

غلظت پلاسمایی ویتامین E در مبتلایان به استئوپروز

چکیده

منان حاجی محمودی^{۱*}

نقیسه صادقی^۱

ملوک حاجی بابایی^۲

بهروز جنت^۳

احمد رضا جمشیدی^۴

مهران میراب زاده اردکانی^۱

۱. گروه کنترل دارو و غذا

۲. گروه داروسازی بالینی

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳. وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

۴. مرکز تحقیقات روماتولوژی دانشگاه علوم

پزشکی تهران

*نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، خیابان ۱۶ آذر،

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه

کنترل دارو و غذا، تلفن: ۰۹۳۵۲۹۱۹۴

email: hajimah@sina.tums.ac.ir

مقدمه

استئوپروز، مشکل شایع نظام‌های سلامت و به عبارتی یک اپیدمی پنهان است. نکته قابل توجه در مورد بیماری پوکی استخوان، درصد بالای شکستگی استخوان ناشی از پوکی در سالمندان و ایجاد ناتوانی‌های جدی برای آنان و تحمیل هزینه بسیار بر دوش خانواده و جامعه و نظام سلامت کشور می‌باشد. این درحالی است که بر پایه نتایج تحقیقات مرکز غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۲۰٪ از افراد مبتلا به شکستگی استخوان در ناحیه ستون فقرات یا لگن، در طی یک سال پس از عارضه فوت کرده‌اند و ۵۰٪ نیز دچار اختلالات و ناتوانی‌های جدی گردیده‌اند.^۱ درحال حاضر با توجه به افزایش سطح بهداشت و سلامت عمومی جامعه و توسعه و پیشرفت داروها و فرآورده‌های درمانی، مرگ و میر در میان سالمندان کاهش یافته و امید به زندگی در میان افراد این رده سنی افزایش چشمگیری داشته است. امید به زندگی در سطح جهان به مرز ۶۵ سالگی رسیده و این میزان در کشورهای پیشرفته جهان بالاتر است. آخرین آمارها نمایانگر این است که در کشور ما حدود سه میلیون نفر

زمینه و هدف: استئوپروز با کاهش توده استخوانی و افزایش شکستگی استخوان همراه است و از بیماری‌های رایج در کشور ماست. تاکنون در رابطه با این بیماری بر نقش کلسیم و ویتامین D توجه شده و در همین راستا، رژیم درمانی یا دارودرمانی صورت می‌پذیرفت. اما آنچه اخیراً توجه محققین را جلب نموده، تاثیر آنتی‌اکسیدانها بر روی این بیماری می‌باشد. در این رابطه مطالعات دقیق انسانی بسیار کم‌رنگ بوده و اکثر مطالعات، اثر درمانی مفید آنتی‌اکسیدانها را در حفظ سلامت استخوانها در حیوانات مشخص کرده‌اند.

روش بررسی: این مطالعه به صورت بررسی مورد-شاهدی (Case-Control) صورت پذیرفت و با گزینش ۱۴۰ نفر از افراد مراجعه‌کننده به بخش سنجش تراکم استخوان کلینیک جامی در تهران، نمونه خون ناشتای این افراد گرفته و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. در ادامه ضمن راه‌اندازی سیستم سنجش غلظت ویتامین E توسط دستگاه HPLC، غلظت پلاسمایی ویتامین E در بیماران درگیر با استئوپروز اندازه‌گیری و با گروه کنترل مقایسه گردید.

یافته‌ها: با بررسی داده‌های موجود، مشخص شد غلظت پلاسمایی ویتامین E میان دو گروه کنترل و بیمار تفاوت معنی‌داری ندارد، درحالی‌که ارتباط خطی (Linear Regression) بین نمایه Tscore فمور و غلظت پلاسمایی ویتامین E پس از حذف عوامل مداخله‌گر، به صورت معنی‌دار به دست آمد.

نتیجه‌گیری: روند کاهشی تراکم استخوان فمور هنگام بیماری استئوپروز، با کاهش غلظت آنتی‌اکسیدان ویتامین E، تسریع می‌گردد.

