

## عناصر کمیاب خونی و شدت بیماری پارکینسون

دکتر رخساره معمار<sup>۱</sup>، دکتر احمد چیت‌ساز<sup>۲</sup>، دکتر محمدرضا آقای قزوینی<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** به نظر می‌رسد در پاتوژنز و پیشرفت بیماری پارکینسون که ماهیت تخریب‌کننده‌ی نورونی دارد، عناصر کمیاب نقش داشته باشند. هدف از این مطالعه بررسی سطح عناصر کمیاب مس، آهن و روی در چهار مرحله‌ی مختلف بیماری پارکینسون بود.

**روش‌ها:** سطح سرمی عناصر کمیاب به روش بیوشیمیایی (Hitachi ۹۰۲) در ۱۰۹ بیمار مبتلا به پارکینسون اندازه‌گیری شد. شدت بیماری بر اساس روش H-Y (Hoehn and Yahr) در چهار مرحله (۱-۱/۵، ۲-۲/۵، ۳، ۴-۵) و همچنین قسمت حرکتی از مقیاس درجه‌بندی دیگری از پارکینسون (UPDRS III یا Unified Parkinson's diseases rating scale III) ارزیابی گردید.

**یافته‌ها:** سطح سرمی تمامی عناصر کمیاب در محدوده‌ی طبیعی قرار داشت و تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین مراحل مختلف H-Y وجود نداشت (آهن  $P = ۰/۶۷۰$ ، مس  $P = ۰/۵۴۰$  و روی  $P = ۰/۳۴۰$ ). بیماران با مرحله‌ی بالاتر بیماری، افراد مسن‌تری بودند ( $P = ۰/۰۲۶$ ). وقتی که شدت بیماری پارکینسون با UPDRS III اندازه‌گیری شد، تنها ارتباط قابل ملاحظه‌ای بین سن و UPDRS مشاهده شد ( $P = ۰/۰۲۴$ ).

**نتیجه‌گیری:** تأثیر سن بیمار بر روی شدت بیماری در بیماران مشاهده شد، اما نقش عناصر کمیاب در روند بیماری اثبات نشد. برای یافتن ارتباط مشخص‌تر این عناصر کمیاب با بیماری پارکینسون، انجام مطالعات دقیق‌تری لازم است.

**واژگان کلیدی:** عناصر کمیاب، پارکینسون، اختلالات حرکتی، شدت بیماری

**ارجاع:** معمار رخساره، چیت‌ساز احمد، آقای قزوینی محمدرضا. عناصر کمیاب خونی و شدت بیماری پارکینسون. مجله دانشکده پزشکی

اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۸): ۱۸۷۰-۱۸۷۸

## مقدمه

ماده‌ی سیاه و تجمع اجسام لویی مشخص می‌شود. به نظر می‌رسد دلیل بیماری پارکینسون چند عاملی می‌باشد و گمان می‌رود که هر دو عامل ژنتیک و محیط، در این بیماری نقش داشته باشند.

اختلال در تعادل عناصر کمیاب، استرس اکسیداتیو و اختلال عملکرد میتوکندری به طور دایم برای میانجی‌گری و یا ایجاد این بیماری پیشنهاد

بیماری پارکینسون یک اختلال تخریبی از سیستم عصبی است که به وسیله‌ی اختلال عملکرد حرکتی مشخص می‌شود و شامل لرزش در حالت استراحت، کندی حرکت، سختی حرکت و بی‌ثباتی وضعیتی است. این اختلال با تعدادی از حوادث پاتولوژیک مانند مرگ پیش‌رونده‌ی نورون‌های دوپامینرژیک در

۱- استادیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد و عضو هیأت علمی پژوهشی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و گروه داخلی مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- ایستگاه تحقیقات سلامت اصفهان، انستیتو ملی تحقیقات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

Email: meamar@pharm.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: دکتر رخساره معمار

ماندن (۴) یا کاهش (۱۲-۱۰) در غلظت روی خون، در بیماری پارکینسون گزارش شده است. هدف این مطالعه، مقایسه‌ی سطوح مس، روی و آهن در مراحل مختلف بیماری پارکینسون و برآورد ارتباط آن‌ها با شدت این بیماری است.

### روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان به عنوان یک مطالعه‌ی دوسوکور برای تعیین فلزات سنگین در بیماران مبتلا به پارکینسون انجام شد. متخصصین مغز و اعصاب با تجربه، ۱۲۵ بیمار مبتلا به پارکینسون را از بین کسانی که واجد شرایط بودند، مشخص کردند. از بیماران خواسته شد که از ماه سپتامبر تا نوامبر سال ۲۰۱۱ در این مطالعه شرکت کنند. این مطالعه هم در بیماران سرپایی و هم در بیماران بستری در کلینیک اجرا شد. اگر بیماران از قبل آهن یا روی را به عنوان مکمل مصرف می‌کردند و یا مبتلا به پارکینسون خانوادگی یا ظهور زودرس پارکینسون (زیر ۴۰ سال) بودند، از این مطالعه خارج شدند. در نهایت، ۱۰۹ بیمار شرایط مربوط به مطالعه حاضر را داشتند.

تشخیص پارکینسون بر اساس ضوابط تشخیصی برای پارکینسون، شامل وجود لرزش‌های در حالت استراحت، کندی حرکت و یا سفتی عضلانی بود. مدت زمان بیماری (ماه) به معنای دوره‌ای از زمان بین تشخیص پارکینسون و ارزیابی بالینی برای وارد شدن به این مطالعه بود.

در ابتدای کار، شدت بیماری بر اساس مقیاس Hoehn و Yahr (HY) در چهار مرحله از ۱-۱/۵، ۲-۲/۵، ۳ و ۴-۵ (۱۳) و همچنین قسمت حرکتی با

می‌شود، اما نشانه‌ها به طور محکم متقاعد کننده و استوار نیستند (۱).

عناصر کمیاب، به طور قابل ملاحظه، روی، آهن و مس نقش حیاتی و گوناگونی را در سیستم عصبی مرکزی اجرا می‌کنند و برای پیشرفت و عملکرد بهتر سیستم عصبی مرکزی ضروری هستند.

این عناصر، عامل مشترک برای تعداد زیادی از آنزیم‌های متفاوت هستند و ممکن است نقش‌های دیگر مانند تنظیم کننده‌ی نورونی و یا ضد اکسیدانی داشته باشند. شواهد رابطه‌ای بین غلظت این فلزها و خطر پارکینسون را پیشنهاد می‌کنند. حتی تنظیم کردن غلظت آن‌ها در مغز، به عنوان یک دستیابی درمانی برای پارکینسون پیشنهاد شده است (۲).

تجمع بیش از حد آهن و ناهنجاری در پروتئین متصل شونده به آهن در مغز بیماران مبتلا به پارکینسون مشاهده شده است (۳). آهن همچون مس از فلزات فعال در واکنش‌های اکسید و احیا است و تجمع آن در مغز، می‌تواند منجر به استرس اکسیداتیو شود. پیشنهاد می‌شود که آهن می‌تواند تجمع پروتئین آلفاسینوکلئین را که یک جزء اصلی در تشکیل فیبریل اجسام لویی است، القا کند (۳).

مس به عنوان یک عامل خطر و حتی یک نشانه از بیماری پارکینسون پیشنهاد می‌شود (۴). این عنصر پیش‌اکسیدانی، باعث تشدید تشکیل آمیلوئید از آلفاسینوکلئین می‌شود (۵). افزایش سطح مس در مایع مغزی- نخاعی (۶) و کاهش آن در سرم (۴) در پیشرفت بیماری پارکینسون گزارش شده است.

روی، یک تنظیم کننده‌ی عصبی شناخته شده در سیستم عصبی مرکزی است و همچنین خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد (۷). افزایش (۸-۹)، بدون تغییر

شد.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

۱۰۹ بیمار در این مطالعه وارد شدند. معیار سن و مدت بیماری به ماه به ترتیب  $1/19 \pm 61/4$  سال و  $4/94 \pm 57/2$  بود. میانگین  $\pm$  انحراف معیار شدت بیماری پارکینسون به وسیله‌ی UPDRS III و مراحل HY به ترتیب  $1/81 \pm 22/90$  و  $1/10 \pm 1/80$  اندازه‌گیری شد.

