

Comparison of the Patients Suffering from Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis with Healthy Individuals regarding Serum Selenium and Zinc Levels

Ali Asghar Vahidinia¹ , Mehrdokht Mazdeh², Salahadin Adman^{3,*} , Zahra Cheraghi⁴

¹ Professor, Department of Biochemistry and Nutrition, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

³ General Practitioner, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Epidemiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

* **Corresponding Author:** Salahadin Adman, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. Email: saladin.adman94@gmail.com

Abstract

Received: 23.08.2020
Accepted: 09.11.2020

How to Cite this Article:

Vahidinia AA, Mazdeh M, Adman S, Cheraghi Z. Comparison of the Patients Suffering from Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis with Healthy Individuals regarding Serum Selenium and Zinc Levels. *Avicenna J Clin Med.* 2020; 27(3): 157-163. DOI: 10.29252/ajcm.27.3.157

Background and Objective: Multiple sclerosis is an autoimmune disease of the central nervous system that causes demyelination and axonal damage. There are contradictory results regarding the effects of zinc and selenium on the prevention or reduction of multiple sclerosis symptoms. This study aimed to compare selenium and serum zinc levels of the patients suffering from relapsing-remitting multiple sclerosis with those of healthy individuals. **Materials and Methods:** This case-control study compared 30 patients suffering from relapsing-remitting multiple sclerosis (case) with 30 healthy individuals (control) regarding serum zinc and selenium levels. The cases and controls were matched in terms of age, gender, and smoking history using frequency matching methods. The data were analyzed using STATA software (version 15). A p-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: The mean ages of the patients in the case and control groups were 34.0±5.1 and 33.8±4.9 years (P=0.439), respectively. Moreover, the results revealed that the serum zinc and serum selenium levels were 110.86±21.32 and 83.60±10.71 micrograms/dl (P<0.001) as well as 78.58±17.75 and 85.61±24.18 micrograms/dl (P=0.102) in the case and control groups, respectively. Furthermore, disease duration and severity had a positive correlation with serum selenium level; however, it was not significant. On the other hand, serum zinc level was negatively correlated with disease duration and severity although it was not statistically significant.

Conclusion: Zinc deficiency seems to play a role in the pathogenicity of relapsing-remitting multiple sclerosis; however, it does not correlate with the disease severity and duration. Considering the low levels of serum selenium in patients with multiple sclerosis, this difference was not statistically significant and may have been affected by the sample size.

Keywords: Multiple Sclerosis, Selenium, Zinc

بررسی سطح سلنیوم و روی سرم در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس نوع عودکننده و فروکش‌یابنده در مقایسه با افراد سالم

علی اصغر وحیدی نیا^۱، مهرداد خت مزده^۲، صلاح‌الدین ادمن^{۳*}، زهرا چراغی^۴

^۱ استاد، گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۲ استاد، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۳ دکتری حرفه‌ای پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۴ استادیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

* نویسنده مسئول: صلاح‌الدین ادمن، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

ایمیل: saladin.adman94@gmail.com

چکیده

سابقه و هدف: مولتیپل اسکلروزیس بیماری خودایمنی سیستم عصبی مرکزی است که موجب демیلینه شدن و آسیب به آکسون می‌شود. مطالعات انجام شده در ارتباط با تأثیر روی و سلنیوم بر پیشگیری یا کاهش حدت علائم این بیماری ضدونقیض است. این مطالعه با هدف مقایسه سطح سلنیوم و روی سرم در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس نوع عودکننده و فروکش‌یابنده با افراد سالم انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد-شاهدی ۳۰ فرد مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس نوع عودکننده و فروکش‌یابنده (مورد) با ۳۰ فرد سالم (شاهد) از نظر سطح سرمی روی و سلنیوم مقایسه شدند. موردها و شاهد‌ها به روش همسان‌سازی گروهی از نظر سن، جنس و سابقه استعمال سیگار همسان شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار STATA نسخه ۱۵ در سطح اطمینان ۹۵ درصد تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در گروه مورد و شاهد به ترتیب میانگین سن بیماران $51 \pm 34/0$ و $49 \pm 33/8$ سال ($P=0/439$)، سطح سرمی روی $10/71 \pm 83/60$ و $21/32 \pm 110/86$ میکروگرم در دسی‌لیتر ($P<0/001$)، سطح سرمی سلنیوم $17/75 \pm 78/58$ و $24/18 \pm 85/61$ میکروگرم در دسی‌لیتر ($P=0/102$) بود. طول مدت و شدت بیماری با سطح سرمی سلنیوم همبستگی مثبت اما غیر معنی‌داری نشان داد، در حالی که سطح سرمی روی با طول مدت و شدت همبستگی منفی بود، ولی مانند سلنیوم از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد کمبود روی در پاتوژنسیته بیماری مولتیپل اسکلروزیس نوع عودکننده و فروکش‌یابنده نقش داشته باشد، اما با شدت و مدت بیماری ارتباطی ندارد. با وجود پایین بودن سطح سرمی سلنیوم در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس، این تفاوت از نظر آماری معنی‌داری نبود که ممکن است از حجم نمونه متأثر باشد.

