

فراسوی مرزا

مسومومیت آلمینیم (Aluminium)

در انسان (جذب، انتقال و ذخیره)

منصور سرگزی^۱، نورمن رابرتز^۱، آلن شنکین^۱



خواننده عزیز:

همانکونه که قبلاً نیز اعلام گردیده است بخش فراسوی مرزا پذیرای مقالات و خاطرات کلیه عزیزان علاقمند دانش پژوه مقیم خارج از کشور می‌باشد. در این راستا مقاله زیر که بهمراه سایر مقالات به دفتر مجله طب و تزکیه ارسال گردیده بود جهت چاپ در این شماره مجله انتخاب گردید. ضمن تشكر از استقبال فراوان شما عزیزان مقیم خارج از کشور که همواره مشوق دست اندکاران مجله بوده است، مجدداً آمادگی بخش فراسوی مرزا را جهت دریافت و بررسی و چاپ مقالات شما اعلام می‌دارد. ضمناً آدرس پست الکترونیکی اداره کل امور دانش آموختگان جهت ارسال مقالات علاقمندان در انتهای مقاله این شماره آمده است.

۱- آنسفالویاتی ناشی از عمل دیالیز، یک بیماری مهلک دستگاه

عصبی مرکزی

۲- استئودیستروفی کلیوی، یک بیماری مهلک استخوانی منجر به ناتوانی حرکتی

۳- کم خونی میکروستیک

اگرچه امروزه شیوع مسومومیت با Al در بیماران کلیوی نسبت به گذشته به شدت کاهش یافته است، با این حال مسومومیت آن در افرادی که به دلایل متابولیکی از میزان جذب بالای این فلز برخوردارند نظیر مبتلایان به آلزایمر، بیماران گوارشی و کودکان مبتلا به سندروم Down می‌تواند تهدید کننده محسوب گردد. همچنین در بیمارانیکه ناچار از تغذیه وریدی هستند احتمال بالای ابتلا به این مسومومیت به دلیل آسودگی فرآوردهای غذایی وریدی وجود دارد.

در اشخاص سالم، میزان جذب Al توسط روده بقدر کافی پایین و دفع آن از طریق کلیه راه بقدر کافی بالا می‌باشد که اثرات سوء ناشی از دریافت طبیعی Al از طریق غذا و محیط را خنثی می‌کند، در حالیکه در نارسایی کلیوی تجمع آلمینیم در بدن بقدری می‌تواند افزایش یابد که موجب مسومومیت جدی و خطناک گردد. Roberts و همکاران در مقاله‌ای میزان جذب آلمینیم را هنگامیکه بصورت ترکیب با اسید سیتریک استفاده گردیده است معادل ۱-۱٪ از طریق دستگاه گوارش نبوده‌اند. میزان جذب این فلز بستگی زیادی به مقدار سیلیکون (Si) موجود در غذا داشته و مقادیر زیاد Si می‌تواند جذب آن را کاهش دهد.

همانطور که متذکر گردید یکی از راههای مهم ورود آلمینیم به بدن استفاده از داروهایی نظیر آنتی اسیدها و همچنین آسودگی مواد

مقدمه:

امروزه نقش عناصر در بروز پاره‌ای از اختلالات در حیوانات و انسان در نتیجه عدم قابلیت دسترسی (کمبود) و یا جذب بیش از اندازه نرمال (مسومومیت) ثابت گردیده است. پاره‌ای از این اختلالات از نوع اولیه بوده حاصل تغییر غلظت این عناصر در بدن (کاهش یا افزایش) می‌باشد. این گونه اختلالات با افزودن (Supplementation) و یا حذف عنصر مورد نظر از رژیم غذایی مرتفع می‌گردد. از اینگونه اختلالات می‌توان به کمبود روی (Zn) در ایران و مصر، کمبود آهن در دختران و زنان باردار (کم خونی فقر آهن) در سطح جهانی و یا بالمکس مسومومیت با آهن (هموکروماتوز) اشاره نمود. در اختلالات نوع ثانویه، تغییرات حاصل در غلظت عناصر در بدن ناشی از بروز نقص ژنتیکی و یا متابولیکی می‌باشد. برای مثال می‌توان از سندروم Menkes یا کمبود مس (Cu) که مرتبط با نقص ژنتیکی در کروموزم X و یا بیماری Wilson که یک اختلال متابولیکی ارشی ناشی از تجمع مس در بافت‌های نظری مغز، کبد و کلیه است اشاره نمود. همچنین در بعضی از سرطان‌ها از جمله سرطان ریه غلظت روی و سلنیم (Se) در پلاسمای کاهش و غلظت مس در پلاسمای افزایش می‌یابد، در حالیکه تغییرات غلظت این عناصر در بافت مبتلا متفاوت بوده، بعنوان مثال غلظت سلنیم افزایش نشان می‌دهد.