میانگین  $\pm$  انحراف معیار آهن، روی و مس به ترتیب  $289/20 \pm 100/70$ ،  $5/32 \pm 68/30$  و  $162/10 \pm 196/80$   $\mu\text{g/dl}$  بود. سطح آهن سرم در اکثر بیماران طبیعی (۷۶/۶ درصد) بود. در حالی که غلظت روی در بیشتر شرکت کنندگان زیر حد طبیعی (۶۴/۵ درصد) بود. نتایج متناقضی درباره‌ی سطح مس سرم نشان داده شد، اغلب بیماران غلظت بالاتر از حد طبیعی داشتند (۴۲/۷ درصد). بیشتر شرکت کنندگان مرد (۷۰/۶ درصد) و ۲۹/۴ درصد آن‌ها زن بودند. همان‌گونه که در جدول ۱ آمده است.

استفاده از مقیاس درجه‌بندی بیماری پارکینسون یا Unified Parkinson's diseases rating scale III (UPDRS III) ارزیابی گردید (۱۴).

همه‌ی بیماران پیش‌نویس درمان استاندارد بیماری پارکینسون را دریافت و رضایت‌نامه‌ی کتبی آگاهانه را تکمیل کردند. کمیته‌ی پژوهشی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان پیش‌نویس این مطالعه را بررسی و آن را از لحاظ اخلاقی تصویب نمود.

نمونه‌های خونی بعد از یک گرسنگی شبانه از بیماران گرفته شد. غلظت سرمی از آهن، مس و روی با دستگاه تجزیه کننده‌ی بیوشیمیایی هیتاچی مدل ۹۰۲ با استفاده از کیت‌های رنگ‌سنجی تجاری اندازه‌گیری شد. سطح آهن، روی و مس در سطوح مرجع به ترتیب  $30-147$ ،  $30-150$  و  $70-140$   $\mu\text{g/dl}$  بودند.

اثرات آهن، روی و مس (عناصر کمیاب) در بیماری با استفاده از مدل رگرسیون خطی چندگانه با کنترل متغیرها مثل سن، جنس و مدت بیماری، ارزیابی شد. برای همه‌ی آنالیزهای آماری نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده

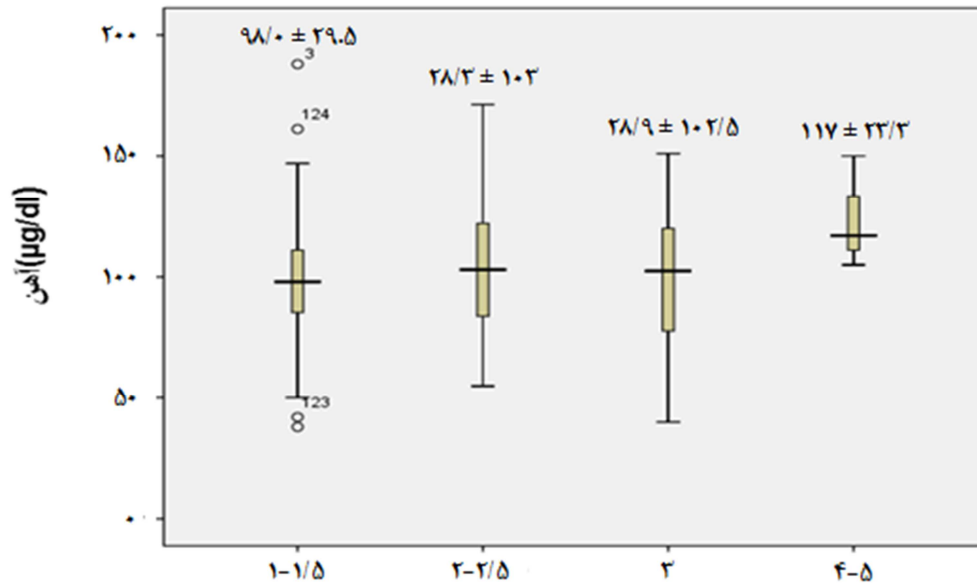
جدول ۱. خلاصه‌ی نتایج مدل رگرسیون خطی چندگانه در UPDRS III و HY

