● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره دهم، شمارهٔ ۲، خرداد – تیر ۱۳۸۷، صفحه ۳۰-۲۳

مقایسه سطح سرمی مس و روی در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک و داوطلبان سالم

ابراهیم صالحی فر[۱]، محمد شکرزاده[*۲]، علی قائمیان[۳]، سودابه علی اکبری[۴]

۱- استادیار گروه داروسازی بالینی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۲- استادیار گروه سم شناسی و فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳- دانشیار گروه قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۴- داروساز عمومی

سابقه و هدف: تغییرات مس و روی در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک (ISCMP) در مطالعات قبلی گزارش شده است. با توجه به تناقضات موجود، هدف از انجام این مطالعه اندازه‌گیری غلظت سرمی روی و مس به منظور بررسی نقش احتمالی این عناصر در بیماران مبتلا به ISCMP بوده است.

مواد و روشها: این مطالعه بصورت مورد- شاهدی روی ۳۰ بیمار ISCMP و ۲۷ داوطلب سالم انجام گرفت. تشخیص ISCMP بر مبنای تاریخچه‌ای از انفارکتوس میوکارد و مشکلات عروقی و تایید آن توسط آنژیوگرافی بوده است. نارسایی کلیوی و کبدی، مصرف الکل و دریافت مکمل‌های ویتامینی حاوی روی یا مس در طی یک هفته قبل، از معیارهای خروج در این مطالعه بود. از بیماران و داوطلبان سالم ۱۵ میلی‌لیتر خون وریدی گرفته شد و پس از سانتریفیوژ، سرم جداسازی و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز شد و با روش جذب اتمی میزان مس و روی اندازه گیری گردید. در نهایت مقایسه سطح سرمی مس و روی در دو گروه با استفاده از آزمون t مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین غلظت سرمی مس در گروه ISCMP (۱/۵±۰/۵mg/L) بطور معنی دار بالاتر از گروه شاهد (۱/۳±۰/۲mg/L) بوده است (p=۰/۰٤۸). میانگین غلظت روی در دو گروه ISCMP و افراد شاهد به ترتیب ۱/۱±۰/۳ mg/L و ۱/۱±۰/٤ mg/L بوده که این اختلاف معنی‌دار نبود.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، بالا بودن مس در بیماران مبتلا به ISCMP میتواند مطرح کننده نقش این عنصر در بروز کاردیومیوپاتی باشد. مداخلاتی نظیر استفاده از شلات دهنده‌های مس به منظور کاهش علایم و یا کند کردن سیر پیشرفت ISCMP نیاز به انجام کارآزمایی های بالینی دارد. براساس مطالعه کنونی کاهش روی در بروز کاردیومیوپاتی ایسکیمک مؤثر نمی‌باشد.

واژه های کلیدی: *کاردیومیوپاتی، ایسکمیک، مس، روی.*

دریافت: ۸۶/۹/۱۴، ارسال جهت اصلاح: ۸۷/۲/۱۸، پذیرش: ۸۷/۴/۱۹

مقدمه

نارسایی احتقانی قلب (Congestive Heart Failure, CHF) بیماری ناتوان کننده‌ای است که ۲-۱/۵٪ از جمعیت را مبتلا می‌سازد و به دنبال ناتوانی در پمپاژ خون کافی جهت برطرف کردن نیازهای متابولیک بدن ایجاد می‌شود (۱). علیرغم تشخیص سریع و درمان مناسب پیش آگهی بیماران مبتلا به CHF ضعیف بوده و علایم کلاسیک آن شامل ادم، خستگی، ضعف و تنگی نفس کیفیت زندگی بیماران را متأثر می‌سازد و پیامد مهمتر آن افزایش مرگ و میر بیماران می‌باشد (۳و۲). کاردیومیوپاتی ها گروهی از بیماریهای قلب هستند که بطور مستقیم عضله قلب را درگیر کرده و در نتیجه فشار خون بالا، بیماریهای مادرزادی، دریچه ای و پریکاردی بوجود نیامده اند. کاردیومیوپاتی ایسکمیک (Ischemic Cardiomyopathy, ISCMP) بدنبال اختلالات عروقی ایجاد شده و جهت تایید این تشخیص انجام آنژیوگرافی ضرورت دارد. در صورتی که نتوان علت مشخصی را برای کاردیومیوپاتی پیدا کرد کاردیومیوپاتی اتساعی