کلمات کلیدی: استئوپروز، ویتامین E، HPLC

فقرات یا لگن، در طی یک سال پس از عارضه فوت کرده‌اند و ۵۰٪ نیز دچار اختلالات و ناتوانی‌های جدی گردیده‌اند.^۱ درحال حاضر با توجه به افزایش سطح بهداشت و سلامت عمومی جامعه و توسعه و پیشرفت داروها و فرآورده‌های درمانی، مرگ و میر در میان سالمندان کاهش یافته و امید به زندگی در میان افراد این رده سنی افزایش چشمگیری داشته است. امید به زندگی در سطح جهان به مرز ۶۵ سالگی رسیده و این میزان در کشورهای پیشرفته جهان بالاتر است. آخرین آمارها نمایانگر این است که در کشور ما حدود سه میلیون نفر

می‌باشد.^۵ شاید اثبات مستند ارتباط نقش آنتی‌اکسیدان‌ها و بیماری استئوپروز، تفسیر پاتوژنز این بیماری را هم به حیطه تازه‌ای رهنمون سازد و در جهت پیشگیری و درمان استئوپروز، وجود آنتی‌اکسیدان‌ها را هم در رژیم درمانی بیماران مبتلا توصیه نماید. اخیراً برخی مطالعات اپیدمیولوژیک به بررسی ارتباط میزان جذب ویتامین C از طریق رژیم غذایی و تراکم استخوان پرداخته‌اند.^۶ ولی مطالعات در ارتباط با غلظت پلاسمایی سایر آنتی‌اکسیدان‌ها مانند ویتامین E و اثرات آن در بیماران استئوپروتیک ناچیز می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی غلظت پلاسمایی ویتامین E در بیماران درگیر با استئوپروز، مقایسه آن با گروه کنترل و بررسی ارتباط خطی بین غلظت پلاسمایی ویتامین E و تراکم اسخوان فمور (نمایه Tscore) در هر دو گروه بیمار و کنترل می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت بررسی مورد-شاهدی با غربالگری و انتخاب نمونه از میان افراد مراجعه‌کننده به بخش سنجش تراکم استخوان کلینیک جامی تهران صورت پذیرفت. برای انتخاب نمونه معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بود. داشتن سایر بیماری‌های استرس اکسیداتیو که می‌تواند خود به نحوی بر روی فعالیت آنتی‌اکسیدانی پلازما ایجاد تداخل کنند، استئوپروز ثانویه ناشی از مصرف کورتون‌ها و بالاخره استفاده از مکمل‌ها و داروهای رایج برای پیشگیری و درمان استئوپروز. با در نظر گرفتن معیارهای خروج از مطالعه نهایتاً در طی زمانی نزدیک به پنج ماه (اردیبهشت تا مهر ۸۴)، برای ۱۴۰ نفر از افراد مراجعه‌کننده پرسشنامه حاوی اطلاعات دموگرافیک، سابقه پزشکی و وضعیت تغذیه تکمیل شد و برای کلیه این افراد میزان نمایه Tscore در دو ناحیه ستون فقرات کمری و گردن استخوان ران، ثبت گردید. لازم به ذکر است پس از انتخاب افراد از آنها رضایت‌نامه کتبی مبنی بر موافقت خود در ورود به مطالعه و اخذ نمونه خون تهیه شد. سازمان بهداشت جهانی میزان عدد Tscore ۱- تا ۱- را برای افراد نرمال گزارش کرده و اعلام داشته است با کاهش میزان Tscore برای مهره یا فمور از ۱- به سمت اعداد پایین‌تر، فرد دچار استئوپنی و به تدریج استئوپروز خواهد شد به طوری که اعداد ۱- تا ۱-۷/ ملاکی برای تشخیص استئوپنی خفیف، ۱-۷/ تا ۲-۵/ استئوپنی شدید و کمتر از ۲-۵/ -

جمعیت بالای ۶۵ سال زندگی می‌کنند و برآورد می‌شود که در سال ۱۴۰۰، بیش از ۱۰٪ از جمعیت کشور ما بالای ۶۵ سال باشد.^۲ بدیهی است توجه به پیشگیری و درمان بیماری استئوپروز با توجه به عوامل دخیل و تاثیرگذار در آن، نیازمند یک برنامه‌ریزی و همکاری گسترده در سطح کشورهاست و در این میان تحقیقات سنگ بنای موفقیت در این زمینه را پی‌ریزی می‌کنند.

