

بررسی سطح سرمی ریزمغذیه‌های روی و مس در بیماران دریافت‌کننده تغذیه وریدی بستری در بخش مراقبتهای ویژه

حسین خلیلی*^۱، مجتبی مجتهدزاده^۱، محسن نایب پور^۲، سیمین دشتی^۱

۱- گروه فارماکوتراپی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- گروه سم‌شناسی و فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: روی و مس عناصر کمیاب (Trace Elements=TEs) ضروری می‌باشند که در تنظیم عملکرد سیستمهای مختلف بدن دخیل هستند. کمبود این عناصر ممکن است باعث ایجاد شرایط پاتولوژیک مختلف (همانند نقص سیستم ایمنی، عفونت، آنمی و غیره) شود. سوء تغذیه به دنبال بیماریهای شدید علت اصلی کاهش TEs در بدن می‌باشد، که می‌توان با استفاده از مکملهای حاوی این ریزمغذیه‌ها از آن پیشگیری نمود. بیماران بستری در بخش مراقبتهای ویژه به علت شدت بیماریهای زمینه‌ای، عدم توانایی دریافت مواد غذایی از راه خوراکی و پیچیدگی مراقبت در بخش مراقبتهای ویژه در معرض سوء تغذیه بوده و به همین دلیل تحت حمایت‌های تغذیه‌ای وریدی یا روده‌ای قرار می‌گیرند. مطالعات زیادی نشان داده است که افزودن فراورده‌های حاوی TEs به محلولهای تغذیه وریدی جهت پیشگیری از کمبود این عناصر مفید و ضروری می‌باشد.

از آنجایی که فراورده‌های تزریقی حاوی TEs در کشور ما در دسترس نمی‌باشد و در بیماران دریافت‌کننده تغذیه وریدی از محلولهای بدون مکمل TEs برای تغذیه استفاده می‌شود، بر آن شدیم تا به بررسی سطح سرمی روی و مس در بیماران بستری در بخش مراقبتهای ویژه که تحت حمایت تغذیه‌ای وریدی هستند، پردازیم.

مواد و روشها: این مطالعه از نوع مقطعی (Cross-Sectional) بوده که بر روی ۳۰ بیمار بستری در بخش مراقبتهای ویژه بیمارستان سینا انجام شده است. بیماران مورد مطالعه حداقل به مدت ۱۴ روز در بخش بستری بوده و تنها تغذیه وریدی دریافت می‌نمودند. از بیماران در دو زمان مختلف (روز ۱ و ۱۴) نمونه خونی گرفته شد و سطح سرمی روی و مس با دستگاه جذب اتمی اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها و نتیجه‌گیری: میانگین سطح سرمی روی در روز ۱ و ۱۴ به ترتیب $4/37 \pm 93/80$ و $4/16 \pm 87/96$ میکروگرم در دسی‌لیتر و برای مس به ترتیب $3/55 \pm 96/36$ و $3/72 \pm 91/00$ میکروگرم در دسی‌لیتر بود. در بیماران مورد مطالعه سطح سرمی روی و مس در روز ۱۴ بستری کمتر از بدو پذیرش بوده و از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار است (برای روی $P=0/003$ و برای مس $P=0/002$).

واژگان کلیدی: عناصر کمیاب، سوء تغذیه، تغذیه وریدی، بخش مراقبتهای ویژه

مقدمه

برده می‌شود. روی و مس از اجزای ساختمانی آنزیم سوپراکسید دیسموتاز بوده که عمده فعالیت آنتی‌اکسیدانی بدن را انجام می‌دهد و باعث پیشگیری از صدمات اکسیداتیو به اسیدهای چرب غیراشباع در غشای سلولی و مولکولهای DNA می‌شود [۲]. تقریباً غالب TEs قادرند سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار دهند. کاهش روی می‌تواند باعث کاهش تعداد