HY		UPDRS III		متغیرها
مقدار P	$\beta$ (۹۵٪ بازه‌ی اطمینان)	مقدار P	$\beta$ (۹۵٪ بازه‌ی اطمینان)	
۰/۰۲۶	۰/۰۳۶ (۰/۰۰۴، ۰/۰۶)	۰/۰۲۴	۰/۳۶ (۰/۰۵، ۰/۶۷)	سن (سال)
۰/۶۶۰	۰/۰۲۲ (-۰/۰۶۱۱، ۰/۰۵)	۰/۱۶۰	-۵/۹ (-۱۴/۲، ۲/۴)	جنسیت (مرد، زن)
۰/۲۶۰	۰/۰۰۴ (۰/۰۰۳، ۰/۰۱۲)	۰/۱۹۰	۰/۰۵۰ (-۰/۰۲۶، ۰/۱۳)	مدت بیماری (ماه)
۰/۵۴۰	۰/۰۰۱ (-۰/۰۰۲، ۰/۰۰۳)	۰/۶۸۰	-۰/۰۰۵ (-۰/۰۲۸، ۰/۰۱۹)	مس ( $\mu\text{g/dl}$ )
۰/۶۷۰	۰/۰۰۲ (-۰/۰۱، ۰/۱۶)	۰/۸۹۰	-۰/۰۱۰ (-۰/۱۴، ۰/۱۳)	آهن ( $\mu\text{g/dl}$ )
۰/۳۴۰	-۰/۳۹ (-۰/۱۱، ۰/۰۳۲)	۰/۴۴۰	-۰/۲۶ (-۰/۹۵، ۰/۴۲)	روی ( $\mu\text{g/dl}$ )

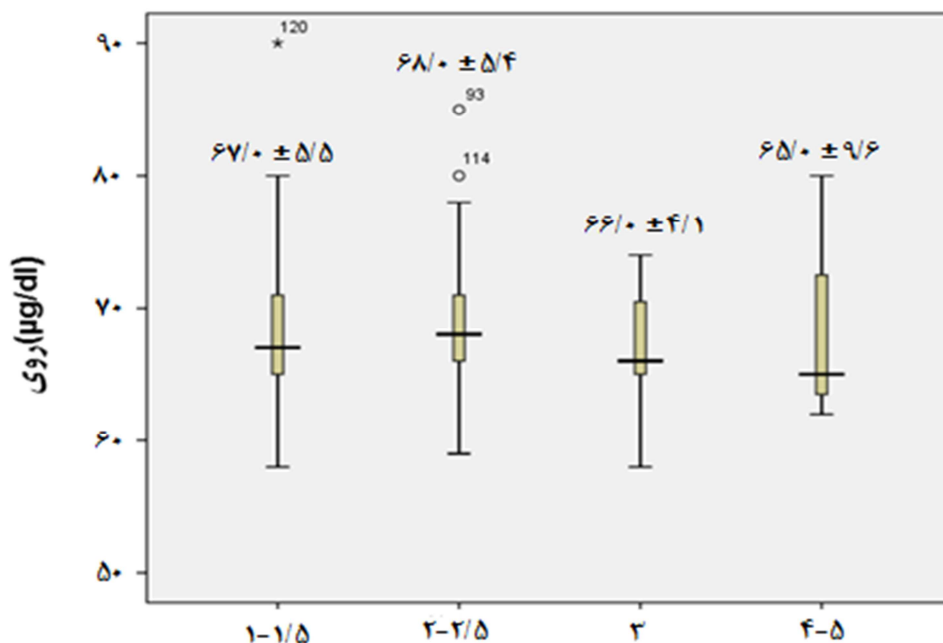
UPDRSIII: Unified Parkinson's disease rating stage part III motor; HY: Hoehn and Yahr

اندازه‌گیری شد، فقط ارتباط قابل ملاحظه‌ای بین سن و UPDRS III وجود داشت ( $P = 0/024$ ) (جدول ۱). سطح آهن، روی و مس تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین مراحل HY نداشت (به ترتیب شکل‌های ۱، ۲ و ۳).