واژگان کلیدی: روی، ریزمغذی‌ها، سلنیوم، مولتیپل اسکلروزیس

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۶/۰۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۰۸/۱۹

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

مقدمه

فرد مبتلا علیه بافت عصبی خود واکنش التهابی نشان می‌دهد و موجب میلین‌زدایی بافت می‌شود [۲].

پاتوفیزیولوژی دقیق مولتیپل اسکلروزیس مشخص نیست، اما مطالعات نشان می‌دهد آسیب اکسیداتیو در پاتوژنز دمیلیناسیون و نورودژنراسیون مولتیپل اسکلروزیس نقش دارد. مطابق برخی یافته‌ها، رژیم غذایی به پیشرفت مولتیپل اسکلروزیس کمک می‌کند. غذاهای پرکالری، پرپروتئین، پرچرب

مولتیپل اسکلروزیس (MS: Multiple Sclerosis) نوعی بیماری مزمن و پیش‌رونده سیستم اعصاب مرکزی است که سومین عامل ناتوانی‌های عصبی محسوب می‌شود. امروزه بروز و شیوع این بیماری حتی در جوامعی که شیوع کمتری داشتند، در حال گسترش است. این بیماری مزمن عصب‌شناختی بزرگ‌سالان ۲۰ تا ۵۰ سال را مبتلا می‌کند و متوسط سن شروع آن اوایل دهه چهارم عمر است [۱]. در این بیماری دستگاه ایمنی بدن

و شکرها باعث پیشرفت مولتیپل اسکلروزیس می‌شوند. رژیم غذایی مدیترانه‌ای ممکن است در کاهش علائم خستگی مولتیپل اسکلروزیس و علائم آن کمک‌کننده باشد [۳]. رژیم‌های کم‌کالری خطر ابتلا به مولتیپل اسکلروزیس را کاهش می‌دهند؛ اما در برخی مطالعات ارتباطی بین الگوی رژیم غذایی با خطر ابتلا به مولتیپل اسکلروزیس مشاهده نشد [۴].

ریزمغذی‌ها موادی معدنی هستند که افراد بالغ روزانه ۱ تا ۱۰۰ میلی‌گرم نیاز دارند و کمتر از ۰/۰۱ درصد از وزن کلی بدن را دربر می‌گیرند. روی و سلنیوم از جمله ریزمغذی‌ها هستند [۵]. سطح سرمی این ریزمغذی‌ها در بیشتر بیماری‌های التهابی و عفونی تغییر می‌کند. البته هنوز به‌طور قطعی مشخص نشده است که این تغییرات به علت تغذیه ناکافی است یا نبود تعادل بین پاسخ‌های التهابی ارگان‌هایی که با سیتوکاین‌ها تنظیم می‌شوند [۶].

سلنیوم نقشی کلیدی در متابولیسم و فعالیت گلوکوتایون پراکسیداز دارد (آنزیم آنتی‌اکسیدانی که سلول‌ها را در برابر اثرات مضر رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کند). همکاری آنتی‌اکسیدان‌های هم‌فرم آنزیمی و هم‌فرم غیرآنزیمی باعث محافظت در برابر رادیکال‌های آزاد اکسیژن و نیتروژن می‌شود. سلنیوم اثرات ایمن‌سازی و ضدالتهابی دارد و به‌شدت به رژیم غذایی وابسته است [۷].