امروزه با مطالعات گسترده‌ای که در ارتباط با نقش بعضی از عوامل در ایجاد و پیشرفت بیماری استئوپروز انجام شده است، پاره‌ای از رژیم‌های درمانی و پیشگیری به طور قطع قابل اجرا می‌باشند مثلاً با توجه به نقش کلسیم و ویتامین D در ارتباط با تراکم استخوان، این دو ریزمغذی در رژیم دارویی و غذایی بیماران، برای پیشگیری و درمان بیماری استئوپروز مورد توجه قرار گرفته‌اند. تاکنون اثر سن، جنس، وراثت و نژاد در پیشرفت بیماری پوکی استخوان و شیوع آن در جوامع، به روشنی مشخص گشته و به طور مستند، قابل تحلیل و بررسی می‌باشد.^۳ با تکمیل شناخت هیستولوژیک، فیزیولوژیک و پاتولوژیک از بافت استخوان، داروهای مؤثری در زمینه پیشگیری و درمان این بیماری شناخته شده و توسعه یافته‌اند که از جمله مهمترین و پرمصرف‌ترین این داروها می‌توان به آلدرونا و اتیدرونا از دسته بیس‌فسفونات‌ها اشاره نمود. در مورد دیگر عوامل ایجادکننده پوکی استخوان از جمله بیماری‌های مزمن هورمونی و متابولیکی، یائسگی در خانم‌ها، استفاده طولانی مدت از داروهای کورتیکواستروئیدی، بی‌حرکی طولانی مدت، اختلالات تغذیه‌ای، سیگار کشیدن و مصرف الکل، مطالعات گسترده‌ای صورت پذیرفته و هم‌اکنون نیز در حال انجام می‌باشد.^۳ رادیکالهای آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن در پاتوژنز بسیاری از بیماری‌ها نظیر دیابت، آترواسکلروز، بیماری‌های التهابی و سرطان نقش دارند. در شرایط طبیعی، غالباً بین تولید رادیکالهای آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن از یک طرف و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی از سوی دیگر تعادل وجود دارد. در صورت افزایش تولید رادیکالهای آزاد و یا کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی، زمینه برای ایجاد صدمات ناشی از فعالیت رادیکالهای آزاد افزایش می‌یابد که به این حالت استرس اکسیداتیو می‌گویند.^۴ در این میان اخیراً مطالعات محدودی در زمینه ارتباط آنتی‌اکسیدان‌ها با استئوپروز انجام شده و نتایج این مطالعات مقدماتی حاکی از وجود ارتباط بین بیماری استئوپروز و حضور آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن

شده به علت ناقص بودن اطلاعات جزء آمار محسوب نگردیدند و به این ترتیب کل نمونه‌های مورد بررسی شامل ۱۳۷ نفر بود. با انجام آزمایش سنجش تراکم استخوان برای این افراد، میزان Tscore در دو ناحیه مهره‌های کمری ($L_1 - L_4$) و گردن استخوان فمور ثبت گردید. هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط غلظت آنتی‌اکسیدان ویتامین E با بیماری پوکی استخوان می‌باشد و ارتباط مذکور را می‌توان به دو صورت، مورد ارزیابی قرار داد.

در روش اول با استفاده از مقدار Tscore مربوط به مهره و یا فمور، افراد را به دو دسته کنترل و بیمار تقسیم نموده و غلظت ویتامین E را در این دو گروه با یکدیگر مقایسه می‌نمائیم. برای انجام تقسیم‌بندی فوق، انتخاب نمونه‌های نرمال (کنترل) بر اساس Tscore فمور و مهره، (هر دو) صورت گرفت، یعنی افرادی به‌عنوان گروه کنترل انتخاب گردیدند که هم در ناحیه مهره‌های کمری ($L_1 - L_4$) و هم در ناحیه گردن استخوان فمور، طبق تقسیم‌بندی WHO، نرمال بودند یعنی به عبارت دیگر $Tscore \geq -1$ داشتند. بر این اساس تعداد ۵۴ نفر جزء گروه کنترل محسوب شدند که برابر با $39/5\%$ از کل نمونه‌های انتخابی می‌باشد. در ادامه باید گفت از آنجایی که عدد Tscore مربوط به فمور و مهره همیشه در یک سو نمی‌باشند و گاهی فرد از نظر یک معیار غیرطبیعی بوده و از نظر معیار دیگر نرمال می‌باشد، برای انتخاب گروه بیمار باید یک ملاک در نظر گرفته شود. در این تحقیق برای انتخاب نمونه‌های بیمار، ملاک Tscore فمور در نظر گرفته شد ولی همان‌طور که قبلاً گفته شد در انتخاب گروه کنترل، هم معیار نرمال بودن مهره‌های کمری و هم فمور در نظر گرفته شد تا این افراد از هر لحاظ سالم بوده و دقت لازم در انتخاب گروه کنترل از نظر پوکی استخوان به‌عمل آمده باشد. معیار انتخاب نمونه‌های بیمار هم در این پژوهش به دو صورت در نظر گرفته شد. در حالت اول افراد با دارا بودن استئوپنی خفیف، شدید و یا استئوپروز ($Tscore \text{ femur} < -1$) به‌عنوان گروه بیمار در نظر گرفته شدند که این افراد شامل ۵۵ نفر یعنی $40/1\%$ از کل نمونه‌های انتخابی بودند و در حالت دوم به‌منظور انتخاب موارد شدیدتر بیماری، افراد با $-1/7 \leq Tscore \text{ femur}$ که گرفتار استئوپنی شدید و یا استئوپروز بودند به‌عنوان گروه بیمار در نظر گرفته شدند. این افراد نیز شامل ۳۸ نفر یعنی $27/7\%$ از کل نمونه‌های انتخابی بودند. به این ترتیب ۲۸ نفر از کل نمونه‌های انتخابی در تقسیم‌بندی به گروه بیمار و کنترل، وارد

