سلنیوم خوراکی در درمان درماتیت آتوپیک شدید مقاوم به درمان : گزارش چهار بیمار

دکترزهرا پورپاک[1]، دکترعلیرضا رنجبر[2]، دکترابوالحسن فرهودی[3]، دکترمسعود موحدی[3]، دکتراعظم کوه‌کن[4]

۱-استادیار، گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۲-استاد،گروه اطفال، دانشگاه GSPI کلن، آلمان، ۳-استاد، گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ٤-پزشک عمومی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی

درماتیت آتوپیک بیماری التهابی و خارش‌دار مزمن پوستی با شیوع ۲۰-۱۰ درصد است. مطالعات اخیر به تأثیر سلنیوم در متعادل نمودن سیستم ایمنی در این بیماری اشاره دارد.مطالعه حاضر بر روی چهار بیمار با تشخیص درماتیت آتوپیک بر اساس معیار Hanifin & Rajka انجام شده است. در این بیماران پس از درمان، مقدار سلنیوم سرم افزایش یافت و به حد طبیعی رسید.

کاهش شدت درماتیت آتوپیک و IgE تام سرم، نشانه مصرف سلنیوم در سلولها و مؤثر بودن این شیوهٔ درمانی است. افزایش حجم نمونه و چالش دوزهای درمانی وطول مدت‌درمان متفاوت، برای دستیابی به نتایج دقیق‌تر، طی‌مطالعات بعدی توصیه می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: درماتیت آتوپیک، سلنیوم، آلرژی، سیستم ایمنی

مقدمه

درماتیت آتوپیک (AD) Atopic Dermatitis بیماری التهابی مزمن پوستی همراه با خارش شدید است که غالباً در کودکان با سابقهٔ شخصی یا خانوادگی یک یا چند بیماری آتوپیک (آسم، رینیت آلرژیک یا درماتیت آتوپیک) رخ می‌دهد(۱،۲)و با صرف هزینه‌های قابل ملاحظه برای بیمار و خانواده وی همراه است(۳). اگر چه شیوع درماتیت آتوپیک در جمعیت عمومی ۱-۰/۵ درصد و در کودکان ۱۰-۵ درصد گزارش شده است(٤)، ولی در مطالعات اخیر شیوع آن را در کودکان ۲۰-۱۰ درصد و در بالغین کمتر از ۱۰درصد گزارش کرده‌اند(۵). این مطلب افزایش شیوع این بیماری را در دهه اخیر نشان می‌دهد و مؤید برخی مطالعات دیگرمی‌باشد که افزایش شیوع آن را بعد از جنگ جهانی دوم گزارش کرده‌اند (۸-٦). تاکنون در ایران آمار وسیع و دقیقی از این بیماری گزارش نشده است. محرکهای متعددی برای این بیماری مطرح هستند از جمله: آلرژن‌های غذایی، آلرژن‌های هوایی، هیره گرد و غبار منزل، میکروارگانیسم‌ها (باکتریها، قارچهاو کپکها)، عوامل محیطی، روانی و اجتماعی(۹). درمان‌های مختلفی برای این بیماری مطرح است از جمله : مراقبت از پوست، اجتناب از آلرژنها، مصرف کورتیکواستروئیدهاو داروهای تنظیم‌کننده و تقویت‌کننده سیستم ایمنی (immunomodulators) مانند سیکلوسپورین خوراکی،

مؤلف مسئول: دکتر زهرا پورپاک ـ تهران، مرکز طبی کودکان، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی. صندوق پستی ۱۴۱۸۵/۸۶۳

ایمنوگلوبین‌ها بصورت داخل وریدی، تاکرولیموس و IFN-γ (۱۰،۱۱). همچنین در چند سال اخیر بکارگیری سلنیوم به عنوان عنصری با مقدار ناچیز اما مؤثر بر سیستم ایمنی در درمان درماتیت آتوپیک موردتوجه قرارگرفته است.

سلنیوم یک عنصر ضروری در بدن است و به عنوان عامل کمکی برای فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و برخی دیگر آنزیم‌ها عمل می‌کند. کمبود آن موجب کاهش فعالیت آنزیمها و تجمع رادیکالهای آزاد و صدمه به غشاء سلولی می‌گردد. بنابراین سلنیوم کافی برای عملکرد صحیح سیستم ایمنی و محافظت از صدمات اکسیداتیو لازم است(۱۲). در بیماری AD تغییرات ایمونولوژیکی که مشاهده می‌گردد شامل افزایش تعداد ائوزینوفیلها و IgE، افزایش آزادسازی هیستامین از بازوفیلها، افزایش ترشح اینترلوکین‌های IL5 , IL4, IL13 از سلولهای Th2 و کاهش تعداد سلولهای Th1 ترشح کننده IFN-γ می‌باشد(۱۷). با توجه به تغییرات ایمونولوژیک در AD و به هم خوردن تعادل بین فعالیت Th1 و Th2، مطالعات اخیر به تأثیر سلنیوم در تقویت سیستم ایمنی و اهمیت آن در سلامت انسان اشاره دارد(۱۳).