روی عنصری ضروری برای تمام ارگان‌سیستم‌هاست و تغییرات آن بر سیستم عصبی، ایمنی و تولیدمثل تأثیر می‌گذارد. کمبود روی باعث کاهش چندین عملکرد سیستم ایمنی از جمله فعالیت سلول‌های T سایتوتوکسیک و کمکی، فعالیت ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها می‌شود. نتایج مطالعات نشان می‌دهد کاهش درون‌سلولی روی عامل فعال‌کننده‌ای برای بلوغ سلول‌های دندریتی است که به افزایش بیان سلولی MHC منجر می‌شود و به‌طور بالقوه باعث فعال‌شدن ناخواسته سلول‌های T و اتوایمیونیتی ناشی از این سلول‌ها می‌شود [۸].

با توجه به نتایج ضدونقیض مطالعات در زمینه نقش کمبود ریزمغذی‌ها در بیماری‌زایی یا تشدید علائم بیماری مولتیپل اسکلروزیس، این مطالعه با هدف تعیین سطح سلنیوم و روی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مورد-شاهدی، ۳۰ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (مورد) و ۳۰ فرد سالم (شاهد) مراجعه‌کننده به کلینیک نورولوژی امام خمینی همدان در سال ۱۳۹۹ به روش نمونه‌گیری متوالی از بیماران واجد شرایط انتخاب و بررسی شدند. از تمامی افراد قبل از ورود به مطالعه رضایت‌نامه کتبی گرفته شد و اطلاعات دموگرافیک آن‌ها به شکل پرسش یا از پرونده بالینی آن‌ها جمع‌آوری شد. تمامی افراد در دو گروه از لحاظ سنی و جنسی و مصرف سیگار با هم همسان شدند. افراد سالم به‌صورت تصادفی و با رعایت بازه سنی از افراد

مراجعه‌کننده به کلینیک (همراهان بیمار) انتخاب شدند. خون‌گیری در آزمایشگاه دی همدان انجام و نمونه‌های خون در لوله‌های شسته‌شده با اسید یا لوله‌های یک‌بارمصرف پلاستیکی (بدون ماده ضدانعقاد) جمع‌آوری شد. پس از انجام سانتریفیوژ و جداکردن سرم، سرم به لوله استریل دیگری منتقل و دهانه لوله‌ها با پارافیلیم مسدود و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا جمع‌آوری تمامی نمونه‌های لازم نگهداری شد. پس از اتمام خون‌گیری، سطح سرمی روی و سلنیوم نمونه‌ها به روش جذب اتمی با دستگاه AA400 ساخت شرکت پرکین المر آمریکا اندازه‌گیری شد. اساس اندازه‌گیری انرژی جذب‌شده به‌وسیله اتم‌های آزاد در حالت گاز بود. در این روش انرژی حرارتی به نمونه داده می‌شود. نمونه آن را تخییر و سپس به اتم‌های آزاد تجزیه می‌کند. چون بیشتر اتم‌ها در تراز پایه قرار دارند، می‌توانند پرتوی تابش‌شده به‌وسیله یک منبع نوری خاص را جذب کنند که این مقدار جذب، اندازه‌گیری می‌شود. جذب اتمی فرایند فیزیکی جذب به‌وسیله اتم‌های آزاد یک عنصر در طول موج مشخص آن عنصر است. مقدار نور جذب‌شده متناسب با غلظت است.

در گروه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال، مصرف‌نکردن داروی ایمونوساپرسیو، نداشتن بیماری‌های همراه اتوایمیون، امتیاز وضع ناتوانی گسترده (EDSS: Expanded Disability Status Scale) بین ۲ تا ۵ و مصرف‌نکردن مکمل‌های دارویی و آنتی‌اکسیدان از معیارهای ورود به مطالعه و داشتن بیماری‌های سیستمیک دیگر، راضی‌نبودن به شرکت در مطالعه و مصرف مکمل‌های حاوی روی و سلنیوم و گلوکوتایون پراکسیداز از معیارهای خروج از مطالعه بودند.

به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری STATA نسخه ۱۵ استفاده شد. برای توصیف متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و برای توصیف متغیرهای کیفی از جدول فراوانی و گزارش درصدها استفاده شد. به‌منظور مقایسه متغیرهای کمی از آزمون تی مستقل و ضریب همبستگی پیرسون و برای متغیرهای کیفی از آزمون مجذور کای استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۰ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس و ۳۰ فرد سالم به‌عنوان گروه شاهد بررسی شدند که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند. گروه مورد و شاهد از نظر سن، جنس و مصرف سیگار همسان بودند (جدول ۱). میانگین سطح سرمی روی در گروه مورد و شاهد به ترتیب $10/71 \pm 83/60$ و $21/32 \pm 110/86$ میکروگرم در دسی‌لیتر ($P < 0/001$) و سطح سرمی سلنیوم $17/75 \pm 78/58$ و $24/18 \pm 85/61$ میکروگرم در دسی‌لیتر ($P = 0/102$) بود (شکل ۱).

