

مقایسه غلظت روی در سرم افراد مبتلا به بیماری سلیاک و کرون در شهر تهران

فریبا فتحی¹، افسانه عارفی اسکویی²، نصرت اله نادری³، زهرا کریمی نیا¹، ثریا فتحی⁴، فاطمه اکثفا⁵،
مصطفی رضایی طاویرانی²، محمد رستمی نژاد^{3*}، شاهین شهبازی⁶

(1) دانشکده شیمی، دانشگاه صنعتی شریف تهران

(2) مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

(3) مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

(4) دانشکده ریاضی، دانشگاه تربیت معلم تهران

(5) دانشکده شیمی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

(6) گروه دافلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

تاریخ پذیرش: 91/11/8

تاریخ دریافت: 91/8/1

چکیده

مقدمه: بیماری کرون یک ناهنجاری مزمن و التهابی است که مجرای گوارش را تحت تأثیر قرار می دهد. از طرفی بیماری سلیاک یک عارضه نقص خود ایمنی است که با حساسیت به گلوتن همراه بوده و در افراد مستعد از لحاظ ژنتیکی دیده می شود. روی یک عنصر ضروری با نقش های فیزیولوژی مهم در بدن است. هدف از این مطالعه مقایسه غلظت روی موجود در سرم افراد مبتلا به بیماری سلیاک و کرون بود.

مواد و روش ها: غلظت روی موجود در سرم خون افراد مبتلا به دو بیماری سلیاک و کرون با استفاده از روش طیف سنجی جذب اتمی به دست آمد. تجزیه و تحلیل داده های این مطالعه با استفاده از نرم افزار MATLAB نسخه 6/5 انجام شد.

یافته های پژوهش: بررسی های آماری نشان داد که تفاوت معناداری بین سطح روی در سرم افراد مبتلا به سلیاک و کرون وجود ندارد. میانگین غلظت روی در سرم بیماران مبتلا به سلیاک و کرون به ترتیب $71 \pm 6 \mu\text{g/l}$ و $70 \pm 6 \mu\text{g/l}$ بود.

بحث و نتیجه گیری: وجود بیماری های گوارشی نظیر سلیاک و کرون بر جذب روی در روده کوچک تأثیر می گذارند. در نتیجه کاهش این عنصر در سرم افراد مبتلا به دو بیماری سلیاک و کرون دور از انتظار نیست. لذا تجویز مکمل روی جهت بهبود سریع تر بیمار و حذف علائم این بیماری ها پیشنهاد می شود.

واژه های کلیدی: بیماری سلیاک، بیماری کرون، روی، طیف سنجی جذب اتمی

* نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

Email: m.rostamii@gmail.com

مقدمه

بیماری کرون یک ناهنجاری مزمن و التهابی است که معمولاً کولون و رکتوم را تحت تأثیر قرار می‌دهد با این حال ممکن است هر ناحیه دیگری، از دهان تا مخرج، را در بر گیرد. علائم این بیماری عبارتند از: زخم‌های اولسراتیو، اسهال مزمن و درد بخش فوقانی شکم، زخم‌شدگی و ضخیم‌شدگی دیواره روده که باعث انسداد روده‌ای و سوء جذب می‌شود، (۱،۲). تشخیص بیماری کرون بر اساس علائم بیمار، یافته‌های رادیوگرافی، اندوسکوپی، پاتولوژیک و آزمایشگاهی است. مطالعات رادیوگرافی جهت تشخیص محل بیماری و وجود یا عدم وجود توده، آبسه یا انسداد به کار می‌رود. در کشور ایران تعداد مبتلایان به این بیماری نزدیک به 10 هزار نفر است. این بیماری اگر به موقع تشخیص و به طور دقیق و کامل معالجه شود، فرد می‌تواند از طول عمر طبیعی برخوردار و به فعالیت‌های اجتماعی و خانوادگی و شغلی خود ادامه دهد. (3)