استئوپروز خواهد بود. بر این اساس با استفاده از T score مربوط به فمور گروه بیماران به دو زیر گروه ($T \text{ score femur} < -1$, Case I) و ($T \text{ score femur} < -1.7$, Case II) تقسیم‌بندی شدند. پس از اخذ ده میلی‌لیتر از نمونه خون ناشتای این افراد در لوله‌های هیپارینه و متعاقب سانتریفیوژ آن، نمونه‌های پلازما در ویال‌های مخصوص وارد شدند. نمونه‌های پلاسمایی در فلاسک نیتروژن مایع نگهداری و در پایان نمونه‌گیری روزانه به فریزر -70° درجه سانتی‌گراد منتقل گردیدند. برای اندازه‌گیری غلظت ویتامین E نمونه‌ها از روش HPLC که در آزمایشگاه مواد خوراکی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران راه اندازه شده بود استفاده شد. در روش HPLC مذکور از ستون Eurospher 100-C8 ($4.6\text{mm} \times 25\text{cm}$) به‌عنوان فاز ساکن و نسبت درصد حلال شامل 90% متانول، 6% آب و 4% بوتانول به‌عنوان فاز متحرک استفاده گردید.

همچنین برای کاهش خطای اندازه‌گیری از استر استات ویتامین E برای استاندارد داخلی استفاده شد. با تهیه غلظت‌های استاندارد، نمودار خط کالیبراسیون (غلظت پلاسمایی ویتامین E در برابر نسبت سطح زیر منحنی E/E acetate) رسم گردید و معادله خط رگرسیون بدین صورت بدست آمد ($y = 0.0556x - 0.0045$, $R^2 = 0.9964$) و سپس غلظت پلاسمایی ویتامین E در هر یک از نمونه‌ها محاسبه شد. راندامان در تعیین غلظت پلاسمایی ویتامین E $97/26\%$ بود. پس از دریافت نتایج برای بررسی فاکتورهای کیفی در گروه بیماران و گروه کنترل از Chi square یا Fisher exact test استفاده گردید و برای مقایسه غلظت ویتامین E بین دو گروه بیمار و شاهد از روش رگرسیون منطقی Logistic Regression با حذف عوامل مداخله‌گر استفاده شد. در ادامه آنالیز آماری مقدار عددی T score فمور مستقیماً وارد آنالیز شد و ارتباط خطی این نمایه با غلظت پلاسمایی ویتامین E نیز با روش Linear Regression مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

در این تحقیق از میان بیش از ۱۰۰۰ فرد مراجعه کننده به بخش سنجش تراکم استخوان کلینیک جامی تهران، ۱۴۰ نفر برای مطالعه برگزیده شدند. برای گزینش این افراد ملاکهای خروج از مطالعه که قبلاً ذکر شده است در نظر گرفته شد تا با توجه به اهداف تحقیق، در تفسیر نتایج خللی ایجاد نشود. در پایان کار، سه نفر از افراد گزینش