روی و مس عناصر کمیاب (Trace Elements=TEs) ضروری هستند که در تنظیم عملکرد سیستمهای مختلف بدن دخیل هستند. روی بعد از آهن فراوانترین TEs بدن بوده که در تنظیم فعالیت بیش از ۳۰۰ آنزیم بعنوان بخش ساختمانی و یا تسریع عملکرد آنزیمی شرکت دارد [۱]. امروزه از TEs بعنوان آنتی‌اکسیدانهای طبیعی بدن نام

مواد و روشها

در یک مطالعه مقطعی (Cross-Sectional) ۳۰ بیمار پذیرش شده به بخش ICU جراحی بیمارستان سینا مورد بررسی قرار گرفتند. شرایط ورود بیمار به مطالعه شامل: ۱- بیمار حداقل به مدت ۱۴ روز در ICU بستری باشد. ۲- بیمار در مدت بستری قادر به خوردن و آشامیدن نبوده و تنها به روش وریدی تحت حمایت تغذیه‌ای باشد.

شرایط خروج بیمار از مطالعه شامل: ۱- نارسایی کلیوی یا کبدی مزمن. ۲- دریافت مکمل TEs به صورت خوراکی و یا دریافت فراورده‌های خونی.

از بدو پذیرش به مدت ۱۴ روز، بیماران از نظر دریافت مایعات و محلولهای TPN مورد بررسی قرار گرفتند. از هر بیمار در بدو پذیرش و ۱۴ روز بعد از بستری در ICU، ۱۰ میلی لیتر خون با استفاده از کاتتر عاری از TES گرفته شده و مستقیماً به لوله‌های پلاستیکی که قبلاً با اسید شسته و خشک شده بود، منتقل شد. نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۵۰۰۰ rpm سانتریفوژ شده و سپس سرم جدا شده به لوله‌های اپیندورف منتقل شد. سرم جدا شده بلافاصله در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد تا روز آزمایش فریز گردید. تمام احتیاطات جهت جلوگیری از آلودگی مدنظر قرار گرفت. لوله‌های پلاستیکی پلی پروپیلن، پیپتها و لوله‌های اپیندورف به مدت ۲۴ ساعت در اسید نیتریک ۱٪ نگهداری و بعد ۶-۵ بار با آب دیونیزه شستشو شد.

سطح سرمی روی و مس به وسیله دستگاه جذب اتمی (مدل Shimadzu) با Graphite Furnace HGA300 در طول موج ۳۲۴/۸ نانومتر برای مس و ۲۱۳/۸ نانومتر برای روی اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری برای هر نمونه دو بار تکرار شد [۱۰ و ۱۴].

آنالیز آماری توسط نرم‌افزار SPSS, Version 10 و آزمون Student t test انجام شد.

نتیجه‌گیری

خصوصیات اولیه بیماران و بیماریهای زمینه‌ای در جدول ۱ آمده است.

لنفوسیت‌های T، پاسخ به میتوزنها، فعالیت NKC و تولید آنتی‌بادی شود. از طرف دیگر کمبود شدید مس می‌تواند باعث نوتروپنی شود [۳].

علاوه بر نقص پاسخدهی سیستم ایمنی و افزایش ریسک عفونت، کمبود روی می‌تواند باعث تأخیر در ترمیم زخمهای جراحی شود. بسیاری از آنزیمها از جمله سیتوکروم اکسیداز C (دخیل در پروسه‌های تولید انرژی) سرولوپلاسمین و فرواکسیداز (تنظیم‌کننده متابولیسم آهن) به مس جهت تنظیم فعالیت نیازمندند. از تظاهرات اولیه کمبود مس آنمی مقاوم به درمان با آهن می‌باشد [۴].

شایعترین علت کمبود TEs کاهش دریافت آنها از طریق رژیمهای غذایی است. در بیماران دریافت‌کننده رژیمهای معمولی به دلیل محتوای کافی مس و روی به ندرت دچار کمبود این عناصر می‌شوند ولی بیماران که تحت حمایت‌های تغذیه‌ای وریدی TPN (Total Parenteral Nutrition) قرار می‌گیرند به دلیل فقدان یا کمبود TEs محلولهای مورد استفاده، در معرض خطر کمبود این عناصر هستند [۵ و ۶].