از طرفی بیماری سلیاک نوعی بیماری گوارشی است که به پرزهای روده کوچک آسیب می‌رساند و سبب اختلال در جذب مواد مغذی می‌شود. افرادی که به بیماری سلیاک مبتلا هستند پروتئینی به نام گلوتن را که در گندم، جو، چاودار و احتمالاً جو دو سر وجود دارد، نمی‌توانند تحمل کنند. زمانی که بیماران مبتلا به سلیاک، غذاهای حاوی گلوتن مصرف می‌کنند، سیستم ایمنی بدن آن‌ها پاسخی را به صورت تخریب روده کوچک صادر می‌کند. این تخریب به خصوص در پرزهای روده کوچک که مواد مغذی داخل آن‌ها جذب می‌شوند، ایجاد می‌شود، (۴،۵). به دنبال آسیب پرزهای روده‌ای فرد بدون توجه به مقدار غذایی که می‌خورد، مبتلا به سوء تغذیه می‌شود. علت تخریب و آسیب به پرزهای روده کوچک فعال شدن سیستم ایمنی فرد است. این بیماری به عنوان یک بیماری خودایمنی در نظر گرفته می‌شود. در نهایت به علت عدم جذب مواد مغذی بیمار مبتلا به سوء جذب می‌شود.

عنصر روی یک عنصر کمیاب ضروری با نقش‌های فیزیولوژی مهم در بدن است، (6). یون روی در تنوع وسیعی از آنزیم‌ها - بسته به ساختار به وجود

آمده - نقش کاتالیزگری مهمی ایفا می‌کند. روی در از بین بردن رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن نقش به سزایی ایفا می‌کند. با توجه به این ویژگی، این عنصر می‌تواند از پیشرفت بیماری‌های دستگاه گوارش جلوگیری نماید و موجبات از بین بردن عفونت در بدن را فراهم نماید. پس شاید کمبود این عنصر در افراد مبتلا به کرون و سلیاک قابل پیش‌بینی باشد، (۷،۸). در مطالعات کمبود فعالیت آنزیم مس-روی سوپر اکسیداز دیسموتاز (SOD) در افراد مبتلا به کرون گزارش شده است، (9). یکی از عواملی که سبب از دست دادن مقدار روی در بدن می‌گردد، اسهال است که در افراد مبتلا به کرون و سلیاک مخصوصاً آن‌هایی که بیماری آن‌ها همراه با اسهال می‌باشد، دیده می‌شود. با توجه به کاهش روی در بیماران مبتلا به کرون و سلیاک، هدف اصلی این مطالعه مقایسه غلظت روی موجود در سرم خون دو دسته بیمار مبتلا به سلیاک و کرون بود.

مواد و روش‌ها

نمونه‌ها و آماده‌سازی آن‌ها: بیست و پنج نمونه (دوازده مرد و سیزده زن با بازه سنی 32 ± 11 سال) مبتلا به بیماری سلیاک و 25 نمونه مبتلا به بیماری کرون (یازده مرد و چهارده زن در بازه سنی 34 ± 11 سال) که بیماری‌های آن‌ها توسط مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد وابسته به دانشگاه شهید بهشتی تأیید شده بود، در این بررسی همکاری نمودند. نمونه‌ها بعد از دوازده ساعت ناشتا در صبحگاه جمع‌آوری شدند و سرم آن‌ها پس از منتقل شدن خون به تیوپ‌های مخصوص سانتریفیوژ توسط این دستگاه از سایر ترکیبات خون جدا شدند. دستگاه سانتریفیوژ با سرعت 5000 rpm و مدت زمان ده دقیقه سرم خون را جدا نموده و برای آماده‌سازی نمونه‌ها جهت طیف‌سنجی جذب اتمی سرم‌ها به نسبت 1 به 5 با آب رقیق شدند. از محلول‌های استاندارد روی با غلظت‌های 25، 50 و $100 \mu\text{g/l}$ جهت کالیبراسیون و استاندارد کردن استفاده شد.