▣ هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۱۰۳-۸٤ از اعتبارات دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.2.3.3]

ایدیوپاتیک(Idiopathic Dilated Cardiomyopathy, IDCMP) نامیده خواهد شد (۳). گرچه افزایش پیش بار (Preload)، افزایش پس بار (Afterload) و کاهش قدرت انقباضی قلب ۳ عامل اتیولوژیک اساسی در بروز CHF هستند، امّا مطالعات متعددی مطرح کرده اند که اختلال در میزان عناصری که به میزان ناچیز در بدن وجود دارند، سبب اختلال در متابولیسم میوکارد و بروز کاردیومیوپاتی به خصوص IDCMP می‌شود (۴).

براساس شواهد موجود به نظر می‌رسد که برخی عناصر نقش محافظتی و برخی نقش پاتولوژیک در بروز کاردیومیوپاتی داشته باشند. اکسیداسیون تیول و پراکسیداسیون لیپید بعنوان عاملی برای اختلال در ساختار و عملکرد میوکارد مطرح بوده (۶و۵) و به نظر می‌رسد که نارسایی احتقانی قلب با استرس اکسیداتیو افزایش یافته همراه بوده (۷) و کاهش عناصری که خاصیت آنتی‌اکسیدانتی دارند نظیر روی، سلینوم و منگنز و افزایش عناصر دیگری که احتمالاً سبب افزایش استرس اکسیداتیو می‌شوند نظیر مس، کبالت و آرسنیک سبب بروز اختلال در عملکرد قلب می‌شوند (۸و۷و۴).

در مطالعات انجام شده نتایج متناقضی در مورد نقش دو عنصر مس و روی در بروز کاردیومیوپاتی ها ارائه شده است. در مطالعات حیوانی نشان داده شده که کمبود مس سبب شروع کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک، سفت شدن میوکارد، افزایش کلاژن بینابینی و نارسایی سیستولیک و دیاستولیک را در پی خواهد داشت (۹). بروز نارسایی قلبی ناشی از کمبود مس به کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز و متعاقب آن کاهش مقاومت میوکارد در برابر رادیکال‌های آزاد اکسیژن نسبت داده شده است (۱۰). بعلاوه تجویز آنتی‌اکسیدانت‌ها سبب کاهش هیپرتروفی قلب و کاهش آسیب میتوکندری در حیواناتی می‌شود که بعلت کمبود مس دچار کاردیومیوپاتی شده‌اند (۱۱). روی عنصر حیاتی دیگری است که جهت حفظ ساختار غشاهای سلولی و عملکرد آنها لازم بوده و به علت خواص آنتی اکسیدانتی و تثبیت غشاهای سلولی، غشاءها را از لیپیدهای اشباع نشده و سیتوکین‌های التهابی محافظت می‌کند (۱۲). در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک بدحال نشان داده شده که بالا بودن سطح سرمی مس با مرگ و میر یکساله بیماران مرتبط می باشد (۱۳)، اما بین سطح سرمی مس با عملکرد بطن چپ ارتباط وجود نداشته است (۱۴). در خصوص غلظت روی در این بیماران نیز هم کاهش (۱۵) و هم افزایش آن (۱۶) گزارش شده است. بعلاوه در برخی از مطالعات نیز روی بطور همزمان با مس بررسی نشده است (۱۷و۱۴و۱۳). با توجه به تناقضات مطرح شده در خصوص نقش مس و روی در کاردیومیوپاتی های ایسکمیک و با توجه به اینکه مطالعات مشابهی در خصوص مس و روی در ایران انجام نشده، هدف از انجام این مطالعه، بررسی همزمان سطوح مس و روی در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک و مقایسه آن با افراد سالم بوده است.