مشاهدات نشان داده است که آلمینیم در بروز پاره‌ای از اختلالات دستگاه عصبی مرکزی مشارکت داشته و دریافت آن از طریق دستگاه گوارش احتمالاً عامل مهم تجمع آن در بدن می‌باشد. در سال ۱۹۸۰ حداقل سه عارضه مهم ناشی از مسومومیت با Al بشرح زیر گزارش گردید:

تغذیه وریدی کودکان مورد استفاده قرار گرفته بودند (از جمله دکستروز، محلولهای مخلوط غذایی، نمکهای کلسیم و سففات) محتوی مقادیر قابل ملاحظه‌ای آلومینیم بودند. همچنین میزان آلومینیم در خوارک سویاً فرموله شده اطفال نارس بیشتر از فرآورده‌هایی است که برای مصرف سایر اطفال بکار می‌رود.

نتیجه‌گیری:

نشان داده شده است که آلومینیم در افراد با فعالیت کلیوی نرمال، می‌تواند در مایعات و بافت‌های بدن هنگامیکه تماس با منابع آلومینیم نظیر دارو و غذا آغاز گردد، افزایش یابد. بنابر این ارزشمندترین راه پیشگیری از بروز این مسمومیت پیشگیری از تماس با منابع آن می‌باشد.

با توجه به مسمومیت شدید آلومینیم در نتیجه مصرف داروهای خنثی کننده فسفات، منطقی بنظر می‌رسد سایر ترکیبات خنثی کننده فسفات که فاقد آلومینیم هستند، جانشین ترکیبات محتوی آلومینیم گرددند. از این ترکیبات می‌توان به کربنات کلسیم که بسیار مؤثرتر در خنثی کردن فسفات‌ها در هیپرتریوئیدیسم در بیماران با نارسایی کلیوی می‌باشد اشاره نمود.

غلظت سرم بالای ۱۰۰ میکروگرم در لیتر می‌تواند عنوان یک عامل اختصار خصوصاً در کودکان تلقی گردد. در اینحال لازم است مراقبت‌های لازم برای نجات زندگی این بیماران صورت گیرد. اگر میزان آلومینیم سرم بالاتر از ۶۰ میکروگرم در لیتر باشد نشان دهنده دریافت بیش از حد طبیعی و تجمع آن در بدن می‌باشد. غلظت بالاتر از ۲۰۰ میکروگرم در لیتر بسیار جدی و خطرناک برای همه گروهها بوده، لازم است همه امکانات و تجهیزات بکار بسته شود تا ضمن پایین آوردن غلظت این عنصر در سرم، از افزایش آن جلوگیری یعمل آید.

درمان:

درمان این مسمومیت از طریق تزریق وریدی دکسفنوکسامین (DFO) صورت گرفته، این ترکیب موجب کاهش ذخیره آلومینیم در بدن گشته باعث بهبودی صدمات واردہ به بدن در ناحیه استخوان و مغز در افراد بالغی که تحت عمل دیالیز قرار گرفته اند گردیده است. همچنین DFO بطور چشمگیری در درمان کودکان مبتلا به مسمومیت آلومینیم مؤثر بوده است. متعاقب تزریق DFO میزان آلومینیم سرم به دلیل آزاد شدن آن از بافت‌های بدن در سرم افزایش نشست می‌دهد که عمدها نه بطور کامل، به شکل آلومینوکسامین (Aluminoxamine) می‌باشد. به علاوه این ترکیب از واکنش بین آلومینیم موجود در سرم و DFO نیز بطور طبیعی تشکیل می‌گردد.