کمبود سلنیوم در بیماریهای مختلف از جمله سرطان(۱٤)، تغذیه وریدی طولانی مدت بدون دریافت سلنیوم مکمل (۱٥،۱٦)، بعضی عفونتهای ویروسی(۱۷)، Kashin-Beck disease (استئوآرتروپاتی اندمیک در چین)(۱۸)، Keshan disease (کاردیومیوپاتی اندمیک در چین (۱۹) گزارش شده است. همچنین کمبود سلنیوم در بیماریهای قلبی عروقی(۲۰) و تیروئیدی(۲۱) مطرح می‌باشد. کمبود توأم سلنیوم و ید، هیپوتیروئیدی شدیدتری از کمبود ید به تنهایی ایجاد می‌کند و ممکن است کرتینیسم نوزادان از کمبود هر دو عنصر در بدن مادر ناشی شود(۲۲). دکتر رنجبر و دکتر پیستولی برای اولین بار ۳ کودک مبتلا به هیپوتیروئیدی ناشی از کمبود سلنیوم را گزارش نمودند. درمان با سلنیوم خوراکی در این کودکان سبب بهبودی کامل علایم هیپوتیروئیدی و طبیعی شدن هورمون‌های تیروئیدی گردید(۲۳). مطالعاتی نیز به نقش سلنیوم در خُلق اشاره دارد. کمبود سلنیوم با افزایش بروز اختلالات خلقی مانند افسردگی، اضطراب، گیجی و پرخاشگری ارتباط دارد و دریافت سلنیوم مکمل موجب بهبود خلق می‌گردد(۲٤،۲٥). همچنین مصرف سلنیوم مکمل موجب بهبود حرکت اسپرم و افزایش شانس باروری در مردان subfertile می‌شود۲٦).

در بیماران مبتلا به ایدز، کاهش سطح سلنیوم به موازات پیشرفت بیماری دیده شده و سلنیوم به عنوان شاخص حساس پیشرفت بیماری و عامل پیش‌گویی‌کننده مستقل و قوی مرگ و میر و به عنوان یک ماده مغذی ضروری و بحرانی (crutial nutrient) محسوب می‌گردد(۲۷). نقش بیولوژیک سلنیوم در فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و سایر سلنو پروتئین‌ها بررسی شده و مشخص شده که کمبود سلنیوم باعث کاهش فعالیت آنزیم می‌گردد(۳۱-۲۸). افزایش استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک(۳۲) و همچنین کاهش غلظت پلاسمایی سلنیوم در درماتیت آتوپیک و پسوریازیس نیزدیده شده است (۳٥-۳۳).

سلنیوم در سالهای اخیر کاربرد درمانی وسیعی در بیماریهای مختلف از جمله سرطان، هیپوتیروئیدی، ایدز، ناباروری مردان و ... پیدا کرده است. سلنیوم به دو شکل ارگانیک (سلنومتیونین و سلنوسیستئین) و غیر ارگانیک (سلنیت، سلنات، سلنید) وجود دارد. نوع سلنیت سدیم به صورت قرص و آمپول کاربرد درمانی دارد. در یک مطالعه علیرغم کاهش فعالیت آنزیم در گویچه‌های قرمز و کاهش غلظت سلنیوم در خون تام، پلاسما و گلبول سفید بیماران درماتیت آتوپیک، عدم تأثیر selenium-enriched

yeast در بهبود اکزما نشان داده شد(۳۶). دکتر رنجبر در سال ۱۳۸۰، برای اولین بار تأثیر چشمگیر سلنیت سدیم در بهبود کودکان مبتلا به درماتیت آتوپیک را با اثرات تنظیم‌کننده سیستم ایمنی گزارش کرده است(۳۷).

باتوجه به اطلاعات فوق و شناخت تأثیر سلنیوم در درمان درماتیت آتوپیک، مطالعه حاضر، با هدف کلی بررسی اثر سلنیوم خوراکی در درمان بیماران با درماتیت آتوپیک شدید و مزمن، با امید کمک به بهبود ضایعات و توصیه جهت درمان مناسب‌تر انجام پذیرفت.

معرفی بیماران

در این گزارش، ٤ مورد بیمار (شامل دومرد و دو زن) مبتلا به درماتیت آتوپیک مراجعه‌کننده به مرکز طبی کودکان تهران معرفی می‌شوند. این بیماران حداقل از دو سال قبل و در یک بیمار از ٦ ماه قبل تحت نظر این مرکز بوده‌اند.

بیمار اول: پسر ۹ ماهه‌ای که ۲ هفته بعد از تولد دچار ضایعات اکزمایی روی گونه‌ها شده و بتدریج این ضایعات به تنه گسترش یافته بود. این بیمار با خارش شدید و ضایعات اکزمایی گسترده مراجعه نمود. بیمار از ۳ ماهگی تحت نظر مرکز فوق بوده است.

