال ۲۰۰۷ منتشر شد، سطح سرمی ویتامین E در بیماران CF که دچار نارسایی پانکراس بودند پایین گزارش شد (۲).

کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به CF تحت نظر در این مرکز بر طبق نتایج به دست آمده به میزان ۱۰/۲۵٪ گزارش شد. در بررسی انجام شده توسط Chavasse RJ و همکاران سطح سرمی ویتامین D در کودکان مبتلا به CF در محدوده نرمال گزارش شد. این در حالی است که این گروه از محققین در مطالعه‌ای که روی جوانان انجام دادند متوجه شدند که سطح سرمی این ویتامین در این گروه سنی و همچنین در فصول سرد سال پایین‌تر است (۹). در بررسی دیگری که در این زمینه انجام شده نیز سطح 25-OH Vit D در کودکان و بالغین جوان مورد سنجش قرار گرفت که نتایج مشابهی به دست آمد (۱۰).

در تحقیق انجام شده توسط Hakim F و همکارانش کاهش سطح سرمی ویتامین E (۱۳/۴ micromol/L) و همچنین ویتامین A (۰/۷ micromol/L) در بیماران مبتلا به CF که دچار نارسایی پانکراس شده بودند دیده شد و کاهش این ویتامین‌ها ارتباط مستقیم با افزایش عود حملات ریوی داشت (۲). سطح سرمی ویتامین E در ۷۵٪ از بیماران تحت نظر این مرکز نیز پایین گزارش شد.

در بیماران تحت مطالعه این مرکز نیز سطح سرمی سلینیوم در ۷ بیمار (۱۷/۹۴٪) پایین‌تر از محدوده نرمال بود. در مطالعه منتشر شده در سال ۲۰۰۴ میزان سلینیوم سرم در بیماران CF مورد بررسی (۵۸±۱۰ microgr/L) پایین‌تر از افراد عادی (۱۰۲±۱۲ microgr/L) گزارش شد (۱۱). در بررسی دیگری که توسط Dworkin B و همکارانش انجام شد نیز سطح سرمی سلینیوم در بیماران مبتلا به فیروز کیستیک پایین گزارش شد (۱۲).

در مطالعه صورت گرفته توسط Jacob RA و همکارانش سطح سرمی روی در بیماران CF در محدوده پایین نرمال قرار داشت و کاهش در سطح سرمی این عنصر در بیماران مورد نظر با افزایش سن مشاهده شد (۱۳). در بررسی انجام شده در میان بیماران این مرکز تنها در ۲ مورد کاهش سطح سرمی روی دیده شد (۵/۱۲٪).

در این مطالعه، ۳۹ بیمار مبتلا به فیروز کیستیک شامل ۱۴ دختر و ۲۵ پسر زیر ۱۸ سال بررسی شدند. میانگین سنی افراد شرکت کننده در این مطالعه  $6/23 \pm 13/12$  سال بود. از ۳۹ بیمار مبتلا به CF، ۲۵ نفر (۶۴/۱٪) دچار اختلال رشد بودند که از این میان ۱۳ نفر (۳۳/۳۳٪) منحنی رشد قدی و وزنی زیر صدک ۵٪، ۴ نفر (۱۰/۲۵٪) منحنی رشد قدی و وزنی زیر صدک ۳٪ داشتند. تمامی بیماران شرکت کننده در این پژوهش دچار نارسایی پانکراس بودند و علائم گوارشی داشتند. ۳۴ نفر از بیماران (۸۷/۱۷٪) دچار مشکل تنفسی بودند. سطح سرمی ویتامین‌های محلول در چربی A و D و E در افراد مورد مطالعه پایین‌تر از حد نرمال (محدوده نرمال تعیین شده توسط آزمایشگاه) گزارش گردید. ویتامین D در ۴ بیمار (۱۰/۲۵٪) و ویتامین A در ۹ نفر (۲۳/۰۳٪) پایین‌تر از حد نرمال (ویتامین A  $0/72-0/26$  mcg/ml، ویتامین D  $60-8$  ng/ml) بود. ویتامین E در ۲۷ نفر (۷۵٪) پایین بود.

در ۲ بیمار (۵/۱۲٪) سطح سرمی روی پایین‌تر از محدوده نرمال و ۱ مورد در حد پایین نرمال قرار داشت. ۷ نفر از افراد شرکت کننده در این مطالعه (۱۷/۹۴٪) سطح سرمی سلینیوم پایین داشتند. از میان بیماران مبتلا به CF شرکت کننده در مطالعه حاضر سطح سرمی مس در هیچ‌یک از بیماران پایین گزارش نشد (جدول ۱).