روش بررسی آماری: بررسی آماری این مطالعه در نرم افزار MATLAB انجام شد و با استفاده از مقادیر p مقایسه تفاوت دو گروه انجام شد. مقادیر p کمتر از

0/05 به عنوان مقادیری که از نظر آماری تفاوت قابل ملاحظه ای دارند، در نظر گرفته شد.

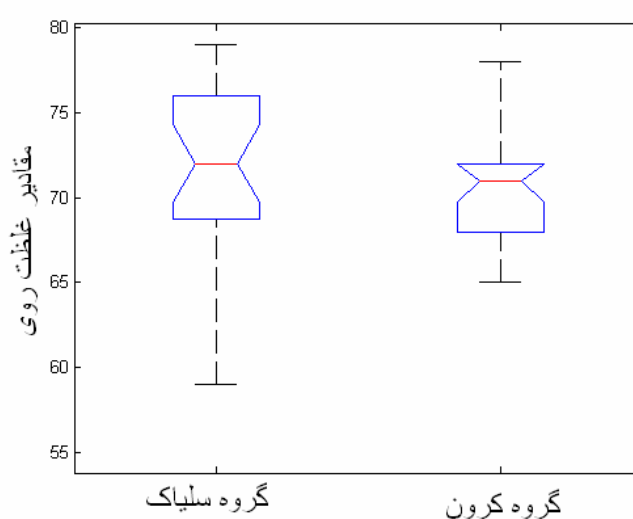
یافته های پژوهش

با استفاده از جدول ANOVA مقایسه غلظت روی موجود در سرم دو گروه بیماران مبتلا به سلیاک و کرون انجام پذیرفت. این جدول بر اساس آزمون آماری است که تعیین می کند آیا میانگین دو یا چند دسته برابر است یا تفاوت قابل ملاحظه ای بین دسته ها وجود دارد. در محیط MATLAB با وارد کردن دستور ANOVA می توان علاوه بر اطلاع یافتن از مقدار p سایر پارامترها را هم بررسی نمود (جدول شماره 1). در این جدول واریانس نمونه های موجود در داخل هر ستون و ستون ها با همدیگر نیز مقایسه شده است. نسبت واریانس بین ستون ها به واریانس داخل هر ستون کمیت جدیدی به نام F را به وجود می آورد. با توجه به مقدار F که برابر 0/51 می باشد می توان به

این نتیجه دست یافت که تفاوت موجود بین غلظت روی دو دسته قابل توجه نبوده زیرا صورت کسر که واریانس میان دو ستون بوده کمتر از مخرج می باشد. عدد p نیز بیشتر از 0/05 است که بیان کننده عدم معنی دار بودن تفاوت میان دو بیماری است. هم چنین شکل شماره 1 نمودار جعبه ای را برای هر گروه در این بررسی نشان می دهد. تفاوت میان خطوط مرکز جعبه ها می تواند کمک دیگری جهت تشخیص تفاوت دو گروه باشد. با توجه به تفاوت میانگین دو دسته در شکل شماره 1، می توان نتیجه گرفت که مقادیر روی موجود در سرم بیماران مبتلا به سلیاک و کرون تفاوت قابل ملاحظه ای ندارد. هم چنین تفاوت میان دو مرکز جعبه ها در شکل شماره 1 که موجب مقادیر کوچک F و مقادیر بزرگ p می شود، دلیل دیگری برای این ادعاست.

جدول شماره 1. (ANOVA) این آزمون تعیین می کند آیا میانگین دو یا چند دسته برابر است یا تفاوت قابل ملاحظه ای بین دسته ها وجود دارد

منبع	مجموع مربعات برای هر منبع	درجه آزادی	میانگین مربعات برای هر منبع	F	P
ستون ها	16/82	1	16/82	0/51	0/48
خطا	1596/96	48	33/27		
کل	1613/78	49			



شکل شماره 1. نمودار جعبه ای حاصل از جدول ANOVA جهت مقایسه مقادیر غلظت روی در سرم بیماران مبتلا به سلیاک و کرون. مقادیر غلظت بر حسب $\mu\text{g/l}$ است.