بیمار دوم:دختر ۹ ساله‌ای که بیماری وی به صورت ضایعات اکزمایی ناحیهٔ صورت از روزهای اول پس از تولد آغاز شده است. بیمار با شروع برخی غذاهای کمکی دچار کهیر منتشر و ادم صورت و اندام‌ها می‌شده است. در شروع مطالعه بیمار با خارش فراوان و ضایعات اکزمایی صورت، چین گردن، روی دستها و پاها مراجعه نمود. بیمار از ۱/۵ سالگی تحت نظر مرکز فوق بوده است.

بیمار سوم: پسر ۱۰ ساله‌ای که از ٤ سالگی دچار ضایعات اکزمایی در سطوح اکستانسور(آرنج و زانو) شده و بتدریج ضایعات توسعه یافته و منتشر شده است. در شروع مطالعه خارش شدید و ضایعات اکزمایی گسترده، سراسر بدن را فراگرفته بود. بیمار از ۷ سالگی تحت نظر مرکز فوق بوده است.

بیمار چهارم: خانم ۲۹ ساله‌ای با سابقه ضایعات اکزمایی از دوران کودکی است که از ١٤ سالگی دچار اکزمای منتشر و شدید شده است. اکزما چین گردن، پشت گوش، پشت زانو و بین انگشتان دست را فراگرفته و بتدریج به سرتاسر بدن گسترده شده است. بیمار در شروع مطالعه با ضایعات اکزمایی شدید و گسترده در سراسر بدن و خارش شدید مراجعه نموده است. بیمار از ٢٦ سالگی تحت نظر مرکز فوق بوده است.

تشخیص درماتیت آتوپیک بر اساس معیارهای Hanifin و Rajka (۱) و رد تشخیص‌های افتراقی مربوطه انجام شد. همچنین جهت تشخیص نوع آلرژنی که بیمار به آن حساس بوده، بر اساس شرح حال بیمار و آزمون پوستی به روش Prick با ۲۵ آلرژن شایع غذایی و ٦ آلرژن هوایی با عصاره‌های شرکت Dome Holister Stier از کشور کانادا انجام گردید. همه بیماران (به جز یک نفر که ضایعات پوستی حاد داشت) تحت انجام آزمون پوستی قرار گرفتند. همزمان نرمال سالین به عنوان شاهد منفی و هیستامین هیدروکلراید (یک میلیگرم در میلی لیتر) با ایجاد کهیر به قطر ۵ میلیمتر بعد از ۱۰ دقیقه به عنوان شاهد مثبت به کار رفت. بعد از ۲۰ دقیقه پاسخ آزمون پوستی خوانده شد و قطر کهیر حداقل ۳ میلیمتر، بدون واکنش در شاهد منفی به عنوان آزمون مثبت تلقی گردید(۳۸). همچنین اندازه گیری IgE تام به روش ELISA و اندازه‌گیری IgE اختصاصی نیز به همان روش و با آلرژن‌های شایع بر اساس شرح حال بیماران و با کیت‌های شرکت Clone IFCI system از کشور ایتالیا انجام گرفت. نتایج به ٦ گروه (۱+ تا ٦+) طبقه‌بندی شده(۳۹) و نتایج برابر با ۲+ یا بیشتر، مثبت تلقی گردید.

شدت بیماری این افراد در تمام طول سال تقریباً ثابت بود. بیماران به درمان‌های متداول (اجتناب از آلرژن‌ها، مصرف آنتی هیستامین‌ها و کورتیکواستروئیدها) مقاوم بوده و حتی در یک مورد عوارض مصرف طولانی مدت کورتون وجود داشت. با کسب رضایت بیمار یا والدین آنها، بیماران تحت درمان با سلنیوم خوراکی به شکل سلنیت سدیم به میزان روزانه ۱۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن به مدت ۸ هفته قرار گرفتند. میزان سلنیوم سرم قبل از درمان، هفته ٤ و هفته ۸ پس از درمان به روش جذب اتمی و با دستگاه (MLS-120 atom-absorption spectroscopy Mega) از شرکت Hoechst اندازه‌گیری گردید. قبل از شروع درمان شدت بیماری با روش SCORAD (براساس برنامه تعیین شده توسط انجمن پوست اروپا) (٤٠) تعیین و تصویری نیز از پوست بیمار تهیه شد. عوامل ایمنی سلولی وهومورال شامل تعداد WBC و CD4 و CD3 و CD8 و CD19 به روش فلوسیتومتری؛ هیستامین به روش فلوریمتری؛ IgE به روش ELISA؛ IgG , IgM و IgA به روش SRID اندازه‌گیری شد.