وجود بیماریهای زمینه‌ای (نارسایی کلیه و کبد) و شرایط بحرانی (تروما، سپتی سمی، سوختگی و...) در بیماران بستری در بخش مراقبتهای ویژه (ICU) اهمیت این موضوع را برجسته‌تر می‌کند. در بیماران سیروتیک، برخی از انواع نارسایی کلیه، تروما، سپتی سمی و سوختگی، دفع ادراری TEs افزایش می‌یابد. در این بیماران جهت پیشگیری از کمبود TEs استفاده از مکملهای عناصر کمیاب به همراه محلولهای TPN ضروری است [۷ و ۸].

امروزه یکی از جنبه‌های پایش در بیماران که تحت حمایت تغذیه‌ای بخصوص تغذیه وریدی قرار می‌گیرند بررسی سطح سرمی TEs است [۹].

از آنجایی که فراورده تزریقی از TEs در کشور ما در دسترس نمی‌باشد و بیماران دریافت‌کننده محلولهای TPN مکمل TEs را دریافت نمی‌کنند بر آن شدیم تا وضعیت سطح سرمی روی و مس را در بیماران بستری در بخش ICU مورد بررسی قرار دهیم.

شایعترین علت کاهش سطح سرمی TES کاهش دریافت از طریق رژیمهای غذایی می باشد ولی در بیماران بستری در ICU وجود شرایط خاص به این پدیده کمک می کند.

در مطالعه ای که به بررسی وضعیت TES در بیماران دچار تروما پرداخته، مشخص شده است که سطح سرمی روی و سلنیم بعد از تروما به مدت ۷ روز رو به کاهش داشته و بعد از آن طبیعی شده است. در این بیماران دفع ادراری روی، سلنیوم و مس تا ۲۰ روز بعد از بستری بیشتر از حد طبیعی بوده است [۱۱].

از طرف دیگر در بیماران با شرایط هیپرکاتابولیک، افزایش محتوی روی و مس سلولهای کبد دیده شده که نشان دهنده توزیع مجدد روی و مس به داخل کبد می باشد [۱۲].

اکثر بیماران بستری در ICU در بدو ورود از نظر همودینامیک در شرایط مناسب نبوده و نیاز به تجویز مقادیر زیادی فراورده های کریستالوئیدی دارند که باعث کاهش سطح سرمی TES می شود. همچنین به دنبال پاسخهای فاز حاد (در شرایط وجود استرس، عفونت، التهاب و یا تروما) توزیع مجدد این عناصر به ارگانهای ذخیره ای همانند کبد اتفاق می افتد و باعث کاهش سطح سرمی آنها به شکل کاذب می شود [۱۳].

بنابراین لازم است در بیمارانی که از رژیمهای TPN استفاده می شود مکملهای TES نیز جهت پیشگیری از کمبود آنها تجویز شود.

در مطالعه ای که سطح سرمی TES را در بیماران بخش جراحی که TPN دریافت کرده اند بررسی نموده است، نشان داده که با وجودی که بیماران مکمل TES دریافت کرده اند، سطح سرمی TES در طول TPN و بعد از آن به طور آشکاری کاهش یافته بود [۱۴].

در مطالعه دیگر، سطح سرمی مس و روی ۴ هفته بعد از شروع TPN هم در گروهی که مکمل دریافت می کرده اند و هم در گروه بدون مکمل کاهش داشته است [۱۵].

بنابراین چنین به نظر می رسد که در این بیماران یا نیاز به مکمل بیشتر شده و یا اندازه گیری سطح سرمی TES گویای وضعیت TES بدن نمی باشد.

در بیماران مورد مطالعه به دلیل عدم دریافت مکمل TES سطح سرمی روی و مس کاهش یافته است ولی هنوز در دامنه طبیعی می باشد (Cu=۸۵-۱۵۰ μg/dl و Zn=۷۰-۱۳۰ μg/dl).