بحث و نتیجه گیری

عنصر روی زیر مجموعه ایی از 15 عنصر معدنی و ضروری است، که بدن ما به آن ها نیاز دارد. مقدار روی موجود در بدن انسان حدود 4-1 گرم است. روی به عنوان یک ماده معدنی باید در سبد غذایی هر خانواده وجود داشته باشد زیرا اعمال حیاتی بسیاری در بدن ما انجام می دهد. از این عملکردها می توان به رشد قسمت های مختلف بدن اشاره نمود. هم چنین مقدار این عنصر در بعضی از اعضای بدن بیشتر است که نشان دهنده نقش آن در این ارگان ها است. بیشترین مقدار روی در چشم، پانکراس و پوست ذخیره شده است. دانشمندان و محققان علم تغذیه در بررسی های خود در طی بیش از 20 سال به این نتیجه رسیده اند که روی در بسیاری از فعل و انفعالات شیمیایی بدن، شرکت داشته و برای حفظ سلامتی و طول عمر بدون امراض وجود آن لازم و ضروری است. (11)

از ویژگی های دیگر این ماده حیاتی می توان به نقش آن در فعالیت صدها آنزیم و نقش آن در سیستم ایمنی بدن اشاره کرد، (۱۰، ۱۱). آنزیم کربورات هیدراز آنزیمی دیگر است که روی در ساختمان آن، به کار رفته است. کار آنزیم ذکر شده این است که در تعادل الکترولیت ها و اسید و باز در بدن نقش دارد و در اثر کمبود این آنزیم، تعادل آب داخل و خارج سلولی به هم می خورد. آنزیم کربوکسی پپتیداز نیز در ساختمان خود دارای فلز روی است. این آنزیم تجزیه پروتئین ها را در بدن به عهده دارد و در اثر کمبود آن، پروتئین های مصرفی به خوبی تجزیه نشده و به مصرف سلولی نمی رسد. بر اساس بررسی های مختلف غلظت روی در دو بیماری سلیاک و کرون کمتر از افراد سالم می باشد. (12-14)

آلتونسا و همکاران در یک بررسی به کاهش روی به عنوان یک علامت برای تشخیص بیماری سلیاک در کودکان ترکیه با عدم رشد پرداختند، (12). آن ها کاهش سطح روی در این بیماران را به عنوان نتیجه ایی از عدم جذب روی در روده کوچک و دفع آن توسط مدفوع بیان کردند. هم چنین کاهش غلظت روی در بیمارانی که مبتلا به سلیاک هستند را می توان به از

دست دادن تجمعی کمپلکس های که روی با چربی ها و فسفات تشکیل داده، ارتباط داد. از طرفی بعضی از نشانه های سلیاک مانند بی اشتهاپی و کاهش سرعت رشد را می توان مرتبط با کاهش جذب روی در این بیماران دانست، (۱۳، ۱۴). به عنوان مثال آلتوتاس و همکاران مصرف مکمل های روی را به بچه هایی که از سلیاک رنج می بردند پیشنهاد کردند. (12)

در یک بررسی دیگر هاگبرگ و همکاران به این نتیجه رسیدند که کاهش غلظت روی در بچه هایی که مبتلا به سلیاک هستند، مشاهده شده است، (15). آن ها کاهش مقدار روی سرم در یک کودک مبتلا به سلیاک را در تشخیص بالینی بررسی کردند و نقش فرضی روی در پاتوژنز سلیاک را مورد بحث قرار دادند. فلز روی آنتی اکسیدانی است که در واکنش های اکسیداتیو استرس نقش مهمی را بازی می کند. متأسفانه در هوای اطراف ما عوامل رادیکال زا و اکسیدان بسیار فراوان است و امروزه ایجاد اکثر بیماری ها با این عوامل در ارتباط هستند. هاگبرگ و همکاران از این خاصیت روی به عنوان آنتی اکسیدان نام برده و بیان کردند، روی در بازسازی روده آسیب دیده کودکان مبتلا به سلیاک مبتلا به اسهال نقش اساسی داشته و در افزایش پاسخ ایمنی بدن دخالت دارد. (15)