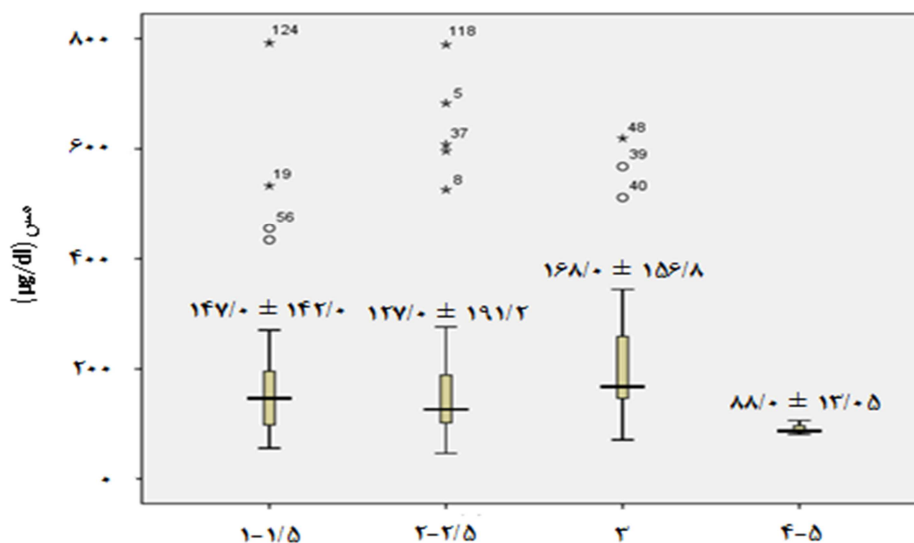
متغیرهای جمعیت مورد مطالعه بر اساس مراحل HY و UPDRS III مورد ارزیابی قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل مقدماتی نشان داد که بیماران با مرحله‌ی بالاتر بیماری، افراد مسن‌تری بودند ( $P = 0/026$ ). وقتی که شدت بیماری پارکینسون با UPDRS III



شکل ۱. سطوح آهن سرم در مدل رگرسیون خطی چندگانه در طی مراحل Hoehn and Yahr:  $P = 0/677$



شکل ۲. سطوح روی سرم در مدل رگرسیون خطی چندگانه در طی مراحل Hoehn and Yahr:  $P = 0/341$



شکل ۳. سطوح مس سرم در مدل رگرسیون خطی چندگانه در طی مراحل Hoehn and Yahr:  $P = ۰/۵۴۴$

بیشتر گیج کننده است که در همه‌ی ارتباطات از یک کاهش (۲۱، ۱۶) تا بدون تغییر ماندن (۲۳-۲۲، ۴) و یک افزایش (۱۹) همگی وجود دارد.

در مطالعه‌ی حاضر، مشاهده شد که سطح آهن پلاسما در مراحل بالاتر بیماری در مقایسه با مراحل پایین‌تر، بیشتر افزایش یافته بود و عدم شباهت با گزارش‌های قبلی، می‌تواند به علت نمونه‌های محدود بیماران مبتلا به پارکینسون در مراحل بالاتر پیشرفت بیماری در مطالعه‌ی حاضر باشد. به نظر می‌رسد که افزایش آهن پلاسما در بیماری پارکینسون، باعث بالا رفتن میزان تجمع آهن در ماده‌ی سیاه و پس از آن، کمک به روند پیشرفت بیماری پارکینسون می‌شود. بنابراین ارتباط بالقوه بین افزایش سطح آهن و خطر افزایشی برای بیماری پارکینسون نشان داده می‌شود (۱۴).

اگر چه در مطالعه‌ی حاضر، مقادیر مس در اکثر بیماران مبتلا به پارکینسون (۴۲/۷ درصد) بالا بود. در متون علمی، ارتباط مقدار مس با بیماری پارکینسون نامشخص بود. Hegde و همکاران (۲۴) گزارشی