در طول مدت درمان بیماران هر دو هفته یکبار از نظر بروز عوارض دارویی(۱۱) و مشاهده علایم بالینی بررسی گردیدند. پس از خاتمه درمان، مجدداً کلیه موارد انجام شده قبل از درمان ارزیابی گردید. بیماران در طول مدت درمان هیچ داروی دیگری دریافت ننمودند و هیچ تغییری در رژیم و مراقبتهای خاص آنها داده نشد. بیماران تا ۳ ماه پس از درمان هر ٤-۳ هفته یکبار پیگیری شده و از نظر شدت درماتیت و علائم بالینی بررسی شدند.

جدول شماره ۱ نتایج آزمون پوستی و IgE اختصاصی را در ۳ بیمار نشان می‌دهد. در یک بیمار به علت ضایعات شدید پوستی آزمون پوستی انجام نشد. این بیمار فاقد آزمایش IgE اختصاصی است.

شدت درماتیت آتوپیک قبل از درمان بر اساس SCORAD به ترتیب در چهار بیمار ۹۳، ۹۷، ٤٤/٥، ۷۸ بود که پس از درمان به ترتیب به میزان ٥۷، ٦۰، ۳۲ و ۲۰/٦ رسید. این امر نشان‌دهنده بهبودی ۲٦٪، ۳۷٪، ۱۲/٥٪ و ٥۷/٤٪ می‌باشد (جدول شماره ۲). میانگین SCORAD قبل از درمان ۷۸/۱ و بعد از درمان ٤۲ بود.

تصاویر شماره ۱ و۲ وضعیت یکی از بیماران را قبل و پس از درمان نشان می‌دهد. بهبود علائم بالینی به نحو چشمگیری با درمان قابل مشاهده است. در کنترل علائم بالینی طی مدت ۳ ماه پیگیری، به فواصل ٤-۳ هفته، عود بیماری مشاهده نشد.

میزان سلنیوم سرمی در ٦۰ فرد سالم ایرانی اندازه‌گیری شد که متوسط آن ۱۰۸ نانوگرم درمیلی لیتر (محدودهٔ ۱۳۲-۸۰ نانوگرم در میلی لیتر) بود. محدوده طبیعی ذکرشده در مطالعات معتبر نیز ۱٦۰-۹٥ نانوگرم در میلی لیتر می‌باشد (۱۱) که به عنوان محدودهٔ طبیعی سلنیوم در نظر گرفته شد. میزان سلنیوم قبل از درمان کمتر از حد طبیعی و یا حداقل میزان طبیعی بود که پس از درمان به حد طبیعی رسید(جدول شماره ۲). در هیچیک از بیماران علائم مسمومیت با سلنیوم (تهوع و استفراغ، ریزش مو، تغییرات ناخن، تحریک‌پذیری، خستگی و نوروپاتی) مشاهده نگردید(۱۱).

میزان هیستامین سرمی در ۱۰ فرد سالم ۸۹-۱۳ نانوگرم در میلی لیتر بدست آمده است(٤۱) که مشابه منابع معتبر خارجی (۹۰-۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر) است(٤۲). میزان هیستامین در همه بیماران قبل از درمان بالاتر از حد طبیعی بود که پس از درمان در ۳ بیمار به طور چشمگیری کاهش یافت (جدول‌شماره ۲). میانگین‌هیستامین‌سرمی‌قبل از درمان ۱۲٦/۸ وبعد از درمان ۱۰۹/٦ نانوگرم درمیلی لیتر بود.

تغییرات IgG چشمگیر نبود و تنها در دو چهارم بیماران IgG و در دو سوم بیماران IgM با درمان مختصری

افزایش یافت (جدول شماره ۲).

در وضعیت تعداد تام سلولهای ایمنی از طریق بررسی شاخص‌های CD4/CD8, CD19, CD3, CD4,CD8 تغییر چشمگیری مشاهده نشد (جدول شماره ۲).

همچنین IgE قبل و بعد از درمان به طور چشمگیری کاهش یافت. میانگین IgE سرم قبل از درمان ۱۰۵۵۰ واحد در میلی‌لیتر بود که بعد از درمان به ۴۸۳۳ واحد در میلی‌لیتر کاهش یافت.

جدول شماره ۱ نتایج آزمون پوستی و IgE اختصاصی در ۳ بیمار مبتلا به درماتیت آتوپیک

	بیمار اول		بیمار دوم		بیمارچهارم	
آلرژن	آزمون پوستی	IgE اختصاصی	آزمون پوستی	IgE اختصاصی	آزمون پوستی	IgE اختصاصی
شیر	+	۳+	+	۲+		–
سفیده تخم‌مرغ		–		۵+		–
تخم مرغ کامل	+		+	۳+		–
ماهی تن			+		+	–
گوجه فرنگی			+			–
گردو					+	
سیب‌زمینی					+	
پرتقال			+		+	
گندم			+	–	+	–
نخود			+			
برنج				–	+	۲+
سویا	+					
درختان			+		+	
درختچه‌ها					+	
علف					+	
درماتوفاگوئید پترینوسینوس					+	
پر			+			

* + موارد مثبت * – موارد منفی * سایر موارد انجام نشده است

* در بیمار شماره ۳ به دلیل اکزمای شدید امکان انجام آزمون پوستی نبوده و بیمار سرم کافی برای انجام IgE اختصاصی نداشته است.