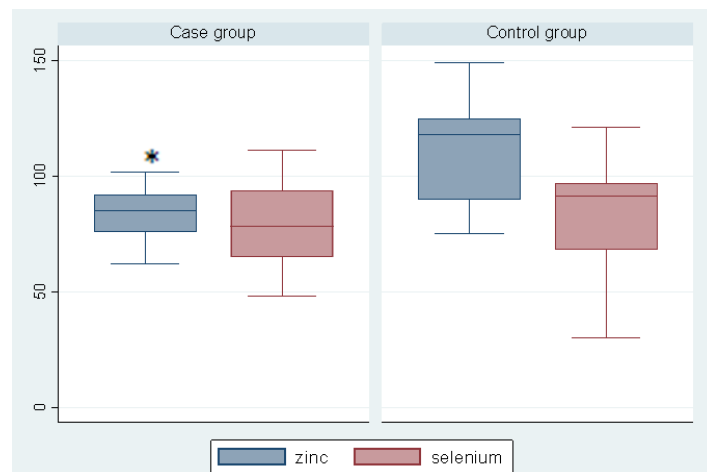
میانگین طول مدت بیماری در بیماران $7/90 \pm 5/08$ سال

و شدت همبستگی منفی داشت، ولی همچنان مانند سلنیوم از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۲). همچنین سطح سرمی روی در گروه مورد و شاهد بر اساس متغیرهای دموگرافیک و مصرف سیگار تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد (جدول ۳).

با دامنه ۱ تا ۲۰ سال بود. میانگین شدت بیماری (EDSS) گروه مورد $2/66 \pm 0/92$ با دامنه ۲ تا ۵ بود. طول مدت و شدت بیماری با سطح سرمی سلنیوم همبستگی مثبت اما غیرمعنی‌داری داشت، در حالی که سطح سرمی روی با طول مدت

جدول ۱: فراوانی متغیرهای زمینه‌ای در افراد بیمار و سالم مطالعه‌شده

P	افراد بیمار		افراد سالم		جنسیت
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱/۰۰	۲۰/۰	۶	۲۰/۰	۶	مرد
	۸۰/۰	۲۴	۸۰/۰	۲۴	زن
۱/۰۰	۱۰/۰۰	۳	۱۰/۰۰	۳	سیگار بلی
	۹۰/۰۰	۲۷	۹۰/۰۰	۲۷	سیگار خیر
۰/۴۳۹	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	سن
	۴/۹	۳۳/۸	۵/۱	۳۴/۰	سال



* تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد ($P < 0/001$)

شکل ۱: سطح سرمی روی و سلنیوم در دو گروه مطالعه‌شده

جدول ۲: همبستگی بین شدت و مدت بیماری با سطح سرمی روی و سلنیوم در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس

شدت بیماری	مدت بیماری	همبستگی (پیرسون)	P	سلنیوم
۰/۳۵۴	۰/۲۶۷			
۰/۰۵۴	۰/۱۵۲			
- ۰/۲۷۹	- ۰/۱۸۷			روی
۰/۱۳۵	۰/۳۲۱			

جدول ۳: میانگین سطح سرمی روی در دو گروه مورد و شاهد بر اساس متغیرهای دموگرافیک و مصرف سیگار

P	گروه شاهد		گروه مورد		جنسیت
	انحراف معیار \pm میانگین	P	انحراف معیار \pm میانگین		
۰/۰۷۹	$124/50 \pm 18/36$	۰/۸۶۱	$82/66 \pm 11/48$	مرد (تعداد: ۶)	زن (تعداد: ۲۴)
	$107/45 \pm 20/96$		$83/83 \pm 10/76$		
۰/۶۰۸	$117/00 \pm 25/23$	۰/۴۲۹	$88/33 \pm 10/50$	بلی (تعداد: ۳)	سیگار خیر (تعداد: ۲۷)
	$110/18 \pm 21/29$		$83/07 \pm 10/80$		
۰/۶۳۸	$108/00 \pm 18/17$	۰/۰۶۰	$88/80 \pm 5/90$	< 30 (تعداد: ۱۰)	سن > 30 (تعداد: ۲۰)
	$112/09 \pm 22/84$		$81/00 \pm 11/72$		

نمی‌تواند با نمره شدت ناتوانی بیماری مرتبط باشد که در یک زمان خاص اندازه‌گیری می‌شود.