### بحث

رابطه‌ی بین عناصر کمیاب و خطر بیماری پارکینسون و شدت آن، موضوع تعداد محدودی از مطالعات گذشته بوده است، اما نتایج آن‌ها متناقض و مورد بحث بوده است. همان‌طور که نتایج این مطالعه نشان می‌دهد، غلظت سرمی مس، آهن و روی در بیماری پارکینسون، ارتباط چشمگیری با پیشرفت بیماری ندارد. این نتایج شبیه قسمتی از مطالعات قبلی هستند (۱۵، ۶)، اما تعدادی از آن‌ها را نیز تأیید نمی‌کند (۱۶-۱۷). دلیل واقعی این اختلافات، بین مطالعه‌های متفاوت مشخص نیست. این نتیجه، به صورت کامل ارتباط علیتی ممکن بین عناصر کمیاب را رد نمی‌کند. غلظت سرمی این عناصر، ممکن است به صورت کامل میزان واقعی آن را در سیستم عصبی مرکزی منعکس نکند. به خصوص در مناطق خاصی که پاتورژن بیماری پارکینسون اتفاق می‌افتد. بر خلاف گزارش‌های مبنی بر تجمع آهن در مغز بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون (۲۰-۱۸)، اطلاعات درباره‌ی سطح آهن پلاسما/سرم بیماران مبتلا به پارکینسون

افزایش خطر ابتلا به پارکینسون در ارتباط است (۲۸، ۱۴). این مطالعات پیشنهاد می‌دهند در درمان بیماری پارکینسون، افزایش روی تأثیرگذار می‌باشد. برای تعیین نقش روی در روند پیشرفت و درمان اختلال بیماری پارکینسون، با توجه به این که روی پاسخ گیرنده‌های محرک و مهار کننده در سیستم عصبی مرکزی را تنظیم می‌کند، مطالعات بیشتری برای اثبات این نکته باید طراحی شود. علاوه بر آن، توزیع این عناصر ممکن است از عوامل مهمی مانند سن، جنس، نژاد، تغییرات ناشی از بیماری پارکینسون در سبک زندگی و درمان ضد پارکینسونی تأثیر بگیرد (۲۹). به نظر می‌رسد که بیماری پارکینسون می‌تواند منجر به تغییرات در تعادل عناصر کمیاب شود؛ نه این که تغییرات این عناصر به عنوان یک عامل سبب ایجاد پارکینسون شوند (۳۰). ارتباط واقعی بین این عناصر و بیماری پارکینسون و این که آیا تنظیم سطح این عوامل می‌تواند یک دستیابی درمانی مؤثر برای بیماران باشد یا نه، باید در مطالعات آینده شفاف‌سازی شود.

### تشکر و قدردانی

این طرح پژوهشی در مرکز تحقیقاتی علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان واقع در بیمارستان الزهرا (س) با شماره‌ی ۲۹۲۰۵۳ به تصویب رسیده است. با تشکر از تمامی بیمارانی که فعالانه در این پژوهش همکاری داشته‌اند.

کردند که افزایش مقدار مس در سرم با شدت بیماری پارکینسون هیچ ارتباطی ندارد، علاوه بر آن Pall و همکاران (۲۵)، افزایش مقدار مس را در مایع مغزی-نخاعی بیماران پارکینسون توضیح دادند، اما در مطالعات دیگر این افزایش اثبات نشده بود (۴). چنانچه کاهش این عنصر به خصوص در بیماران مسنی که به بیماری پارکینسون مبتلا بودند، از قبل گزارش شده بود. در حقیقت به نظر می‌رسد که تغییر سطح مس می‌تواند هم نتیجه یا علت بیماری پارکینسون باشد (۲۶). با وجود اطلاعات پراکنده، Mariani و همکاران اثبات کردند که متآنالیزها هیچ گونه اختلافی بین آهن و مس در سرم/پلاسمای بیماران مبتلا به پارکینسون نشان نداده است (۱۵). از طرف دیگر، در بیماران مطالعه‌ی حاضر، مقادیر روی پلاسمای کاهش شدیدی (۶۴/۵ درصد) نسبت به عناصر دیگر نشان داد. در مطالعات قبلی در جمعیت پایین (نمونه‌ی کوچک) کاهش روی ۲۷/۱ درصد و ۲۳/۱ درصد در پلاسمای/سرم برای بیماران مبتلا به پارکینسون گزارش شده بود (۱۶، ۲۷)؛ در حالی که تعداد کمتری از مطالعات دیگر، هیچ تغییراتی از سطح روی در پلاسمای/سرم نشان ندادند (۲۸، ۱۹، ۱۱).