قرار گرفت (Linear Regression). روش رگرسیون خطی به صورت جداگانه در گروه کنترل، گروه بندی اول و گروه بندی دوم بیماران صورت پذیرفت که نتایج آن در جدول شماره ۲ آورده شده است. همان طور که از جداول مشخص است، پس از حذف اثر عوامل مداخله گر سن و BMI در گروه کنترل ارتباط خطی بین غلظت پلاسمایی ویتامین E و نمایه Tscore فمور وجود ندارد ($P=0/812$) ولی این ارتباط در گروه بندی های اول و دوم بیماران به صورت معنی دار گزارش می شود که بر طبق این نتایج در تقسیم بندی اول بیماران ($Tscore < -1$) معنی دارتر است. (در تقسیم بندی اول $P=0/02$ ، در تقسیم بندی دوم $P=0/05$). همچنین از جدول شماره ۲ مشخص می شود که ارتباط بین نمایه Tscore فمور با BMI در همه جا معنی دار است و این موضوع با توجه به اثر مستقیم BMI بر روی توده استخوانی منطقی به نظر می رسد.

جدول-۱: مقایسه میانگین فاکتورهای کمی در دو گروه کنترل و بیمار

گروه کنترل	گروه بیمار	گروه بیمار	
تقسیم بندی اول	تقسیم بندی دوم	تقسیم بندی دوم	
سن	۴۸/۱۷ ± ۱۱/۱۶	۵۵/۸ ± ۱۲/۳۸	۵۸/۱۳ ± ۱۳/۱۲
شاخص توده بدنی	۲۸/۲۵ ± ۵/۰۲	۲۵/۸ ± ۳/۶۴	۲۵/۳۶ ± ۳/۴۳
غلظت ویتامین	۸/۶۸ ± ۲/۳۸	۸/۲۳ ± ۲/۰۹	۸/۱۱ ± ۲/۰۹
تعداد فرزندان	۲/۱۲ ± ۱/۷	۳ ± ۲/۳۵	۳/۱۸ ± ۲/۶

جدول-۲: ارتباط رگرسیون خطی برخی فاکتورها با نمایه Tscore فمور در نمونه های جمع آوری شده

مدل رگرسیون	گروه کنترل	گروه بیمار	گروه بیمار	
	ضرایب	P value	ضرایب	
سن	۰/۳۹۸	۰/۰۰۰۱	-۰/۵۴۹	۰/۰۰۰۱
BMI	۰/۴۸۶	۰/۰۰۰۱	۰/۲۹۳	۰/۰۰۰۵
غلظت ویتامین	-۰/۰۳۱	۰/۸۱۲	۰/۲۶۳	۰/۰۲۶

مطالعه نگردیدند که این افراد دارای عدد Tscore فمور بزرگتر از -۱ بودند، بنابراین جزء گروه بیمار محسوب نمی شدند و چون عدد Tscore مه ره آنها کوچک تر از -۱ بود، جزء گروه کنترل نیز محسوب نمی گردیدند.

در ادامه، میزان ویتامین E بین دو تقسیم بندی گروه بیمار با گروه کنترل مورد مقایسه قرار گرفت. در روش دوم، مقدار عددی Tscore فمور به صورت مستقیم وارد آنالیز گردیده و ارتباط رگرسیون این اعداد با غلظت ویتامین E افراد، سنجیده می شود. در این حالت، ۲۸ نفر قبل نیز وارد مطالعه می شوند. ارتباط رگرسیون عدد Tscore فمور با غلظت ویتامین E در گروه های بیمار و کنترل نیز به صورت جداگانه سنجیده گردید. عوامل مداخله گر در این تحقیق می تواند شامل عواملی باشد که به نحوی با میزان غلظت ویتامین E و یا میزان تراکم استخوان، ارتباطی قابل ذکر داشته باشند. شاخص های کمی و کیفی موجود در پرسشنامه بین دو گروه بیمار و کنترل مقایسه گردید تا به نحوی شاخص هایی که اثرشان متفاوت می باشد، انتخاب گردیده و با کنترل این شاخص ها در آنالیز آماری، ارتباط بین متغیرها با حذف عوامل مداخله گر سنجیده شود. براساس نتایج بدست آمده، افراد حاضر در گروه های شاهد و بیمار در هر دو تقسیم بندی از بین فاکتورهای کمی از لحاظ سن، BMI و تعداد فرزندان ($P < 0/05$ Independent Sample t-test) و از بین فاکتورهای کیفی مصرف سیگار و یائسگی با یکدیگر تفاوت معنی دار داشتند ($P < 0/05$ Chi-Square or Fisher Exact Test). بنابراین اثر ویتامین E بر روی بیماری پوکی استخوان با حذف اثر عوامل مداخله گر ذکر شده سنجیده شد. برای مقایسه غلظت ویتامین E بین دو گروه بیمار و شاهد از روش رگرسیون منطقی (Logestic Regression) با حذف عوامل مداخله گر استفاده گردید و غلظت ویتامین E بین دو گروه بیمار و شاهد مقایسه شد. میانگین غلظت پلاسمایی ویتامین E در گروه کنترل $8/68 \pm 2/38$ بود. این مقدار در تقسیم بندی اول بیماران ($Tscore < -1$) $8/23 \pm 2/09$ و در تقسیم بندی دوم بیماران ($Tscore \leq -1/7$) $8/11 \pm 2/09$ محاسبه گردید که در مقایسه با گروه کنترل از لحاظ آماری معنی دار نمی باشد. (جدول شماره ۱) در حالت دوم برای بررسی ارتباط غلظت آنتی اکسیدان ویتامین E با میزان تراکم استخوان، مقدار عددی Tscore فمور، مستقیماً وارد آنالیز شد و ارتباط خطی این نمایه با غلظت پلاسمایی ویتامین E مورد سنجش