امروزه خصوصاً در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس که داروهای استفاده‌شده مانع پیشرفت بیماری نیستند یا در مواردی که کمبودهای تغذیه‌ای غالب است، شناسایی مکمل‌های تغذیه‌ای بالقوه به‌عنوان گزینه‌های درمانی مورد توجه است. روی عنصر کمیاب ضروری‌ای است که با تعداد زیادی آنزیم، پروتئین و عوامل رونویسی مورد نیاز است. در واقع، پایین‌آمدن سطح غیرطبیعی روی خون با افزایش تعداد سلول‌های T و همچنین خودایمی سلول T ارتباط دارد. باین‌حال، هنوز این موضوع به‌درستی مشخص نشده است که کمبود روی تا چه حد می‌تواند نقشی اساسی در بیماری مولتیپل اسکلروزیس داشته باشد.

یافته‌های مطالعات انجام‌شده نشان می‌دهد کاهش درون‌سلولی روی عامل فعال‌کننده‌ای برای بلوغ سلول‌های دندریتی است که به افزایش بیان سلولی MHC منجر می‌شود و به‌طور بالقوه باعث فعال‌شدن ناخواسته سلول‌های T و اتوایمیونیتی ناشی از این سلول‌ها می‌شود [۱۸، ۱۹]. یکی از دلایل دیگر برای کاهش این عناصر می‌تواند جذب ناکافی این ریزمغذی‌ها یا تأثیر داروهای استفاده‌شده در این بیماران باشد [۲۰].

در ارتباط با سطح سرمی سلیونیوم در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس نیز نتایج متفاوتی گزارش شده است. در مطالعه Socha و همکاران [۷] سطح سرمی سلیونیوم ۱۰۱ بیمار مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس با اختلاف معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود. در مطالعه حاضر نیز بیماران مبتلا در مقایسه با افراد سالم سطح سرمی کمتری داشتند، اما تفاوت مشاهده‌شده معنی‌دار نبود. در مطالعه فتحی و همکاران [۲۱] که ۲۳ بیمار مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس و ۲۳ فرد سالم به‌عنوان گروه شاهد بررسی شدند، سطوح سلیونیوم سرم به‌طور معنی‌داری در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس کمتر از گروه کنترل بود ($P < 0.001$).

نصری و همکاران [۲۲] به‌منظور بررسی سطح سرمی سلیونیوم در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس، ۵۸ بیمار مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که احتمال کاهش سطح سرمی سلیونیوم در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس نسبت به میزان نرمال آن زیاد است ($P < 0.05$). علیزاده و همکاران [۱۵] با بررسی ۲۶ بیمار مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس و ۳۰ فرد سالم به این نتیجه رسیدند که سطح سرمی سلیونیوم دو گروه با هم تفاوت معنی‌داری ندارد ($P = 0.32$). در مطالعه Mazzella و همکاران [۲۳] که ۲۰ بیمار مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس با گروه سالم مقایسه شدند، مقادیر پلاسمای سلیونیوم در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس افزایش یافته بود.

با توجه به نقش آنتی‌اکسیدانی سلیونیوم در بدن، سیستم ایمنی به آن نیاز دارد تا بتواند به‌درستی فعالیت کند. سلیونیوم

نتایج مطالعه حاضر نشان داد بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس نوع عودکننده و فروکش‌یابنده در مقایسه با افراد سالم سطح سرمی سلیونیوم و روی کمتری داشتند که البته تنها دو گروه مطالعه از نظر سطح سرمی روی تفاوت آماری معنی‌داری داشتند. همچنین شدت و مدت بیماری با سطح سرمی روی رابطه معکوس و با سلیونیوم رابطه مستقیمی نشان داد، هرچند رابطه قوی و معنی‌داری برای هر دو عنصر مشاهده نشد.