مواد و روشها

این مطالعه بصورت مورد– شاهدی روی ۵۷ نفر در دو گروه مختلف در مرکز آموزشی درمانی قلب فاطمه زهرا ساری در سال ۱۳۸۵ انجام شد. گروه اول شامل ۳۰ بیمار مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک و گروه دوم شامل ۲۷ فرد سالم بود. بیماران براساس معیارهای انجمن قلب نیویورک به چهار کلاس I تا IV تقسیم شدند (۱۸). معیارهای ورود به مطالعه در گروه اول شامل بیمارانی بودند که به علایم نارسایی قلبی نظیر تنگی نفس، ادم و کاهش عمل فعالیت بدنی مبتلا بوده و براساس ارزیابی بالینی، نوار قلب، رادیوگرافی و اکوکاردیوگرافی تشخیص نارسایی احتقانی قلب برای آنها گذاشته شده بود. تشخیص کلینیکی کاردیومیوپاتی ایسکمیک بر مبنای تاریخچه‌ای از انفارکتوس میوکارد و مشکلات عروقی و تایید مشکلات عروقی توسط آنژیوگرافی انجام شد. داوطلبان سالم نیز پس از اخذ تاریخچهٔ دقیق تحت معاینه بدنی قرار گرفته و ضمن انجام تستهای آزمایشگاهی متداول (قند خون ناشتا، اوره و کراتی نین، آنزیمهای کبدی، تری گلیسرید و کلسترول)، سلامت قلب و عروق آنها با انجام اکوکاردیوگرافی تایید شد.

معیار خروج افراد در گروه‌های بیمار و کنترل شامل ابتلا به نارسایی کلیوی و کبدی، مصرف الکل و دریافت مکمل‌های ویتامینی نظیر مولتی ویتامین مینرال، مولتی ویتامین تراپیوتیک و یا سولفات روی طی یک هفته قبل بوده است. به همهٔ افراد شاهد و بیمار اطلاعات کافی در مورد هدف از انجام تحقیق و نحوه انجام آن داده شد. اطلاعات بالینی آنها شامل علایم حیاتی، ریسک فاکتورها، شدت بالینی نارسایی قلبی براساس معیارهای انجمن قلب نیویورک، نتایج اکوکاردیوگرافی و داروهای مصرفی در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. از بیماران و داوطلبان سالم ۱۵ میلی‌لیتر خون وریدی، صبح و در وضعیت ناشتا گرفته شد که پس از سانتریفیوژ با

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.2.3.3]

سرعت ۱۵۰۰ دور در دقیقه و جداسازی سرم در دمای ۲۰- سانتی گراد فریز شدند. جهت تعیین غلظت مس و روی در نمونه‌های سرمی ابتدا محلول‌های استاندارد روی و مس ساخته شد. ۴ محلول استاندارد روی با غلظت‌های ۰/۱، ۰/۲، ۰/۳ و ۰/۴ ppm و ۴ محلول استاندارد مس با غلظت‌های ۰/۵، ۱، ۲ و ۲/۵ ppm ساخته شد. بعد از خارج کردن نمونه‌ها از فریزر و باز شدن یخ آنها از هر نمونه سرمی ۱ میلی‌لیتر برای سنجش فلز روی و ۲/۵ میلی‌لیتر برای سنجش فلز مس جدا شد. سرم‌ها در بالن ژوژه‌های ۵ میلی‌لیتری ریخته شد. سپس برای اندازه‌گیری فلز روی از محلول گلیسرول ۵٪ و برای اندازه‌گیری فلز مس از محلول گلیسرول ۱۰٪ برای به حجم رساندن بالن ژوژه‌ها استفاده شد. غلظت محلول‌های استاندارد و نمونه‌ها با دستگاه جذب اتمی شعله‌ای

(Flame Atomic Absorption Spectrophotometry)

مدل Perkin Elmer Analyst 100 در طول موج‌های ۳۲۴/۸ نانومتر برای مس و ۲۱۳/۹ نانومتر برای روی خوانده شد و پس از ترسیم منحنی های کالیبراسیون و محاسبه معادله خط غلظتها تعیین شدند (۱۹). جهت آنالیز آماری داده ها از نرم افزار آماری SPSS 10 استفاده شد. جهت مقایسهٔ داده های کمی (نظیر میانگین مس و روی) بیماران با گروه کنترل از آزمون t نمونه های مستقل و برای داده های کیفی از آزمون مجذور کای استفاده شد. ضریب پیرسون جهت بررسی ارتباط بین مس و روی با یکدیگر و با سن استفاده شد و p<۰/۰۵ بعنوان اختلاف آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