جدول شماره ۲- نتایج بررسی‌های ایمنی سلولی و هومورال ، سلنیوم و هیستامین در بیماران تحت مطالعه

بیماران	زمان آزمایش	CD 3٪ (در میلی‌متر مکعب)	CD 4٪ (در میلی‌متر مکعب)	CD 8٪ (در میلی‌متر مکعب)	CD4/8	CD 19٪ (در میلی‌متر مکعب)	WBC (در میلی‌متر مکعب)	Lymph٪ (در میلی‌متر مکعب)	هیستامین (نانو گرم در میلی لیتر)	IgA (میلیگرم در دسی لیتر)	IgM (میلیگرم در دسی لیتر)	IgG (میلیگرم در دسی لیتر)	IgE (IU در میلی لیتر)	SCORAD	سلنیوم (نانو گرم در میلی لیتر)
۱	قبل از درمان	۶۷/۷ (۴۸۰۵)	۴۰/۴ (۱۹۴۱)	۱۹/۴ (۹۳۲)	۲/۰۸	۲۰/۳ (۱۴۴۰)	۷۸۰۰	۹۱ (۷۰۹۸)	۱۵۰	<۱۰	۴۲	۲۶۰	۱۹۰۰	۷۸	۶۰
	بعد از درمان	۷۸/۲ (۶۹۵۹)	۴۷/۷ (۳۳/۱۹)	۱۹/۳۰ (۱۳۴۳)	۲/۴۷	۱۲/۹ (۱۱۴۸)	۱۵۱۰۰	۵۹ (۸۹۰۰)	۹۸/۵	۹۷/۲۰	۸۰	۱۶۰	۵۰۰	۲۰/۶	۱۴۴
۲	قبل از درمان	۵۱/۱ (۱۱۳۱)	۱۸/۵ (۲۰۹)	۲۱/۸ (۲۴۶)	۰/۸۵	۲۶/۱ (۵۷۷)	۸۲۰۰	۲۷ (۲۲۱۴)	۱۴۴/۵	۱۳۴	۴۰	۹۰۰	۱۸۰۰	۴۴/۵	۹۲
	بعد از درمان	۵۱/۸ (۱۳۸۳۲)	۱۰/۵ (۱۴۰۰)	۳۳/۵۸ (۲۳۶۴)	۳	۱۸/۸۸ (۲۳۶۴)	۲۶۶۸۰	۱۰ (۲۶۶۰)	۸۶	۶۴	۶۰	۱۱۰	--	۳۲	۸۷
۳	قبل از درمان	۸۷/۲ (۲۲۶۰)	۴۴/۷ (۱۰۱۰)	۳۲/۹۶ (۷۴۴)	۱/۳۵	۴/۱۹ (۱۰۸)	۱۰۸۰۰	۲۴ (۲۵۹۲)	۱۰۰	۲۲۶	<۲۰	۴۶۰	۲۹۰۰۰	۹۷	۸۰
	بعد از درمان	۸۲/۷ (۱۳۹۹)	۴۳/۲۵ (۶۰۵)	۱۹/۷۸ (۲۷۶)	۲/۱۸	۴/۲۵ (۷۱)	۵۴۶۰	۳۱ (۱۶۹۲)	۱۴۴	۲۵۰	۴۰	۶۷۰	۹۲۰۰	۶۰	۱۴۴
۴	قبل از درمان	۷۷/۸ (۴۲۳)	۴۷/۵ (۲۰۰)	۲۵/۳ (۱۰۷)	۱/۸۷	۸/۴۲ (۴۵)	۶۸۰۰	۸ (۵۴۴)	۱۱۲/۵	۲۰۰	۶۴	۱۷۰۰	۹۵۰۰	۹۳	۱۰۸
	بعد از درمان	۷۳/۱۵ (۸۸۶)	۳۴/۸۹ (۳۱۰)	۱۹/۷۹ (۲۶۵)	۱/۱۷	۶/۰۸ (۷۲)	۷۶۳۰	۱۶ (۱۲۰۰)	۱۱۰	۲۳۲	۵۸	۱۴۲۰	۴۸۰۰	۵۷	۸۶

تصویر شماره ۱- بیمار اول قبل از درمان

تصویر شماره ۲- بیمار اول بعد از درمان

بحث

در مطالعه حاضر، با توجه به مقدار طبیعی سلنیوم سرمی ۱۶۰-۹۵ نانوگرم در میلی‌لیتر(۱۱) و بررسی بر روی ۶۰ ایرانی سالم با میانگین ۱۰۸ (۱۳۲-۸۰ نانوگرم در میلی لیتر)، میزان سلنیوم همه بیماران قبل از درمان کمتر از حد طبیعی یا حداقل میزان طبیعی بوده است. شدت درماتیت اتوپیک طی ۸ هفته درمان در مقایسه با ماههای گذشته قبل از درمان در هر چهار بیمار کاهش چشمگیر داشته که اثر درمانی سلنیوم در این بیماری را توجیه می کند.