مطالعات متعددی در ارتباط با سطح سرمی روی و سلیونیوم در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس انجام شده که نتایج متفاوتی نیز داشته است. همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، در مطالعه Pawlitzki و همکاران [۹] در آلمان سطح سرمی روی در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس با تفاوت معنی‌داری کمتر از افراد سالم بود ($12/5 \pm 2/1 \text{ umol/L}$) در برابر $14/6 \pm 2/3$. همچنین یافته‌های آن‌ها مانند مطالعه حاضر نشان داد سطح سرمی روی با شدت و مدت بیماری ارتباطی ندارد. Bredholt و همکاران (۲۰۱۶) [۸] در مطالعه فراتحلیل خود با بررسی ۱۳ مطالعه دیگر نشان دادند سطح سرمی روی در افراد مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس کمتر از افراد سالم است ($P < 0.01$).

یافته‌های مطالعه غزوی و همکاران [۱۰] نیز در اراک همسو با یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس سطح سرمی کمتری در مقایسه با افراد سالم دارند. مطالعه Forte و همکاران [۱۱] که سطح پلاسمایی روی و Alimonti و همکاران [۱۲] که سطح سرمی روی را در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس اندازه‌گیری کردند، نیز نشان داد با تفاوت معنی‌داری کمتر از افراد سالم است.

باین‌حال در بعضی از مطالعات تفاوت آماری معنی‌داری از نظر سطح سرمی یا پلاسمایی روی بین افراد مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس و افراد گروه کنترل مشاهده نشد که از جمله می‌توان به مطالعه Kurzrock و همکاران [۱۳]، Kazmierczak و همکاران [۱۴]، علیزاده و همکاران [۱۵] و صدیقی و همکاران [۱۶] اشاره کرد.

برخلاف نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه قریشی و همکاران (۲۰۱۵) به نقل از علیزاده [۱۵] و مطالعه Dore-Duffy و همکاران (۱۹۸۳) [۱۷] بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس سطح سرمی روی بیشتری نسبت به افراد گروه کنترل داشتند. علت اختلاف در نتایج مطالعات انجام‌شده ممکن است حجم کم بیماران بررسی‌شده، نبود گروه کنترل، روش اندازه‌گیری روی، جمعیت انتخاب‌شده یا گروه کنترل نامناسب باشد.

مطابق با مطالعات انجام‌شده، در پژوهش حاضر ارتباط معنی‌داری بین شدت و مدت بیماری با سطح سرمی روی پیدا نشد [۸]. این فرضیه مطرح شده است که تغییرات سطح سرمی روی منعکس‌کننده فرایندهای ایمنی زمینه‌ای تجمعی است و

ولی اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد که ممکن است از حجم نمونه متأثر باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره پزشکی عمومی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره ۹۹۰۲۲۳۹۵۸ گرفته شده است. بدین‌وسیله از همه کسانی که در اجرای طرح و گردآوری داده‌ها مشارکت داشتند، تقدیر و تشکر می‌شود.

تضاد منافع

بین نتایج مطالعه و منافع نویسندگان تعارضی وجود نداشت.

ملاحظات اخلاقی

این طرح از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان نامه تأییدیه اخلاق در پژوهش با کد IR.UMSHA.REC.1399.144 دارد. همچنین قبل از ورود به مطالعه از تمامی افراد رضایت‌نامه آگاهانه کتبی گرفته شد.

سهم نویسندگان

نویسنده اول: (پژوهشگر اصلی) تدوین چارچوب کلی طرح، نگارش مقدمه، نتایج، بحث و ویرایش علمی مقاله (۴۰ درصد)؛ نویسنده دوم: (پژوهشگر اصلی) معرفی بیماران، مشارکت در تدوین پروپوزال، بازنگری متون و نگارش مقاله (۲۵ درصد)؛ نویسنده سوم: (پژوهشگر اصلی) مسئول مکاتبات، تدوین پروپوزال، گردآوری نمونه‌ها و داده‌ها، نگارش مقاله (۲۵ درصد)؛ نویسنده چهارم: (پژوهشگر همکار) تحلیلگر آماری طرح (۱۰ درصد).

حمایت مالی

این پژوهش با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شده است.