خصوصیات دموگرافیک و تست‌های آزمایشگاهی بیماران و افراد شاهد در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. زنان ۴۷٪ از بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکیمک و ۵۵٪ از داوطلبان سالم را تشکیل دادند. بر اساس تقسیم بندی انجمن قلب نیویورک، اکثر بیماران (۹۰٪) در کلاس ۲ و ۳ قرار داشتند. قند خون گروه کاردیومیوپاتی ایسکمیک در محدوده فوقانی نرمال قرار داشته است. متوسط اوره و کراتی نین، آنزیمهای کبدی، تری گلیسرید و کلسترول هر دو گروه در محدوده نرمال قرار داشته است. جدول ۲ میانگین غلظت روی، مس، نسبت روی به مس را در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک و گروه شاهد نشان می‌دهد. بیماران بـا نارسایی قلبی ایسکمیک سطح سرم مس بالاتـر از گـروه کنترل داشتند (p=۰/۰۴۸). سطـح سـرمی روی و نسـبت روی به مـس در بیماران و داوطلبان سالم اختلاف معنی‌داری نداشت.

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک و تست‌های آزمایشگاهی بیماران و داوطلبان سالم مورد مطالعه

پارامترها	ISCMP (n=۳۰)	داوطلبین سالم (n=۲۷)
سن (سال)***	۵۷/۲±۱۰/۷	۴۲/۳±۹
جنس(٪مونث)	۴۷	۵۵
قند خون ناشتا(mg/dl) *	۱۱۱/۶±۵۳/۸	۸۵/۲±۱۲/۱
اوره (mg/dl) ***	۱۶±۶/۹	۲۴/۳±۷
کراتی نین(mg/dl) *	۰/۹±۰/۳	۰/۸±۰/۱
**(U/L) SGOT	۴۳/۴±۲۲/۶	۲۸/۱±۶/۳
(U/L) SGPT	۲۷/۶±۱۴/۹	۲۹/۲±۶/۳
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۶۲/۲±۸۷/۷	۱۳۳/۸±۳۱/۵
کلسترول (mg/dl)	۱۶۳/۴±۴۸/۲	۱۴۹/۹±۳۷/۱

ISCMP: کاردیومیوپاتی ایسکمیک،SGOT: سرم گلوتامات اگزالواستات ترانسفراز؛

SGPT: سرم گلوتامات پیروات ترانسفراز؛

*: p<۰/۰۵؛ **: p<۰/۰۱؛ ***: p<۰/۰۰۱.

جدول ۲. غلظت سرمی روی، مس و نسبت روی به مس بیماران و داوطلبین سالم

پارامترها	ISCMP (n=۳۰)	داوطلبین سالم (n=۲۷)	p-Value
روی (mg/L)	۱/۱±۰/۳	۱/۱±۰/۴	۰/۴۲
مس (mg/L) *	۱/۵±۰/۵	۱/۳±۰/۲	۰/۰۴۸
نسبت روی به مس	۰/۸±۰/۳	۰/۹±۰/۴	۰/۱۹

ISCMP: کاردیومیوپاتی ایسکمیک؛ p<۰/۰۵ *

بحث و نتیجه گیری

در مطالعهٔ حاضر میزان غلظت سرمی مس در گروه کاردیومیوپاتی ایسکیمک بیشتر از گروه شاهد بود (p=۰/۰۳۶) و غلظت سرمی روی نیز در گروه بیمار اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد نداشته است. نتایج مطالعاتی که در خصوص نقش مس در بروز کاردیومیوپاتی ها بدست آمده است، تا حدودی متناقض است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.2.3.3]

Kosar و همکاران سطح سرمی مس را در ۲۸ بیمار مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکیمیک، ۲۶ بیمار مبتلا به کاردیومیوپاتی ایدیوپاتیک و ۳۰ فرد سالم مقایسه کردند و نشان دادند که غلظت مس در گروه کاردیومیوپاتی ایدیوپاتیک و ایسکمیک بیشتر از گروه شاهد بوده است (۱۵). Malek و همکاران نشان دادند که بالاتر بودن مس بیماران کاردیومیوپاتی ایسکمیک با افزایش احتمال بستری شدن بیماران و نیز مرگ و میر بیشتر همراه می باشد (۱۷و۱۴و۱۳).