جدول ۱ - خصوصیات اولیه و بیماریهای زمینه ای در بیماران مورد مطالعه

مشخصات	تعداد	درصد	میانگین
سن (سال)	-	-	۶۰/۰۳
جنس (زن)	۱۰	۳۳/۳	-
قد (سانتیمتر)	-	-	۱۷۱
وزن (کیلوگرم)	-	-	۷۱
علت پذیرش: جراحی	۱۲	۴۰	-
غیرجراحی	۱۸	۶۰	-
بیماریهای زمینه ای:			
سکته مغزی	۱۰	۳۳/۳	-
تروما	۵	۱۶/۷	-
بیماریهای غدد	۳	۱۰	-
بیماریهای تنفسی	۲	۶/۷	-
بیماریهای گوارشی	۳	۱۰	-
بیماریهای عصبی	۵	۱۶/۷	-
بیماریهای قلبی	۱	۳/۳	-
لنفوم	۱	۳/۳	-

میانگین سطح سرمی روی و مس بیماران مورد مطالعه در بدو پذیرش به ترتیب $۹۳/۸۰ \pm ۴/۳۷$ و $۹۶/۳۶ \pm ۳/۵۵$ و در روز ۱۴ بستری به ترتیب $۸۷/۹۶ \pm ۴/۱۶$ و $۹۱/۰۰ \pm ۳/۷۲$ میکروگرم در دسی لیتر بود.

با در نظر گرفتن مرگ و میر بیماران (۱۲ بیمار بعد از روز ۱۴ فوت نمودند) میانگین سطح سرمی روی در گروه زنده مانده و فوت شده در بدو پذیرش به ترتیب $۹۸/۶۸ \pm ۵/۰۰$ و $۸۵/۳۶ \pm ۷/۸۸$ و در روز ۱۴ بستری به ترتیب $۷۷/۴۵ \pm ۰۰$ و $۹۴/۰۵ \pm ۴/۶۵$ میکروگرم در دسی لیتر بود.

میانگین سطح سرمی مس در گروه زنده مانده و فوت شده در بدو پذیرش به ترتیب $۱۰۵/۴۲ \pm ۳/۸۱$ و $۸۰/۷۲ \pm ۴/۰۲$ میکروگرم در دسی لیتر و در روز ۱۴ پذیرش $۹۸/۵۳ \pm ۴/۱۰$ و $۷۸/۵۱ \pm ۵/۵۶$ بود.

بحث

در بیماران مورد مطالعه سطح سرمی روی و مس در روز ۱۴ بستری کمتر از بدو پذیرش بوده و از دید آماری اختلاف معنی داری بین سطح سرمی روی در بدو پذیرش و روز ۱۴ ($P=۰/۰۰۳$) و سطح سرمی مس در بدو پذیرش و روز ۱۴ ($P=۰/۰۰۲$) وجود داشت.

از طرف دیگر بیماران دچار سپتی سمی که زنده مانده‌اند دارای سطح سرمی آلومین، روی و ترانسفرین بالاتری نسبت به بیماران فوت شده بوده‌اند.

دادن مکمل روی به اندازه مقدار توصیه شده روزانه، در بیماران مبتلا به سوءتغذیه به مدت ۲ ماه، باعث کاهش ریسک عفونت به میزان ۳۵٪ شده است [۱۷].

این مطالعه نشان داد که سطح سرمی روی و مس در بیماران دریافت‌کننده تغذیه وریدی بدون مکمل ریزمغذیها کاهش داشته و غلظت این دو عنصر در بیماران زنده مانده بالاتر از بیماران فوت شده بود. از آنجایی که فاکتورهای متعددی در تعیین سرانجام بالینی بیماران بستری در ICU دخیل می‌باشد، ارتباط دادن مرگ و میر با سطح سرمی این ریزمغذیها دقیق نبوده و مطالعات وسیعتر با حجم نمونه بیشتر را می‌طلبد، ولی با در نظر گرفتن نتایج مطالعات مشابه، در نظر گرفتن فرآورده‌های حاوی ریزمغذیها در تغذیه بیماران دریافت‌کننده TPN ضروری است.