با این شیوه درمانی، سلنیوم هیچ یک از بیماران به میزان بیشتر از حد طبیعی افزایش نیافت که می‌تواند نشانه مصرف سلنیوم در سلولها و صحیح بودن مقدار انتخاب شده برای درمان باشد. شایع‌ترین علائم مسمومیت با سلنیوم شامل تهوع، استفراغ، از دست دادن مو، تغییرات ناخن، تحریک‌پذیری، خستگی و نوروپاتی محیطی است(۱۱) که در هیچیک از بیماران مشاهده نگردید. شدت درماتیت آتوپیک طی ۸ هفته در ٤ بیمار ۲٦٪ ، ۳۷٪ ، ۱۲/۵٪ ، ۵۷/٤٪ کاهش یافت که این پاسخ مناسب بیماران در کاهش معنی‌دار شدت درماتیت آتوپیک، مؤثر بودن شیوه درمانی را تایید می کند. ضمن اینکه بیماران قبل از مطالعه روشهای درمانی دیگری دریافت نموده و به درمان‌های رایج پاسخ مناسبی نداده بودند. همچنین با کنترل علائم بالینی‌درطول۳ ماه پیگیری‌بیماری برگشت نداشت که مؤید تأثیر مثبت سلنیوم در روند بهبودی‌می‌باشد. در مطالعه دکتر رنجبر و همکاران در آلمان بر روی ۲۰ کودک مبتلابه درماتیت آتوپیک و ۳٦ نفر شاهد، سطح پایین سلنیوم نسبت به گروه شاهد گزارش گردید که با دریافت سلنیت سدیم اثر مثبت درمانی در کودکان مبتلا به درماتیت آتوپیک مشاهده شد و نتایج مطالعه حاضر با آن مطابقت دارد(۳۷). در پژوهش دیگری اثر دریافت مکمل سلنیوم (Selenium enriched yeast) – و ویتامین E در بالغین مبتلا به درماتیت آتوپیک، افزایش معنی‌دار سلنیوم در خون تام و ویتامین E در پلاسما و افزایش فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در پلاکت‌ها را نشان داده‌اند، اما بهبود در اکزما و افزایش غلظت سلنیوم پوست مشاهده نشد. در توجیه این مطلب ، اتصال سلنیوم در selenium –enriched yeast به اسیدهای آمینه ذکر شده است(۳٦).

شایع‌ترین آلر ژی در درماتیت آتوپیک آلرژی غذایی و شایع‌ترین تابلوی آلرژی غذایی درماتیت آتوپیک است(٤۵-٤۳). چنانچه شرح حال، نتایج آزمون پوستی و IgE اختصاصی نشان می‌دهد، بیماران ما مبتلا به آلرژی با آلرژنهای متعدد غذایی بوده‌اند که جزو موارد شدید و نادر بیماری است(٤٦). آلرژی غذایی از دوران نوزادی شروع می‌شود و در اغلب موارد تا ۵ سالگی بهبود می‌یابد(٤۷). در موارد معدود حساسیت غذایی تا سنین نوجوانی نیز ادامه دارد(٤۸). همچنین بیماران حساس به مواد غذایی به آلرژنهای هوایی حساس می‌شوند(٤۹) که در مورد بیمار دوم و چهارم این مطلب مشاهده می‌شود. ادامه شدت آلرژی در این بیماران تا سن نوجوانی می‌تواند مشکلات جسمی، روانی و اجتماعی برای آنها بوجود آورد(۵۰). شاید یافتن راه حل درمانی اساسی (که سلنیوم می‌تواند یکی از آنها باشد)، بتواند تأثیری چشمگیر در کیفیت زندگی این بیماران پدید آورد.

در مطالعه حاضر سطح IgE سرمی پس از درمان به مقدار قابل توجهی کاهش پیدا کرده که با توجه به بهبود علایم بالینی چنین نتیجه‌ای قابل پیش‌بینی بوده، ولی همچنان بالاتر از میزان طبیعی باقی مانده است. اگرچه افزایش هیستامین می‌تواند تحت تأثیر عوامل متعددی مانند داروها، پپتیدها و زهر صورت پذیرد که در یک بیمار افزایش سطح هیستامین سرم مشاهده شده است، ولی سطح سرمی هیستامین در سه بیمار به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داشت که می‌تواند تحت تأثیر سلنیوم در جهت کاهش