علاوه بر اینکه نوعی آنتی‌اکسیدان است، عامل ضدالتهاب نیز محسوب می‌شود [۲۴]. بررسی روی بیماران مبتلابه آرتریت روماتیسمی نشان داده است میزان سلنیوم خون آن‌ها کاهش یافته است [۲۴] نتیجه یک مطالعه مروری [۲۵] که اخیراً منتشر شده است نشان می‌دهد کاهش سطح سرمی سلنیوم در بیماران مبتلابه بیماری‌های خودایمنی رخ می‌دهد که ممکن است عامل خطری برای التهاب و شروع خودایمنی در این بیماران باشد. همچنین نشان داده شده است مقدار کافی سلنیوم در مدیریت عوارض بیماری‌های خودایمنی و حتی بهبود بقا در بیماران مبتلابه بیماری‌های خودایمنی نقش دارد که ممکن است به دلیل اثرات ضدالتهابی سلنیوم باشد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد در گروه مورد بیماری که سیگار مصرف می‌کردند در مقایسه با افراد غیرسیگاری سطح سرمی روی و سلنیوم کمتری داشتند، هرچند تفاوت معنی‌داری برای هر دو عنصر پیدا نشد که با توجه به تعداد اندک بیماری‌ها که سیگار مصرف می‌کردند، نمی‌توان به‌درستی در این ارتباط قضاوت کرد. مطالعات انجام‌شده نشان می‌دهد سطح سرمی سلنیوم در افراد سیگاری کمتر از افراد غیرسیگاری است، با این حال تفاوتی از نظر روی پیدا نشده است [۲۶]. این موضوع می‌تواند به دلیل تأثیر مصرف سیگار روی عادات تغذیه‌ای و رفتاری بیماران باشد. به همین منظور انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه بزرگ‌تر پیشنهاد می‌شود. همچنین پیشنهاد می‌شود طی یک کارآزمایی بالینی، تأثیر تجویز روی و سلنیوم بر شدت علائم مولتیپل اسکلروزیس بررسی شود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد کمبود روی ممکن است در پاتوژنسیته بیماری مولتیپل اسکلروزیس نوع عودکننده و فروکش‌یابنده نقش داشته باشد. با این حال، کمبود روی با شدت و مدت بیماری ارتباطی ندارد. در بیماران مبتلابه مولتیپل اسکلروزیس سطح سرمی سلنیوم نیز کمتر از افراد سالم است،

REFERENCES

- Kaminska J, Koper OM, Piechal K, Kemona H. Multiple sclerosis - etiology and diagnostic potential. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2017;71:551-63. PMID: 28665284 DOI: 10.5604/01.3001.0010.3836
- Nicholas R, Rashid W. Multiple sclerosis. *Am Fam Physician*. 2013;87(10):712-4. PMID: 23939450
- Sand IK, Benn EK, Fabian M, Fitzgerald KC, Digga E, Deshpande R, et al. Randomized-controlled trial of a modified Mediterranean dietary program for multiple sclerosis: a pilot study. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;36:101403. PMID: 31610401 DOI: 10.1016/j.msard.2019.101403
- Rotstein DL, Cortese M, Fung TT, Chitnis T, Ascherio A, Munger KL. Diet quality and risk of multiple sclerosis in two cohorts of US women. *Mult Scler*. 2019;25(13):1773-80. PMID: 30351179 DOI: 10.1177/1352458518807061
- Ross AC, Caballero BH, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR. Modern nutrition in health and disease. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health Adis (ESP); 2012. P. 1616.
- Mehra P, Wolford LM. Serum nutrient deficiencies in the patient with complex temporomandibular joint problems. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2008;21(3):243-7. PMID: 18628971 DOI: 10.1080/08998280.2008.11928403
- Socha K, Kochanowicz J, Karpińska E, Soroczyńska J, Jakoniuk M, Mariak Z, et al. Dietary habits and selenium, glutathione peroxidase and total antioxidant status in the serum of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Nutr J*. 2014;13(1):62. PMID: 24943732 DOI: 10.1186/1475-2891-13-62
- Bredholt M, Frederiksen JL. Zinc in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *ASN Neuro*. 2016;8(3):1759091416651511. PMID: 27282383 DOI: 10.1177/1759091416651511
- Pawlitzi M, Uebelhör J, Sweeney-Reed C, Stephanik H, Hoffmann J, Lux A, et al. Lower serum zinc levels in patients with multiple sclerosis compared to healthy controls. *Nutrients*. 2018;10(8):967. PMID: 30049983 DOI: 10.3390/nu10080967
- Ghazavi A, Kianbakht S, Ghasami K, Mosayebi G. High copper and low zinc serum levels in Iranian patients with multiple sclerosis: a case control study. *Clin Lab*. 2012;58(1-2):161-4. PMID: 22372359