بحث

ویتامین E به صورت غیر معنی داری بدست آمده است ($P=0/98$). در مطالعه ذکر شده، ده هزار نفر از بانوان بدون در نظر گرفتن بیماری پوکی استخوان، وارد مطالعه گردیده‌اند و سپس ارتباط خطی بین تراکم استخوان با غلظت پلاسمایی ویتامین E به صورت غیر معنی دار به دست آمده است. در این تحقیق نیز اگر ارتباط خطی بین نمایه Tscore با غلظت پلاسمایی ویتامین E در گروه کنترل سنجیده می‌شد، این ارتباط به صورت معنی داری به دست نمی‌آمد. نتایج آنالیز آماری این موضوع در جدول شماره ۲ آورده شده است.

(Linear regression $P=0/81$) با توجه به اینکه یکی از بهترین تحقیقات صورت پذیرفته بر روی ارتباط میان آنتی‌اکسیدانها و تراکم استخوانی با توجه به بیماری استئوپروز، تحقیق دکتر Maggio و همکاران ایتالیایی او در سال ۲۰۰۳ می‌باشد، مقایسه نتایج بدست آمده از تحقیق ایشان با مطالعه حاضر، امکان تفسیر دقیق‌تر نتایج را میسر می‌سازد. در مطالعه دکتر Maggio، ملاک انتخاب گروه بیمار $Tscore < -3/5$ در ناحیه فمور در نظر گرفته شده است؛ بنابراین گروه بیمار از پوکی استخوان بسیار شدید رنج می‌بردند. بر این اساس تفاوت غلظت پلاسمایی ویتامین E میان افراد گروه کنترل و بیمار در مطالعه ذکر شده کاملاً معنی دار به دست آمده است. به عبارت دیگر در این مطالعه گروه خاصی از بیماران پوکی استخوان به صورت انتخابی برگزیده شده‌اند که شدت بیماری آنان در حالت استئوپروز از ملاک WHO ($Tscore < -2/5$) برای استئوپروز هم اختصاصی تر بوده است. طبیعی است که متوسط سنی این بیماران هم بسیار بالا بوده و همانطور که ذکر شد به علت سن بالاتر، احتمال بروز بیماری‌های همراه و یا فاکتورهای مداخله‌گر افزایش می‌یابد. در این تحقیق سن جزء فاکتورهای خروج از مطالعه در نظر گرفته نشده است، بنابراین متوسط سنی افراد حاضر در این تحقیق پایین‌تر بوده و به همان نسبت، شدت بیماری پوکی استخوان نیز در آنها کمتر گزارش گردیده است و به این ترتیب طبیعی است که اختلاف غلظت ویتامین E با گروه کنترل در مرحله گذر بیماری، کمتر گزارش شود. در این مطالعه میانگین غلظت پلاسمایی آنتی‌اکسیدان ویتامین E در گروه کنترل در مقایسه با هر دو تقسیم‌بندی گروه بیمار، معنی دار به دست نیامد ولی این اختلاف در تقسیم‌بندی دوم بیماران ($Tscore \leq -1/7$) که شدت بیماری در آنان بیشتر بود به صورت واضح‌تری به دست آمد که این نتایج با پیش‌فرض ذکر شده، منطبق می‌باشد. از طرف دیگر همان‌طور