Cooper و همکاران نشان دادند که تجمع مس بعنوان یکی از مکانیسمهای افزایش توده بطن چپ در بیماران مبتلا به دیابت تیپ II نیز مطرح بوده و برخی از مطالعات از تجویز شلات دهنده‌های اختصاصی مس نظیر trientine در این گروه از بیماران حمایت می‌کند (۲۰). همانطور که ذکر شد در این مطالعهٔ، غلظت مس بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکیمیک بالاتر از گروه شاهد بوده که با نتایج مطالعه Kosar و همکاران همخوانی دارد (۱۵). Altihan و همکاران میز بالاتر بودن غلظت مس در کودکان مبتلا به نارسایی قلبی را نشان داده اند (۲۱). به نظر می‌رسد تغییر در سطح سرمی مس در بدن، یک عامل مستعد کننده در نارسایی قلبی بوده و باعث پیشرفت آسیب به عضله قلبی می‌شود. اگر چه هنوز نمی‌توان علت دقیق افزایش سطح مس در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکیمیک را توجیه کرد، اما شواهد موجود حاکی از آن است که افزایش سطح مس در این بیماران ممکن است ناشی از آسیب‌های اکسیداتیو و یا التهاب باشد (۱۵).

همانطور که ذکر شد در مطالعه حاضر غلظت روی بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نداشت. در مورد ارتباط روی و کاردیومیوپاتی نیز نتایج مطالعات قبلی ضد و نقیض بود. Kosar و همکاران کاهش غلظت روی در کاردیومیوپاتی ایسکمیک را نشان دادند و از سوی دیگر Bialkowska و همکاران نیز افزایش غلظت روی و نسبت روی به مس بیماران را مطرح کردند (۲۲). در مطالعهٔ کنونی، علیرغم پایین تر بودن میانگین غلظت روی در بیماران گروه کاردیومیوپاتی ایسکیمیک نسبت به گروه شاهد (۰/۳±۱/۱ در برابر ۰/۴±۱/۱)، این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبوده است. گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive Oxygen Substrates) نقش مهمی در ایجاد آسیب‌های اکسیداتیو دارند و ممکن است از راه واکنش با پروتئین یا لیپیدهای غشا، باعث اختلال در عملکرد میوکارد شوند (۲۳). عنصر روی در بسیاری از آنزیم‌ها از جمله سوپراکسید دسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز نقش داشته (۲۴) و در فقدان سوپراکسید دسموتاز، گروههای آنیونی سوپراکسید با هیدروژن پراکسید واکنش داده و تشکیل رادیکال‌های هیدروکسید می‌دهند که با پراکسیداسیون لیپیدهای غشای سلولی، باعث آسیب سلولی می‌شوند. عناصری مانند روی در مقابل رادیکال‌های آزاد نقش محافظ دارند و از این طریق در جلوگیری از امراض قلبی – عروقی مؤثرند (۱۶). بعلاوه در نارسایی قلبی مزمن با فعال شدن پپتید دفع کننده سدیم با منشا دهلیزی (Atrial natriuretic peptide)، دفع روی در ادرار افزایش یافته و باعث کاهش غلظت ثانویه روی در پلاسما و گلبولهای قرمز می‌شود. کمبود روی چه بصورت اولیه و یا ثانویه به نارسایی قلبی سبب اختلال در ساختار و عملکرد میوکارد می‌شود (۲۵).