این تفاوت می‌تواند به علت تنوع جمعیتی و تغییرات بیولوژیکی در مایعات بدن توضیح داده شود. بر خلاف نتایج مطالعه‌ی حاضر، مطالعات گذشته گزارش کردند که مقادیر کمتر روی در پلاسمای، با

### References

- Ikawa M, Okazawa H, Kudo T, Kuriyama M, Fujibayashi Y, Yoneda M. Evaluation of striatal oxidative stress in patients with Parkinson's disease using [62Cu]ATSM PET. Nucl Med Biol 2011; 38(7): 945-51.
- Grabrucker AM, Rowan M, Garner CC. Brain-delivery of zinc-ions as potential treatment for neurological diseases: mini review. Drug

- Deliv Lett 2011; 1(1): 13-23.
3. Wolozin B, Golts N. Iron and Parkinson's disease. *Neuroscientist* 2002; 8(1): 22-32.
  4. Younes-Mhenni S, Aissi M, Mokni N, Boughammoura-Bouatay A, Chebel S, Frih-Ayed M, et al. Serum copper, zinc and selenium levels in Tunisian patients with Parkinson's disease. *Tunis Med* 2013; 91(6): 402-5.
  5. Binolfi A, Rodriguez EE, Valensin D, D'Amelio N, Ippoliti E, Obal G, et al. Bioinorganic chemistry of Parkinson's disease: structural determinants for the copper-mediated amyloid formation of alpha-synuclein. *Inorg Chem* 2010; 49(22): 10668-79.
  6. Jimenez-Jimenez FJ, Fernandez-Calle P, Martinez-Vanaclocha M, Herrero E, Molina JA, Vazquez A, et al. Serum levels of zinc and copper in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 1992; 112(1-2): 30-3.
  7. Kay AR, Toth K. Is zinc a neuromodulator? *Sci Signal* 2008; 1(19): re3.
  8. Kanninen KM, Grubman A, Meyerowitz J, Duncan C, Tan JL, Parker SJ, et al. Increased zinc and manganese in parallel with neurodegeneration, synaptic protein changes and activation of Akt/GSK3 signaling in ovine CLN6 neuronal ceroid lipofuscinosis. *PLoS One* 2013; 8(3): e58644.
  9. Mizuno D, Kawahara M. The molecular mechanisms of zinc neurotoxicity and the pathogenesis of vascular type senile dementia. *Int J Mol Sci* 2013; 14(11): 22067-81.
  10. Brewer GJ, Kanzer SH, Zimmerman EA, Molho ES, Celmins DF, Heckman SM, et al. Subclinical zinc deficiency in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2010; 25(7): 572-5.
  11. Forsleff L, Schauss AG, Bier ID, Stuart S. Evidence of functional zinc deficiency in Parkinson's disease. *J Altern Complement Med* 1999; 5(1): 57-64.
  12. Zhao HW, Lin J, Wang XB, Cheng X, Wang JY, Hu BL, et al. Assessing plasma levels of selenium, copper, iron and zinc in patients of Parkinson's disease. *PLoS One* 2013; 8(12): e83060.
  13. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 2001; 57(10): S11-S26.
  14. Goetz CG. Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): a new scale for the evaluation of Parkinson's disease. *Rev Neurol (Paris)* 2010; 166(1): 1-4. [In French].
  15. Mariani S, Ventriglia M, Simonelli I, Donno S, Bucossi S, Vernieri F, et al. Fe and Cu do not differ in Parkinson's disease: a replication study plus meta-analysis. *Neurobiol Aging* 2013; 34(2): 632-3.
  16. Ahmed SS, Santosh W. Metallomic profiling and linkage map analysis of early Parkinson's disease: a new insight to aluminum marker for the possible diagnosis. *PLoS One* 2010; 5(6): e11252.
  17. Fukushima T, Tan X, Luo Y, Kanda H. Serum vitamins and heavy metals in blood and urine, and the correlations among them in Parkinson's disease patients in China. *Neuroepidemiology* 2011; 36(4): 240-4.
  18. Dexter DT, Carayon A, Javoy-Agid F, Agid Y, Wells FR, Daniel SE, et al. Alterations in the levels of iron, ferritin and other trace metals in Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases affecting the basal ganglia. *Brain* 1991; 114 (Pt 4): 1953-75.
  19. Mann VM, Cooper JM, Daniel SE, Srai K, Jenner P, Marsden CD, et al. Complex I, iron, and ferritin in Parkinson's disease substantia nigra. *Ann Neurol* 1994; 36(6): 876-81.
  20. Lotfipour AK, Wharton S, Schwarz ST, Gontu V, Schafer A, Peters AM, et al. High resolution magnetic susceptibility mapping of the substantia nigra in Parkinson's disease. *J Magn Reson Imaging* 2012; 35(1): 48-55.
  21. Logroscino G, Marder K, Graziano J, Freyer G, Slavkovich V, LoIacono N, et al. Altered systemic iron metabolism in Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 49(3): 714-7.
  22. Qureshi GA, Qureshi AA, Memon SA, Parvez SH. Impact of selenium, iron, copper and zinc in on/off Parkinson's patients on L-dopa therapy. *J Neural Transm Suppl* 2006; (71): 229-36.
  23. Ling H, Bhidayasiri R. Reduced serum caeruloplasmin levels in non-wilsonian movement disorders. *Eur Neurol* 2011; 66(3): 123-7.
  24. Hegde ML, Shanmugavelu P, Vengamma B, Rao TS, Menon RB, Rao RV, et al. Serum trace element levels and the complexity of inter-element relations in patients with Parkinson's disease. *J Trace Elem Med Biol* 2004; 18(2): 163-71.
  25. Pall HS, Williams AC, Blake DR, Lunec J, Gutteridge JM, Hall M, et al. Raised cerebrospinal-fluid copper concentration in Parkinson's disease. *Lancet* 1987; 2(8553): 238-41.
  26. Miao L, St Clair DK. Regulation of superoxide dismutase genes: implications in disease. *Free Radic Biol Med* 2009; 47(4): 344-56.
  27. Nikam S, Nikam P, Ahaley SK, Sontakke AV. Oxidative stress in Parkinson's disease. *Indian J Clin Biochem* 2009; 24(1): 98-101.
  28. Jimenez-Jimenez FJ, Molina JA, Aguilar MV,