شدت آلرژی باشد. در پاسخ ایمنی سایر ایمونوگلوبولین‌ها تغییری مشاهده نشد. تغییرات چشمگیری در تعداد تام شاخص‌های CD و سطح IgG مشاهده نشد. عدم تغییرات معنی‌دار در شاخص‌های CD می‌تواند به دلیل تعداد کم بیماران تحت بررسی باشد. همانطور که گفته شد مکانیسم اصلی در بروز آلرژی به هم خوردن تعادل بین Th1 و Th2 است. در AD این عدم تعادل واضح‌تر از سایر بیماریهای آلرژیک است و در واقع اگر ما بتوانیم تعادل بهم خورده را به حالت متعادل برگردانیم بیماری به طور ریشه‌ای بهبود یافته و سلنیوم موجب تقویت سیستم ایمنی و ایجاد تعادل بین Th1 و Th2 می‌گردد.

در انسان دریافت غذایی سلنیوم بستگی به منطقه جغرافیایی و سطح محیطی آن دارد و کمبود مزمن و سندرم‌های مسمومیت در بعضی مناطق جغرافیایی به طور وسیع رخ می‌دهد(۱۱). پایین بودن سلنیوم سرمی در بیماران ممکن است به علت دریافت ناکافی در رژیم غذایی باشد که نیاز به بررسی وضع تغذیه‌ای بیماران دارد. بررسی وضعیت سلنیوم در مناطق مختلف جغرافیایی ایران ضروری به نظر می‌رسد.

با توجه به ماهیت گزارش موردی مطالعه، طراحی یک مطالعهٔ "مورد شاهد" با حجم نمونه بیشتر و چالش دوزهای درمانی متفاوت و طول مدت درمانی مختلف تا حصول به نتیجه بهبودی ۱۰۰٪ بیماران که قابل تعمیم به کل جامعه باشد پیشنهاد می‌گردد.

منابع

1-Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh) 1980; 92: 44-47.

2- Harufln JM. Atoic dermatitis in infants and children. Pediatr Clin North Am 1991; 38: 763-89.

3-Leung DYM. Immunopathogenesis of atopic dermatitis. Immunology and Allergy Clinics of North America 2002; 22: 73-90.

4-Adinoff DA, Clark R. Atopic dermatitis: Management of skin disease. In: Bierman W, Pearlman D, (eds). Allergy asthma and immunology from infancy to adulthood. Philadelphia: Saunders, 1996: 613-26.

5-Larsen FS, Hanifin JM. Epidemiology of atopic dermatitis. Immunology and Allergy Clinics of North America 2002; 22: 1-24.

6-Williams H. Epidemiology of atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol 2000; 25: 522-29.

7-Williams H. Epidemiology of atopic dermatitis: Recent advances and future predictions. Curr Probl Dermatol 1999; 28: 9-17.

8-Wuthrich B. Clinical aspects, epidemiology and prognosis of atopic dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 83: 464-70.

9-Stacie M J. Triggers of atopic dermatitis. Immonology and Allergy Clinics of North America 2002; 22: 55-65.

10-Boguniewicz M, Nicol N. Conventional therapy for atopic dermatitis. Immunology and Allergy Clinics of North America

2002; 22: 107-21.

11-Schneider LC. New treatments for atopic dermatitis. Immunology and Allergy Clinics of North America 2002;22: 141-52.

12-Milne DB. Trace elements. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds). Teitz's textbook of clinical chemistry. Philadelphia: Saunders, 2000: 994-95.

13-Mckenzie RC, Rafferty TS, Beckett GJ. Selenium: An essential element for immune function. Immunology Today 1998; 19: 342-45.

14-Knekt P, Marniemi J, Teppo L, et al. Is low selenium status a risk factor for lung cancer? Am J Epidemiol 1998; 975-82.

15-Van Rij, Thompson CD, Mckenzie JM, et al. Selenium deficiency in total parentral nutrition. Am J Clin Nutrition 1979; 32: 2076-85.

16-Lane HW, Barroso AO, Englent D, et al. Selenium status of seven chronic intravenous hyperlimentation patients. JPEN 1982; 6: 426-31.

17-Rayman M. The importance of selenium to human health. Lancet 2000; 356: 233-41.

18-Moreno-Reyes R, Suetens C, Mathieu F, et al. Kashin-beck osteoarthropathy in rural Tibet in relation to selenium and iodine status. N Engl J Med 1998; 339: 1112-20.

19-Yang GQ. Keshan disese: An endemic selenium- related deficiency disease. In RK Chandra (ed). Trace elements in nutrition of children. New York: Raven Press, 1985: 237-89.

20-Suadican P, Hein HO, Gyntelberg. Serum selenium concentration and risk of ischemic heart disease in prospective cohort study of 3000 males. Atherosclerosis 1992; 33-42.

21-Olivieri O, Girelli D, Azzini M, et al. Low selenium status in the elderly influences thyroid hormones. Clin Sci (Lond) 1995; 89: 637-42.