**جدول ۱- مقایسه میانگین سطح سرمی ویتامین‌های A، D، E و عناصر روی، مس و سلینیوم در گروه مورد مطالعه با سطح نرمال**

	درصد کمبود	سطح سرمی	محدوده طبیعی
ویتامین A	۲۳/۰۳	$0/18 \pm 0/4$ mcg/ml	$0/26-0/72$ mcg/ml
ویتامین D	۱۰/۲۵	$49/75 \pm 44/76$ ng/ml	۸-۶۰ ng/ml
ویتامین E	۷۵	$2/5 \pm 3/42$ mcg/ml	کودکان ۳-۹ و نوجوانان ۶-۱۰ mcg/ml
مس	۰	$122/71 \pm 22/87$ µg/dl	۷۰-۱۵۵ µg/dl
سلینیوم	۱۷/۹۴	$80/22 \pm 28/97$ mcg/L	۴۶-۱۴۳ mcg/L
روی	۵/۱۲	$102/87 \pm 35/33$ mcg/dl	۷۰-۱۲۰ mcg/dl

## بحث

مطالعه حاضر به منظور بررسی سطح سرمی ویتامین‌های محلول در چربی (D، E، A) و عناصر معدنی (مس، روی، سلینیوم) در بیماران فیروز کیستیک تحت نظر در این مرکز

و نادرست، بدون اطلاع از دوز صحیح مصرف از مکمل‌های غذایی استفاده می‌کردند، لذا لزوم رعایت رژیم غذایی مناسب و استفاده مناسب و بر حسب نیاز های سنی از مکمل‌های غذایی در بیماران CF بیش از پیش مشخص می‌گردد. این موضوع می‌تواند به رشد صحیح کودکان مبتلا به فیبروز کیستیک و پیشگیری از پیشرفت زود هنگام بیماری در آنها کمک نماید.

در بررسی‌های انجام شده در این مرکز سطح سرمی مس در بیماران CF در محدوده نرمال بود و این با نتایج به دست آمده توسط van Caillie-Bertrand M و همکارانش همخوانی دارد (۱۴).

با توجه به داده‌های به دست آمده از بررسی انجام شده در این مرکز و نتایج مطالعات گذشته، همچنین با در نظر گرفتن این مسئله که بیماران شرکت کننده در مطالعه ما به طور پراکنده

## REFERENCES

1. Khalilzadeh S, Kahkouee S, Hassanzad M, Parsanejad N, Baghaie N, Boloursaz MR. The correlation of brody high resolution computed tomography scoring system with clinical status and pulmonary function test in patients with cystic fibrosis. Iranian Journal of Medical Sciences. 2011;36:18-23. [In Persian]
2. Hakim F, Kerem E, Rivlin J, Bentur L, Stankiewicz H, Bdolach-Abram T, et al. Vitamins A and E and pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007;45:347-53.
3. West NE, Lechtzin N, Merlo CA, Turowski JB, Davis ME, Ramsay MZ, et al. Appropriate goal level for 25-hydroxyvitamin D in cystic fibrosis. Chest 2011;140:469-74.
4. Khalilzadeh S, Hassanzad M, Baghaie N, Parsanejad N, Boloursaz MR, Fahimi F. Shwachman score in clinical evaluation of cystic fibrosis. J Compr Ped 2012;3:82-85.
5. Van Biervliet S, Van Biervliet JP, Robberecht E. Serum zinc in patients with cystic fibrosis at diagnosis and after one year of therapy. Biol Trace Elem Res 2006;112:205-11.
6. Van Biervliet S, Van Biervliet JP, Vande Velde S, Robberecht E. Serum zinc concentrations in cystic fibrosis patients aged above 4 years: a cross-sectional evaluation. Biol Trace Elem Res 2007;119:19-26.
7. Watson RD, Cannon RA, Kurland GS, Cox KL, Frates RC. Selenium responsive myositis during prolonged home total parenteral nutrition in cystic fibrosis. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1985;9:58-60.
8. Greer RM, Buntain HM, Lewindon PJ, Wainwright CE, Potter JM, Wong JC, et al. Vitamin A levels in patients with CF are influenced by the inflammatory response. J Cyst Fibros 2004;3:143-49.
9. Chavasse RJ, Francis J, Balfour-Lynn I, Rosenthal M, Bush A. serum vitamin D levels in children with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2004;38:119-22.
10. Grey V, Lands L, Pall H, Drury D. Monitoring of 25-OH vitamin D levels in children with cystic fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30:314-19.
11. Michalke B. Selenium speciation in human serum of cystic fibrosis patients compared to serum from healthy persons. J Chromatogr A 2004;1058:203-208.
12. Dworkin B, Newman LJ, Berezin S, Rosenthal WS, Schwarz SM, Weiss L. Low blood selenium levels in patients with cystic fibrosis compared to controls and healthy adults. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1987;11:38-41.
13. Jacob RA, Sandstead HH, Solomons NW, Rieger C, Rothberg R. Zinc status and vitamin A transport in cystic fibrosis. Am J Clin Nutr 1978;31:638-44.
14. van Caillie-Bertrand M, de Biéville F, Neijens H, Kerrebijn K, Fernandes J, Degenhart H. Trace metals in cystic fibrosis. Acta Paediatr Scand 1982;71:203-207.