سطح سرمی TEs به ندرت می‌تواند بیان‌کننده غلظت بافتی (که مسئول فعالیت‌های فیزیولوژیک و متابولیک است) آنها باشد و به همین دلیل طبیعی بودن سطح سرمی ردکننده کمبود نمی‌باشد. امروزه پیشنهاد می‌شود جهت بررسی دقیقتر پروفایل TEs بدن، فعالیت آنزیمهای وابسته اندازه‌گیری شود. برای ارزیابی وضعیت روی اندازه‌گیری فعالیت آلکاکن فسفاتاز و ۵ - نوکلئوتیداز و برای مس سوپراکسید دیسموتاز پیشنهاد می‌شود [۱۶].

در این مطالعه سطح سرمی روی و مس در بیماران Non-Survived کمتر از بیماران Survived بوده که این اختلاف در مورد مس معنی‌دار بوده ($P=0/006$) ولی در مورد روی معنی‌دار نمی‌باشد.

در مطالعه Berger و همکاران مشخص شده است که دادن مکملهای روی، مس و سلنیوم در بیماران دچار سوختگی‌های شدید طول مدت بستری را کاهش داده ولی مدت بستری در بیمارستان کاهش نیافته است. این اولین مطالعه‌ای است که اثر TEs را بر روی شدت بیماری مشخص نمود [۱۱].

REFERENCES

1. Valle BL, Auld DS. Zinc coordination, function, and structure of zinc enzymes and other proteins. *Biochemistry* 1990; 29: 5647-59.
2. Schiller HJ, Reilly PM, Bulkley GB. Antioxidant therapy. *Crit. Care. Med.* 1993; 21: 92S-102S.
3. Woodford FP, Whitehead TP. Is measuring serum antioxidant capacity clinically Useful? *Ann. Clin. Biochem.* 1998; 35: 48-56.
4. King JC, Keen CL: Zinc. In Shils M, et al. Eds. *Nutrition in health and disease*. 19th Edition. Biltmore: Williams & Wilkins. 1999; 223-239.
5. Uauy R. Essentiality of copper in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 1998; 67: 952S-959S.
6. Harris ED, Copper. In O'Dell BL, Sunde RA. Eds. *Handbook of nutritionally essential minerals*. New York: Marcel Dekker, inc: 1999; 231-273.
7. McClain CJ, Twyman DL, Ott LG, et al. Serum and urine zinc response in head injured patients. *J Neurosurg* 1986; 64: 224-230.
8. Boosulis MG, Solem LD, Cerra FA, et al. Increased urinary zinc excretion of thermal injury. *J. Lab. Clin. Med.* 1991; 118: 538-45.
9. Shenkin A. Micronutrients and outcome. *Nutrition* 1997; 13(9): 825-8.

10. Smith JC, Butrimovitz GP, Purdy WC. Direct measurement of zinc by atomic absorption spectroscopy. *Clin. Chem.* 1979; 25: 1487-1491.
11. Berger MM, Cavadini C, Chioloro RL, et al. Copper, selenium and zinc status and balances after major trauma 1996; 40(1): 103-9.
12. Tulikoura I, Vuori E, Scand J. Effects of total parenteral nutrition on the zinc, copper and manganese status of patients with catabolic disease. *Scand J Gastroenterol.* 1986; 21(4): 421-7.
13. Nichol C, Herdman J, Satter N, et al. Changes in the concentration of plasma selenium and selenoproteins after minor elective surgery: Further evidence for a negative acute phase response. *Clin. Chem.* 1998; 44: 1764-6.
14. Papageorgiou TH, Zacharoulis D, Xenos D, et al. Determination of trace elements (Cu, Zn, Mn, Pb) and magnesium by atomic absorption in patients receiving total parenteral nutrition. *Nutrition* 2002; 18: 32-4.
15. Chen W, Chiang TP, Chen TC. Serum zinc and copper during long-term total parenteral nutrition. *J. Formos. Med. Assoc.* 1991; 90(11): 1075-80.
16. Berger MM, Baines M, Chioloro RL, et al. Influence of early trace elements and vitamin E supplements on antioxidant status after major trauma: a controlled trial. *Nutrition Research* 2001; 21: 41-54.
17. Mocchegiani E, Giacconi R, Muzzioli M, et al. Zinc, infections and immunosenescence. *Mechanism of aging and development* 2000; 121: 21-35.