در برخی شرایط بالینی ممکن است در نظر گرفتن نسبت مس به روی در بروز بیماریها از میزان روی یا مس به تنهایی از ارزش بیشتری برخوردار باشد. بعنوان مثال در مطالعات مختلف در مورد نقش روی و مس در بیماری آرتریت روماتوئید کاهش غلظت روی، افزایش غلظت مس و همچنین کاهش نسبت روی به مس مشاهده شده است (۲۷و۲۶). کاهش غلظت روی و کاهش نسبت مس به روی به عنوان عامل احتمالی بروز برخی از سرطانها نظیر سرطان تیروئید نیز مطرح شده‌اند (۲۸). در مطالعهٔ حاضر علاوه بر غلظت روی و مس، نسبت روی به مس نیز در دو گروه بیمار و شاهد اندازه‌گیری شد که در بین دو گروه بیمار و شاهد اختلاف معنی‌داری وجود نداشته است (جدول ۲). در این مطالعه گرچه سطح سرمی مس بیماران گروه کاردیومیوپاتی ایسکیمیک بطور معنی‌داری بالاتر از شاهدین سالم بوده است، اما با توجه به سطح سرمی طبیعی مس (۰/۷–۱/۶mg/L) (۲۹) و قرار گرفتن مس بیماران کاردیومیوپاتی ایسکیمیک در محدوده طبیعی، ارتباط دادن مس با بروز کاردیومیوپاتی ایسکمیک دشوار می باشد. با این حال ممکن است افزایش مس (حتی با میانگینی که در محدوده طبیعی قرار می‌گیرد) با بروز کاردیومیوپاتی‌ها همراه باشد. بعلاوه ممکن است تغییرات غلظت مس ثانویه به بروز کاردیومیوپاتی بوده و آسیب‌های اکسیداتیو و نیز التهابات توجیه کننده افزایش غلظت مس باشد. از محدودیت‌های این مطالعه، بالا بودن سن بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکیمیک بوده و علیرغم تلاش انجام شده جهت

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.2.3.3]

همسان‌سازی نسبی داوطلبان سالم از نظر سن با گروه بیماران، سن داوطلبان سالم بطور معنی‌داری پایین‌تر از سن بیماران بوده است. با این حال در مطالعات قبلی ذکر شده سن به عنوان فاکتور موثر در تعیین سطح سرمی مس و روی مطرح نشده است. میانگین قند خون بیماران در محدوده فوقانی نرمال قرار داشته و از قند خون ناشتا داوطلبان سالم بالاتر بوده است. میزان کلسترول و تری گلیسرید بیماران نیز بالاتر از داوطلبان سالم بوده اما در محدوده طبیعی قرار داشته و از نظر آماری، اختلاف معنی دار نبوده است. بالاتر بودن میانگین قند خون و چربی خون بیماران را میتوان به سندرم متابولیک نسبت داد که با مقاومت به انسولین و افزایش ترشح انسولین در افراد مستعد (چاقی، سن بالا، زندگی کم تحرک و زمینه های ژنتیکی) همراه بوده و دیابت بطور همزمان با آترواسکلروز، هایپرتنشن و پرفشاری خون اتفاق می افتد (۳۰).

به طور خلاصه بالا بودن مس سرمی در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک ممکن است مطرح کننده نقش این عنصر در بروز کاردیومیوپاتی بوده و یا این که بدنبال بروز کاردیومیوپاتی بطور ثانویه مس سرمی این بیماران افزایش می یابد. استفاده از شلات دهنده‌های مس به منظور کاهش علایم و یا کند کردن سیر پیشرفت کاردیومیوپاتی ایسکمیک نیاز به انجام مطالعات بعدی با تعداد بیشتر از بیماران و بصورت کارآزمایی بالینی دارد. میزان روی در داوطلبان سالم مطالعهٔ ما گرچه بالاتر از روی بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی بوده اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبوده و بویژه آنکه روی مبتلایان به کاردیومیوپاتی نیز در محدوده طبیعی بوده است. براساس مطالعه کنونی به نظر می رسد که کاهش روی در بروز کاردیومیوپاتی ایسکیمیک دخیل نمی‌باشد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله مراتب قدردانی خود را از زحمات خانم دکتر پونه ابراهیمی بواسطه همکاری در آنالیز مس و روی با روش جذب اتمی اعلام می دارند.

****

References

1. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. On behalf of the membership of the advisory council to improve outcomes nationwide in heart failure. Am J Cardiol 1999; 83(2A): 1A-38A.