در نگاهی به بررسی های جذب عنصر روی در بیماران کرونی می توان به بررسی استرنیلو و همکاران پرداخت، (14). آن ها مقدار روی موجود در سرم را به آلومین ارتباط دادند و کاهش این عنصر را منعکس کننده کاهش آلومین در خون معرفی کردند. نتایج مطالعه آن ها کاهش جذب روی در بیماران کرونی را نیز به عنوان دلیل کاهش غلظت این ماده ارزشمند نشان داد، (14). کمبود روی می تواند نقش مهمی در شکل گیری و سیر بالینی ایجاد فیستول در بیماران مبتلا به کرون بازی کند. بنا بر این، جهت درمان بیماری، تعیین غلظت روی سرم در بیماران مبتلا به کرون و فیستول با ارزش به نظر می رسد. (13) با این که بیماری سلیاک به طور ویژه ای روده کوچک و بیماری کرون روده بزرگ را مورد هجوم قرار می دهد، در این بررسی مقایسه غلظت روی موجود در سرم افراد مبتلا به این دو بیماری تفاوت قابل

با این توصیف استفاده از مکمل روی جهت بهبود سریع تر بیمار و حذف علایم آن در بیماران مبتلا به سلیاک و کرون پیشنهاد می شود.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله از حمایت های مالی دانشکده پیراپزشکی و مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و هم چنین صندوق حمایت از پژوهشگران ایران (INSF) کمال قدردانی و سپاسگزاری را دارند.

ملاحظه ای را نشان نداد ولی با این حال میانگین غلظت روی در این بیماران پایین تر از افراد سالم بود. دلایلی برای کاهش غلظت این دو دسته وجود دارد. روده کوچک با جذب روی نقش اساسی در حفظ تعادل این عنصر ایفا می کند. بیماری های روده ای نظیر سلیاک و کرون بر جذب روی در روده کوچک تأثیر می گذارند، (16). از طرفی جذب ناکافی روی در بیماران کرونی نیز منجر به بی اشتهایی می شود. در نتیجه کاهش این عنصر ارزشمند در سرم افراد مبتلا به دو بیماری سلیاک و کرون دور از انتظار نیست.