گرچه موارد جدید مسمومیت با توجه به روش‌شن شدن عوامل ایجاد کننده آن در بسیاری از موارد قابل پیشگیری می‌باشد و درمان با DFO

غذایی به این فلز می‌باشد. در مطالعه‌ای که به وسیله Perk و همکاران در ۱۰۱ فرد سالم در مقابل ۲۲ فردی که به طور منظم از آنتی اسیدها استفاده می‌کردند، صورت گرفت میزان Al موجود در سرم افراد سالم با میانگین ۳/۲ و دامنه ۱-۷ در مقابل میانگین ۱۲/۶ با دامنه ۵-۴۵ میکروگرم در لیتر در افراد تحت درمان با آنتی اسیدها گزارش گردیده است. این تحقیق همچنین نشان داد که حتی در افراد با فعالیت کلیوی نرمال، میزان آلومینیم سرم در صورت استفاده از آنتی اسیدها افزایش می‌یابد.

در حال حاضر اینطور استنباط می‌گردد که حامل اصلی آلومینیم در بدن انسان، ترانسفرین، سیترات، ترکیب ترانسفرین و آلبومن و یا ترکیب ترانسفرین و سیترات می‌باشد. ۸۰٪ آلومینیم در پلاسما متصل به ترانسفرین حمل گردیده سایر ترکیبات نظر سیترات و آلبومن نیز از همیت ویژه‌ای در انتقال آلومینیم برخوردارند. در مایعات بدن که از ظریف داشتن سیترات، ترانسفرین و توکلشورتیدها فقیر می‌باشند، کاتکولامین‌ها احتمالاً بهترین لیگاندهای Al می‌باشند.

در بیماران مبتلا به الزایمر، میزان جذب آلومینیم سه برابر گروه بینترل گزارش شده است. در نتیجه این بیماران با ذخیره بالای در بدن در مقایسه با افراد سالم مواجه بوده و این فاکتور مهمی در تبلوئی بیماری محسوب می‌گردد. افزایش رسپتورهای ترانسفرین در غز و در نتیجه افزایش برداشت آلومینیم در این سلولها، احتمالاً عامل بین ذخیره به حساب می‌آید.

مسمومیت با آلومینیم در کودکان با انسفالویاتی پیشرفت که تحت مل دیالیز تا بروز علائم کلینیکی قرار نگرفته بودند، برای اولین بار وسط Baluarte (۱۹۸۱) و Foley (۱۹۸۱) گزارش گردید. این بیماران به دلیل نارسایی کلیوی مادرزادی، مجبور به استفاده از اروهای محتوی Al که خنثی کننده فسفات (Phosphate Binders) می‌باشند، به میزان ۲۰۰-۸۰۰ میلی گرم بازاء هر کیلو وزن بدن به مدت ۴-۱۲ ماه بودند. Andreoli (۱۹۸۴)، سه کودک مبتلا به ایتمی Azotemia را که پس از مصرف هیدروکسید آلومینیم علائم مسمومیت در آنها پیشرفت کرده بود گزارش نمود. بیوپسی لگن خاصره این بیماران نشان از استئومالاسی شدید و ذخیره زیاد Al در استخوان داشت. در همین سال یک کودک مبتلا به نارسایی مزمن ایمی با داشتن علائم نورولوژیکی نرمال در ۲ سالگی که از ترکیبات نشی کننده فسفات محتوی Al به مدت ۶ سال بدون داشتن دیالیز تفادة کرده بود، با تشخیص مسمومیت آلومینیم گزارش شد. Sedma (۱۹۸۵) و Koo (۱۹۸۶) مقادیر دریافتی بالای غلظت Al در استخوان، ادرار و پلاسمای کودکانی که از تغذیه وریدی استفاده ده بودند مشاهده کردند. آنها گزارش دادند که محلولهای غذایی و مین تهیه شده تجاری و پاره‌ای از موادیکه به عنوان افروزنی در

سختی در دفع ادرار، دردهای ناحیه شکمی، اسهال، تب، گرفتگی پا و تاکی کاردی می باشد. کاتاراکت و نوروتوكسی سیته نیز با مصرف این دارو گزارش گردیده است.