2. Massie BM, Shah NB. Evolving trends in the epidemiologic factors of heat failure: rational for preventive strategies and comprehensive disease management. Am Heart J 1997; 133 (6): 703-12.

3. Hare JM. The dilated restrictive and infiltrative cardiomyopathy. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 8th ed, Elsevier, Saunders 2008; pp: 1739-62.

4. Topuzoglu G, Erbay AR, Karul AB, Yensel N. Concentrations of copper, zinc, and magnesium in sera from patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Biol Trace Elem Res 2003; 95(1): 11-7.

5. Ferrari R, Agnoletti L, Comini L, et al. Oxidative stress during myocardial ischaemia and heart failure. Eur Heart J 1998; 19(Suppl B): B2-11.

6. Bolli R, Marban E. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. Physiol Rev 1999; 79(2): 609-34.

7. De Lorgeril M, Salen P, Accominotti M, et al. Dietary and blood antioxidants in patients with chronic heart failure. Insights into the potential importance of selenium in heart failure. Eur J Heart Fail 2001; 3(6): 661-9.

8. Barandier C, Tanguy S, Pucheu S, Boucher F, De Leiris J. Effect of antioxidant trace elements on the response of cardiac tissue to oxidative stress. Ann N Y Acad Sci 1999; 874: 138-55.

9. Elsherif L, Ortines RV, Saari JT, Kang YJ. Congestive heart failure in copper-deficient mice. Exp Biol Med (Maywood) 2003; 228(7): 811-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.2.3.3]

10. Medeiros DM, Davidson J, Jenkins JE. A unified perspective on copper deficiency and cardiomyopathy. Proc Soc Exp Biol Med 1993; 203(3): 262-73.

11. Viestenz KE, Klevay LM. A randomized trial of copper therapy in rats with electrocardiographic abnormalities due to copper deficiency. Am J Clin Nutr 1982; 35(2): 258-66.

12. Hennig B, Toborek M, Mcclain CJ. Antiatherogenic properties of zinc: implications in endothelial cell metabolism. Nutrition 1996; 12(10): 711-7.

13. Malek F, Dvorak J, Jiresova E, Spacek R. Difference of baseline serum copper levels between groups of patients with different one year mortality and morbidity and chronic heart failure. Cent Eur J Public Health 2003; 11(4): 198-201.

14. Malek F, Spacek R, Polasek R, Karel I. Relation between levels of acute phase proteins and copper and the parameters of systolic and diastolic left ventricular function in patients with chronic heart failure. Cas Lek Cesk 2002; 141(14): 456-9.

15. Kosar F, Sahin I, Taskapan C, et al. Trace element status (Se, Zn, Cu) in heart failure. Anadolu Kardiyol Derg 2006; 6(3): 216-20.

16. Marin J, Rodriguez Martinez MA. Nitric oxide, oxygen-derived free radicals and vascular endothelium. J Auton Pharmacol 1995; 15(4): 279-307.

17. Malek F, Spacek R, Polasek R, et al. Serum copper levels in patients with chronic heart failure associated with systolic left ventricular dysfunction and its relation to the severity of cardiac failure. Vnitr Lek 2001; 47(11): 753-6.

18. The Criteria Committee. New York Heart Association, Inc. Disease of the heart and blood vessels: Nomenclature and criteria for diagnosis, 6th ed, Boston, Little Brown 1964; pp: 114.

19. Mehmet EQ. Serum zinc and copper concentrations in rams experimentally infected by Mycoplasma Agalactiae. Stov Vet Res 2005; 42(1/2): 31-6.

20. Cooper GJ, Phillips AR, Choong SY, et al. Regeneration of the heart in diabetes by selective copper chelation. Diabetes 2004; 53(9): 2501-8.

21.Atlihan F, Soylemezoglu T, Gokce A, Guvendik G, Satici O. Zinc and copper in congestive heart failure. Turk J Pediatr 1990; 32(1): 33-8.

22. Bialkowska M, Hoser A, Szostak WB, et al. Hair zinc and copper concentration in survivors of myocardial infarction. Ann Nutr Metab 1987; 31(5): 327-32.

23. Ambrosio G, Flaherty JT, Duilio C, et al. Oxygen radicals generated at reflow induce peroxidation of membrane lipids in reperfused hearts. J Clin Invest 1991; 87(6): 2056-66.