نگرش به تأثیر استرس اکسیداتیو به عنوان عامل دخیل در ایجاد عارضه پوکی استخوان، یک نگرش نوین است که زمینه‌ساز تحقیقات تازه‌ای بوده است. نتایج تحقیقات سلولی مولکولی در این باره، توضیحاتی برای تأثیرگذاری استرس اکسیداتیو بر روی تراکم استخوانها ارائه داده‌اند، از جمله اینکه استرس اکسیداتیو هم استئوکلاستوزنی را افزایش داده و هم تمایز استئوبلاستها و در نتیجه استخوان‌سازی را مهار می‌نماید.^۵ یک تحقیق دیگر توضیح می‌دهد که استئوبلاستها می‌توانند اکسیژن فعال بین سلولی ایجاد کنند که منجر به مرگ سلولی می‌شود و آنتی‌اکسیدانهایی از قبیل ویتامین E و پلی‌فنول‌ها در جهت خنثی‌سازی این عملکرد مخرب، تأثیر می‌گذارند.^۷ چندین مطالعه اپیدمیولوژیک هم به بررسی تفاوت غلظت انواع آنتی‌اکسیدان‌ها در دو گروه کنترل و بیمار استئوپروز پرداخته است که در یکی از مهمترین این تحقیقات، دکتر Maggio و همکاران متوجه شدند غلظت تام بعضی آنتی‌اکسیدانهای شاخص در ۷۵ بانوی مسن ایتالیایی که از پوکی استخوان فمور رنج می‌برند در مقایسه با گروه کنترل، کاهش چشمگیری یافته است.^۸ هدف ما از اجرای این تحقیق، بررسی این موضوع است که آیا تفاوت غلظت پلاسمایی آنتی‌اکسیدان ویتامین E در دو گروه کنترل و استئوپروز افراد ایرانی معنی دار می‌باشد و آیا ارتباط خطی بین غلظت پلاسمایی ویتامین E و میزان عددی Tscore استخوان فمور وجود دارد؟ اگرچه بعضی مطالعات حیوانی تأثیر مثبت ویتامین E بر روی تراکم استخوانی را با اثر بر روی سرعت نوسازی استخوان‌ها و حفظ دانسیته مواد معدنی به‌ویژه کلسیم بیان کرده‌اند ولی تاکنون در میان مطالعات انسانی گزارشی از این گونه تأثیرگذاری بیان نشده است. در یک مطالعه بسیار جدید که در ماه می سال ۲۰۰۵ در نشریه معتبر تغذیه بالینی ایالات متحده آمریکا به چاپ رسیده است. با بررسی بیش از ده هزار نفر از بانوان ۵۰-۸۰ ساله به‌عنوان مهمترین نتیجه‌گیری ارتباط معنی داری میان غلظت پلاسمایی آنتی‌اکسیدانها و میزان تراکم استخوان مشاهده نگردیده است.^۹ در این مطالعه با بررسی غلظت پلاسمایی ویتامین E در ۲۶۳ نفر از افراد حاضر در پژوهش پس از حذف اثر سن، BMI و چند فاکتور مداخله‌گر دیگر از جمله مصرف سیگار و الکل، ارتباط خطی میان تراکم استخوان با غلظت پلاسمایی

ارتباط خطی، تنها در مرحله گذر بیماری که نمایه Tscore فمور روند کاهش تدریجی نشان می‌دهد، قابل مشاهده است. به این ترتیب در مراحل قبل از بیماری و نیز در مرحله شدت بیماری از معنی‌داری ارتباط خطی کاسته می‌شود که نتایج آنالیز رگرسیون خطی در گروه کنترل و بیماران با شدت زیاد بیماری (تحقیق دکتر Maggio) همین یافته را تایید می‌کند. در انتها باید گفت برای توجیه موارد نام برده شده نیاز به شناخت دقیق مکانیسم سلولی مولکولی که در بیماری استئوپروز رخ می‌دهد، می‌باشد اما دامنه اطلاعات ما از این روند چندان وسیع نیست و نیازمند تحقیقات تکمیلی بیشتری می‌باشد.