References

- 1-Sokol H, Lay C, Seksik P, Tannock GW. Analysis of bacterial bowel communities of IBD patients: what has it revealed? *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:858-67.
- 2-Fathi F, Kyani A, Rostami Nejad M, Rezaye-Tavirani M, Naderi N, Zali MR, Tafazzoli M, Arefi Oskouie A. A metabonomics study on Crohn's Disease using Nuclear Magnetic Resonance spectroscopy. *Healthmed* 2012;11:3577-83.
- 3-Strober W, Fuss I, Mannon P. The fundamental basis of inflammatory bowel disease. *J Clin Invest* 2007;117:514-21.
- 4-Rostami Nejad M, Hogg- Kollars S, Ishaq S, Rostami K. Subclinical celiac disease and gluten sensitivity. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2011;4:102-8.
- 5-Rostami Nejad M, Rostami K, Pourhosseingholi MA, Nazemalhosseini Mojarad E, Habibi M, Dabiri H, et al. atypical presentation is dominant and typical for coeliac disease. *J Gastrointestin Liver Dis* 2009; 18:285-91.
- 6-LSommer A, Lipman CB. Evidence on the indispensable nature of zinc and boron for higher green plants. *Plant Physiol* 1926; 1:231-49.
- 7-Foster M, Samman S. Zinc and regulation of inflammatory cytokines: implications for cardiometabolic disease. *Nutrients* 2012;4: 676-94.
- 8-Tapiero H, Tew KD. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. *Biomed Pharmacother* 2003;57:399-411.
- 9-Mulder TP, Veer AS, Verspaget HW, Griffioen G, Peña AS, Janssens AR, et al. Effect of oral zinc supplementation on metallothionein and superoxide dismutase concentrations in patients with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol* 1994;9:472-7.
- 10-Rawal P, Thapa BR, Prasad R, Prasad KK, Nain CK, Singh K. Zinc supplementation to patients with celiac disease is it required? *J Trop Pediatr* 2010;56:391-7.
- 11-Prasad AS, Oberleas D. Changes in activities of zinc dependent enzymes in zinc deficient tissues of rats. *J Appl Physiol* 1971;31:842-6.
- 12-Altuntaş B, Filik B, Ensari A, Zorlu P, Teziç T. Can zinc deficiency be used as a marker for the diagnosis of celiac disease in Turkish children with short stature? *Pediatr Int* 2000;42:682-4.
- 13-Kruis W, Rindfleisch GE, Weinzierl M. Zinc deficiency as a problem in patients with Crohn's disease and fistula formation. *Hepatogastroenterology* 1985;32:133-4.
- 14-Sturniolo GC, Molokhia MM, Shields R, Turnberg LA. Zinc absorption in Crohn's disease. *Gut* 1980;21:387-91.
- 15-Hogberg L, Danielsson L, Jarleman S, Sundqvist T, Stenhammar L. Serum zinc in small children with coeliac disease. *Acta Paediatrica* 2009;98:343-45.
- 16-Faa G, Nurchi VM, Ravarino A, Fanni D, Nemolato S, Gerosa C, et al. Zinc in gastrointestinal and liver disease. *Coord Chem Rev* 2008;252:1257-69.



Comparison of serum zinc concentrations in patients with celiac disease and Crohn's disease in Tehran city

Fathi F¹, Arefi Oskouie A², Naderi N³, Kariminia Z¹, Fathi S⁴, Ektefa F⁵, Rezaei-Tavirani M², Rostami Nejad M^{3*}, Shahbazi SH⁶

(Received: 22 Oct. 2012

Accepted: 27 Jan. 2013)

Abstract

Introduction: Crohn's disease is a chronic and inflammatory abnormality. It causes inflammation of the gastrointestinal tract. On the other hands celiac disease is an autoimmune disorder characterized by gluten sensitivity in genetically susceptible individuals. Zinc is an essential element that has important physiological roles in the body. The aim of this study was to compare the level of zinc in patients with celiac and crohn's diseases.

Materials & Methods: The level of zinc in patients with celiac and crohn's diseases was estimated by atomic absorption spectrometry. In this study, data were analysed using MATLAB software version 6.5.

Findings: The result of this study showed that there is no statistically significant difference between the level of zinc in

celiac patients and crohn patients. Mean serum concentration of zinc in celiac and crohn's patients was 71 ± 6 $\mu\text{g/l}$ of 70 ± 6 $\mu\text{g/l}$ respectively.

Discussion & Conclusion: Gastrointestinal diseases such as celiac and crohn's diseases affect the zinc absorption in the small intestine. Thereby reducing the concentration of this element is not unexpected in people with both celiac and crohn's diseases. Therefore, in order to accelerate the patient's improvement and also to alleviate the symptoms in these patients, the administration of zinc supplements is recommended.

Keywords: Celiac disease, Crohn disease, Zinc, Atomic Absorption Spectrophotometer

1. Dept of Chemistry, Sharif University of Technology, Tehran, Iran

2. Proteomics Research Center, Department of Basic Science Faculty of Paramedical, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Gastroenterology and Liver Disease Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4. Dept of Mathematics, Teacher Training University, Tehran, Iran

5. Dept of Chemistry, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

6. Dept of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

*(corresponding author)