22-Arthur JR, Beckett GJ. Role of selenium in type I iodothyronine 5 – deiodinse and in thyroid hormone and iodine metabolism. In: RF Burk (ed). Selenium in biology and human health. New York: Spiuger Verlag, 1994: 93-115.

23-Pittulli A, Ranjbar A. Selenium deficiency and hypothyroidism, a new etiology in the differential diagnosis of hypothyroidism in children. Biol Trace Element Res 2000; 199-208.

24-Hawkes WC, Hornbostel L. Effects of dietary selenium on mood in health men living in an metabolic research unit. Biol Psychiatry 1996; 39: 121-28.

25-Benton D, Cook R. The impact of selenium supplementation on mood. Biol Psychiatry 1991; 29: 1092-98.

26-Scott R, Macpherson A, Yates RW, et al. The effect of oral selenium supplementation on human sperm motility. Br J Urol 1998;82:76-80.

27- Baum MK, Miyuez-Burbano MJ, Campa

A, et al. Selenium and interleukins in person with human immunodeficiency viruse type I. J Infec Dis 2000;182:569-73.

28-Diplock At. Free radicals in medicine and the biological role of selenium. In: Taylor TG, Jenkins NK (eds). Proceedings of the XIII International congress of nutrition John Libbey. London: 585-94.

29-Arthur JR, Beckett GJ. Newer aspect of micronutrient in at risk groups. In: New metabolic roles for selenium. Proceedings of the Nutrition Society. 1994; 53: 615-24.

30-Schwartz K. Essentiality and metabolic functions of selenium. Symposium of trace elements. Med Clin North Am 1976; 60: 745-57.

31-Allan CB, Lacourcience GM, Thressa CS. Responsiveness of seleproteins to dietary selenium. Annu Rev Nutr 1999; 19:1-16.

32-Omata N, Tsukahara H, Ito S, et al. Increased oxidative stress in childhood atopic dermatitis. Sci 2001; 69: 223-28.

33-Juhlin L, Edqvist LE, Ekman LG, et al. Blood glutathione peroxidase levels in skin disease, effect of selenium and vitamin E treatment. Acta Derm Venereol (stockh) 1982; 62: 211-14.

34-Hinks LJ, young S, Clayton B. Trace element status in eczema and psoriasis. Clin Exp Dermatol 1987; 12: 93-97.

35-Fairris GM, Lloyd B, Hinks L, et al. Selenium concentration in psoriasis and eczema. Br J Dermatol 1987; 116-436.

36-Fairris GM, Perkins PJ, Lioyd B, et al.The effect on atopic dermatitis of supplementation with selenium and vitamin E. Acta Derm Venereol 1989; 69:359-62.

37-Ranjbar AR, Pizzulli A. Systemic treatment with sodium selenite, a new therapeutical concept for the treatment of atopic dermatitis in children. Int Ped 2001; 16: 96-104.

38-Boasquet J. In vivo methods for study of allergy. In: Middletor E, Reed CE, Ellis EF, et al (eds). Allergy Principle. St Louis: Mosby, 1993: 573-94.

39-Ownby DR. In vivo assay for the evaluation of immunologic reactions to foods. Immunology and Allergy Clinics of North America 1991; 11: 851-57.

40-Surat JH. Severity scoring of atopic dermatitis. The SCORAD index. Dermatology 1993; 186: 23-31.

۴۱-گازرانی پ. نقش هیستامین و ارتباط آن با نیتریک اکساید در سردردهای میگرنی. دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۱۳۷۷، ۷۸.

42-Sonnenwirth AC, Jerret L, Gradwohl S. Clinical and laboratory methods and diagnosis. St Louis: Mosby, 1980: 783.

43-Sampson HA, Scalen SM. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. J Pediatr 1989; 23-27.

44-Oehling A, Fernandez M, Cordoba H, et al. Skin manifestations and immunological parameters in childhood food allergy. J

Investing Allergol Clin Immunol 1997; 7: 155-59.

45-Sicherer SH, Morrow EH, Sampson HA. Dose – response in double-blind , placebo-controlled oral food challenges in children with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2000; 105: 582-86.

46-Bock SA, Atkins FM. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind placebo-controlled food challenges. J Pediatr 1990; 117: 561-67.

47-Sly M. Allergic disorder. In: Behrman, Kliegman, Jenson (eds). Nelson's textbook of pediatrics. Philadelphia: Saunders. 2000: 645-95.

48-Kajosaari M. Food allergy in Finnish children aged 1-6 years. Acta Pediatr Scand 1982; 71: 815-19.

49-Guillet G, Guillet MH. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis, a 3-year follow-up in 250 children: Food allergy and high risk of respiratory symptoms. Arch Dermatol 1992; 128: 187-92.

50-Bendred BG. Psychologic dysfunction associated with atopic dermatitis. Immunology and Allergy Clinics of North America 2002; 22: 43-54.