که ذکر شد برای بررسی ارتباط ویتامین E با بیماری پوکی استخوان، ارتباط خطی بین نمایه Tscore فمور و غلظت پلاسمایی ویتامین E پس از حذف عوامل مداخله‌گر به صورت مستقیم سنجیده شد این روش آماری توسط دکتر Maggio در تحقیق ذکر شده نیز استفاده شده است. جالب توجه اینکه ارتباط مذکور در مطالعه ایشان در گروه بیماران به صورت معنی‌دار به دست نیامده است ولی در تحقیق حاضر، این ارتباط در گروه بیماران کاملاً معنی‌دار بود و همچنین در تقسیم‌بندی اول بیماران ($Tscore < -1$) که شدت بیماری کمتر بود، معنی‌دارتر به دست آمد. این یافته را می‌توان این گونه توجیه کرد که

References

۱. چکیده مقالات اولین سمینار بین المللی پیشگیری، تشخیص و درمان استئوپروز. مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ مهر ۱۳۸۳. صفحات ۱۰ تا ۱۰۰.
۲. صحرایی زهرا. بررسی تداخلات دارویی در سالمندان مراجعه کننده به داروخانه های دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران. پایان نامه دکترای داروسازی. تهران: دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۸۳.
۳. ماهال کتلین، اسکات استامپ سیلویا. اصول تغذیه کراوس، تغذیه برای سلامت، تناسب اندام. ترجمه دکتر سعید حسینی. انتشارات برای فردا، ۱۳۸۳: صفحات ۱۱۳ تا ۱۴۱.
۴. نجفی فیروز، فاطمه جاهی. تعیین میزان فعالیت آنی اکسیدان های تام سرم در دانشجویان دانشکده داروسازی در مقایسه با دانشجویان علوم انسانی. پایان نامه دکترای داروسازی. تهران: دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۸۱.
5. Leticia G, et al. Will tomatoes prevent osteoporosis? *Endocrinology round* 2005; 5: 3-5.
6. Morton DJ, Barrett-Connor EL, Schneider DL. Vitamin C supplemnet use and bone mineral density in postmenopausal women. *J Bone Min Res* 2001, 16: 135-7.
7. Wolver T. Clinical studies on oxidative stress and antioxidants in osteoporosis. *Endocrinologu round* 2005; 5: 5-7.
8. Maggio D. Marked decreases in plasma antioxidant in aged osteoporotic women. *J clin Endoc Metabol* 2003, 88: 1523-7.
9. Wolf RL, Cauley JA, Pettinger M, Jackson R, Lacroix A, Leboff MS, et al. Lack of a relation between vitamin and mineral antioxidants and bone mineral density, results from the women's health initiative. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 581-8.

Vitamin E plasma concentration in osteoporotic patients

Hajimahmoodi M^{1*}
Sadeghi N¹
Hadjibabaie M²
Jannat B³
Jamshidi AR⁴
Mirabzadeh M¹

1- Department of Drug and Food Control

2- Department of Clinical Pharmacy

School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences

3- Ministry of Health and Medical Education

4- Rheumatology Research Center, Shariati Hospital Tehran University of Medical Sciences

* Corresponding author: School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Keshavarz Blvd., Tehran. Tel: +98-935-2529194 email: hajimah@sina.tums.ac.ir

Abstract

Background: The cause of osteoporosis is multifactorial and many dietary factors are important in the prevention of this disease. Antioxidants as free radical scavengers may influence osteoporosis by reducing the effects of oxidative stress that may be associated with bone loss. Vitamin E is an important antioxidant that protects polyunsaturated fatty acids (PUFA) in cell membranes from oxidation. There are only two studies regarding vitamin E plasma levels in subjects suffering from osteoporosis. The purpose of this study was to investigate the association between plasma vitamin E levels and bone mineral density (BMD) in Iranian patients.

Methods: Subjects were consecutively recruited between May and September 2005 from among a total of approximately 1000 people referred for instrumental screening for osteoporosis to the Jami Clinic in Tehran. Inclusion criteria for the study group were: a femoral neck T-score of -1 or less, osteopenia, severe osteopenia and osteoporosis. A total of 137 subjects were enrolled. According to their femoral and spinal BMD scores, 54 persons were selected as a control group. The control group consisted of subjects with a femoral neck T-score and spine T-score of -1 or more. In selecting the case group, only the femoral BMD score was used. Plasma vitamin E was measured, after extraction with methanol, by HPLC with UV detection at 280 nm. Methanol, deionized water and butanol (90:4:6) was used as a mobile phase with a C₈ column. The flow rate was 1.0 ml. min⁻¹ and the acetate ester of vitamin E was used as an internal standard.

Results: The results show no significant difference in plasma vitamin E between the control and case groups, however linear regression analysis does reveal a significant difference between the T-score and plasma vitamin E.

Conclusion: Deceleration Femoral bone Density during osteoporosis will be Accelerated with Decrease of Vitamin E Antioxidant level.

Keywords: Osteoporosis, Vitamin E, Antioxidants.