24. Clayton BE. Clinical chemistry of trace elements. Adv Clin Chem 1980; 21: 147-76.

25. Ripa S, Ripa R, Giustiniani S. Are failured cardiomyopathies a zinc-deficit related disease? a study on Zn and Cu in patients with chronic failured dilated and hypertrophic cardiomyopathies. Minerva Med 1998; 89(11-12): 397-403.

26. Zoli A, Altomonte L, Caricchio R, et al. Serum zinc and copper in active rheumatoid arthritis: correlation with interleukin 1 beta and tumour necrosis factor alpha. Clin Rheumatol 1998; 17(5): 378-82.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.2.3.3]

27. DiSilvestro RA, Marten J, Skehan M. Effects of copper supplementation on ceruloplasmin and copper-zinc superoxide dismutase in free-living rheumatoid arthritis patients. J Am Coll Nutr 1992; 11(2): 177-80.

28. Kucharzewski M, Braziewicz J, Majewska U, Gozdz S. Copper, zinc, and selenium in whole blood and thyroid tissue of people with various thyroid diseases. Biol Trace Elem Res 2003; 93(1-3): 9-18.

29. Hotz C, Lowe NM, Araya M, Brown KH. Assessment of the trace element status of individuals and populations: the example of zinc and copper. J Nutr 2003; 133: 1563S-8S.

30. Spencer AP, Wayne Weart C. Peripheral vascular disorders, In: Koda Kimble MA, et al. Applied therapeutics: the clinical use of drugs, 8th ed, Lippincott, Williams & Wilkins 2005; pp: 4-15.

*آدرس نویسنده مسئول: ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده داروسازی، تلفن: ۴-۳۵۴۳۰۸۱-۰۱۵۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.2.3.3]

COMPARISON OF COPPER AND ZINC LEVELS IN THE SERUM OF ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY PATIENTS WITH HEALTHY VOLUNTEERS

E. Salehifar (PharmD) [1], M. Shokrzadeh (PhD) [2*], A. Ghaemian (MD) [3], S. Ali Akbari (PharmD) [4]

1. Assistant Professor of Clinical Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran, 2. Assistant Professor of Toxicology & Pharmacology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran, mslamuk@yahoo.com, 3. Associate Professor of Cardiology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran, 4. Pharmacist, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran*

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Changes in the copper (Cu) and zinc (Zn) concentrations have been reported previously in ischemic cardiomyopathy (ICMP). Due to controversial results, the aim of this study was to determine the Cu and Zn concentrations of ISCMP and to evaluate the probable role of these elements in patients with ICMP.

METHODS: This case-control study was conducted on 30 ICMP patients and 27 healthy volunteers. ICMP was diagnosed with a history of myocardial infarction and also vascular diseases confirmed by angiography. Exclusion criteria were renal or hepatic insufficiency, alcohol usage and intake of supplements containing Cu or Zn within one week ago. 15 ml of vein blood has been taken from patients and healthy volunteers. Samples were centrifuged, and separated serums were kept at 20 ^{o}C. Cu and Zn levels were assayed with atomic absorption spectrophotometry. T-test was used to compare the levels of Cu and Zn between ICMP and normal subjects.

FINDINGS: The mean Cu level of ISCMP group (1.5±0.5 mg/Lit) was significantly more than Cu levels of healthy volunteers (1.3±0.2 mg/Lit) (p= 0.048). The mean Zn levels for ISCMP and healthy volunteers were 1.1±0.3 mg/Lit, and 1.1±0.4 mg/Lit, respectively, that no significant difference was seen.

CONCLUSION: Considering the results of this study, Cu may have a role in the development of ICMP. Interventions such as administration of Cu chelators to relieve the symptoms or to decrease the progress of ISCMP would need to be examined in large clinical trials. This study indicated that Zn may not have any role in the development of ICMP.

KEY WORDS: *Cardiomyopathy, Ischemic, Copper, Zinc.*

Journal of Babol University of Medical Sciences 2008; 10(2): 23-30

Received: December 4th 2007, Revised: May 7th 2008, Accepted: July 9th 2008

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.2.3.3]