11. Forte G, Visconti A, Santucci S, Ghazaryan A, Figà-Talamanca L, Cannoni S, et al. Quantification of chemical elements in blood of patients affected by multiple sclerosis. *Ann Ist Super Sanita*. 2005;**41**(2):213-6. PMID: [16244395](#)
12. Alimonti A, Ristori G, Giubilei F, Stazi MA, Pino A, Visconti A, et al. Serum chemical elements and oxidative status in Alzheimer's disease, Parkinson disease and multiple sclerosis. *Neurotoxicology*. 2007;**28**(3):450-6. PMID: [17267042](#) DOI: [10.1016/j.neuro.2006.12.001](#)
13. Kurzrock EA, Jegatheesan P, Cunha GR, Baskin LS. Urethral development in the fetal rabbit and induction of hypospadias: a model for human development. *J Urol*. 2000;**164**(5):1786-92. PMID: [11025770](#)
14. Kaźmierczak K, Malukiewicz G, Lesiewska-Junk H, Laudenska A, Szady-Grad M, Klawe J, et al. Blood plasma levels of microelements in patients with history of optic neuritis. *Curr Eye Res*. 2014;**39**(1):93-8. PMID: [24083481](#) DOI: [10.3109/02713683.2013.833244](#)
15. Alizadeh A, Mehrpour O, Nikkha K, Bayat G, Espandani M, Golzari A, et al. Comparison of serum concentration of Se, Pb, Mg, Cu, Zn, between MS patients and healthy controls. *Electron Physician*. 2016;**8**(8):2759-64. PMID: [27757186](#) DOI: [10.19082/2759](#)
16. Sedighi B, Ebrahimi HA, Haghdoost AA, Abotorabi M. Comparison of serum levels of copper and zinc among multiple sclerosis patients and control group. *Iran J Neurol*. 2013;**12**(4):125-8. PMID: [24250921](#)
17. Dore-Duffy P, Catalanotto F, Donaldson JO, Ostrom KM, Testa MA. Zinc in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1983;**14**(4):450-4. PMID: [6195958](#) DOI: [10.1002/ana.410140409](#)
18. Knoell DL, Liu MJ. Impact of zinc metabolism on innate immune function in the setting of sepsis. *Int J Vitam Nutr Res*. 2010;**80**(4-5):271-7. PMID: [21462110](#) DOI: [10.1024/0300-9831/a000034](#)
19. Mocchegiani E, Romeo J, Malavolta M, Costarelli L, Giacconi R, Diaz LE, et al. Zinc: dietary intake and impact of supplementation on immune function in elderly. *Age (Dordr)*. 2013;**35**(3):839-60. PMID: [22222917](#) DOI: [10.1007/s11357-011-9377-3](#)
20. Bruce E. No Episiotomy: Getting Through Birth in One Piece. New York: Peaceful Parenting; 2009.
21. Fathi F, Mehrpour M, Akbari ME, Sohrabzadeh K, Fathi S, Joghataie MT, et al. A concentration of serum selenium in multiple sclerosis patients compare to healthy subject in Tehran. *J Paramed Sci*. 2013;**4**(4):116-8.
22. Nasri NM, Shamohamadi R. Measurement of selenium level in blood of residents of Isfahan affected by multiple sclerosis. *Razi J Med Sci*. 2015;**22**(137):75-83.
23. Mazzella GL, Sinforiani E, Savoldi F, Allegrini M, Lanzola E, Scelsi R. Blood cells glutathione peroxidase activity and selenium in multiple sclerosis. *Eur Neurol*. 1983;**22**(6):442-6. PMID: [6662155](#) DOI: [10.1159/000115600](#)
24. Yu N, Han F, Lin X, Tang C, Ye J, Cai X. The association between serum selenium levels with rheumatoid arthritis. *Biol Trace Element Res*. 2016;**172**(1):46-52. PMID: [26581918](#) DOI: [10.1007/s12011-015-0558-2](#)
25. Sahebari M, Rezaieyazdi Z, Khodashahi M. Selenium and autoimmune diseases: a review article. *Curr Rheumatol Rev*. 2019;**15**(2):123-34. PMID: [30324883](#) DOI: [10.2174/1573397114666181016112342](#)
26. Kocyigit A, Erel O, Gur S. Effects of tobacco smoking on plasma selenium, zinc, copper and iron concentrations and related antioxidative enzyme activities. *Clin Biochem*. 2001;**34**(8):629-33. PMID: [11849622](#) DOI: [10.1016/s0009-9120\(01\)00271-5](#)