در مبتلایان سودمند ارزیابی گردیده است، با این وجود می بایست به اثرات جانبی این دارو توجه کافی مبذول گردد. این دارو می تواند باعث بروز واکنش های آлерژیک شامل حساسیت های پوستی و خارش (Pruritus, Wheals) و آنافیلاکسی گردد. سایر اثرات جانبی شامل

REFERENCES:

- 1) Prasad, Ananda S; Oberleas, Donald, Trace elements in human health and disease, Vol. 1, 1976, Academic press Pub.
- 2) Day, JP, The biochemistry and toxicity of aluminium, In: Spring meeting 1990, University of East Anglia, Norwich, Inorganic Biochemistry discussion group: Iron & Aluminium in Biology,
- 3) Popplewell JF, et al., Kinetics of uptake and elimination of silicic acid by human subjects: A novel application of ^{32}Si and accelerator mass spectrometry, J. of Inorganic Biochemistry, Vol. 69, No.3, 1998, p. 177-180.
- 4) Kisters K, et al., Clinical aspects of Al metabolism and Al containing drugs, In: Aluminium in Biology and Medicine, Ciba Foundation Symposium 169, John Wiley & Sons, 1992.
- 5) Fatemi SAJ., et al., speciation of Al in blood plasma, In:

Spring meeting 1990, University of East Anglia, Norwich, Inorganic Biochemistry discussion group: Iron & Aluminium in Biology,

6) Underwood, EJ, Trace elements in Human animal and Nutrition, forth edi., 1977, Academic press pub.

7) Van pensburg SJ., et al., Anew model for pathophysiology of Alzheimer's disease, South African Medical Journal, 1997, Vol. 87, No.9, 1111-5.

8) Policy statement, American Academy of pediatrics, pediatrics, 1996, Vol, 97, No. 3, 413-416.

9) Burtis Carl A; Ashwood Edward R, Tietz textbook of clinical chemistry, Second edi, 1994, Saunders.

خبر

۱- ششمین گردهمایی علمی دانشجویان ایرانی شاغل به تحصیل در اروپا در روزهای ۱۸ و ۱۹ اردیبهشت ماه ۱۳۷۸ در شهر منچستر انگلستان بر پا شد. در این همایش که به منظور ارائه مقالات و ارتقاء سطح علمی دانشجویان و نیز تبادل نتایج و مکالمات علمی و آشنایی بیشتر دانشجویان ایرانی با زمینه ای تحقیقی یکدیگر هر سال با همت سرپرستی دانشجویان ایرانی در انگلستان و ایرلند و نیز اتحادیه انجمنهای اسلامی دانشجویان در اروپا برگزار می گردد، در این همایش ۳۰۲ مقاله پنج گروه علمی بشرح زیر ارائه گردید: ۱- گروه مهندسی ۲۴ مقاله - ۲- گروه پزشکی ۷۱ مقاله - ۳- گروه کشاورزی ۳۶ مقاله - ۴- گروه علوم انسانی ۳۵ مقاله - ۵- گروه علوم محض ۳۶ مقاله.

در گردهمایی امسال علاوه بر اساتید مدعو ایرانی شاغل در دانشگاههای مختلف انگلستان آقایان دکتر غفوری معاون محترم دانشجویی، فرهنگی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و دکتر خانیکی معاون محترم وزیر فرهنگ و آموزش عالی نیز شرکت داشتند. در فرصتی‌های آتی جزئیات بیشتری از این گردهمایی به نظر خوانندگان محترم خواهد رسید.

۲- پست الکترونیک اداره کل امور دانش آموختگان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی آمده دریافت نظرات و پیشنهادات عزیزان خارج از کشور می باشد. ضمناً با هماهنگی بعمل آمده در صورت تمایل، علاقمندان می توانند مقالات علمی خود را نیز جهت چاپ در مجله طب و تزکیه از طریق این پست الکترونیک ارسال فرمایند.

آدرس ما:

Email: Vezarat @ farabi. hbi. dhr. or.ir