- Meseguer I, Mateos-Vega CJ, Gonzalez-Munoz MJ, et al. Cerebrospinal fluid levels of transition metals in patients with Parkinson's disease. *J Neural Transm* 1998; 105(4-5): 497-505.
29. Szyrwił L, Pap JS, Malinka W, Szewczuk Z, Kotynia A, Brasun J. Interactions of anti-Parkinson drug benserazide with Zn(II), Cu(II), Fe(II) ions. *J Pharm Biomed Anal* 2013; 76: 36-43.
30. Gellein K, Syversen T, Steinnes E, Nilsen TI, Dahl OP, Mitrovic S, et al. Trace elements in serum from patients with Parkinson's disease--a prospective case-control study: the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Brain Res* 2008; 1219: 111-5.



## Trace Blood Elements and Severity of Parkinson's Disease

Rokhsareh Meamar MD, PhD<sup>1</sup>, Ahmad Chitsaz MD<sup>2</sup>,  
Mohammad Reza Aghaye-Ghazvini PhD<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Parkinson's disease (PD) is a degenerative disorder of the nervous system and it seems that disturbances in trace elements homeostasis mediate progression of the disease. This study aimed to compare the levels of trace elements (Fe, Cu and Zn) in various stages of Parkinson's disease and to assess their correlation with the severity of the disease.

**Methods:** Serum concentrations of trace elements were measured via Hitachi 902 biochemistry analysis in 109 patients with Parkinson's disease. Then, the severity of disease was evaluated and scored in four stages of 1-1.5, 2-2.5, 3, and 4-5 according to Hoehn and Yahr (HY) staging and also motor part of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale III (UPDRS III).

**Findings:** All trace elements levels were within normal reference values and did not differ significantly between different Hoehn and Yahr stages (Fe:  $P = 0.670$ , Cu:  $P = 0.540$ , Zn:  $P = 0.340$ ). Only patients with higher Hoehn and Yahr stages were older ( $P = 0.026$ ). When the severity of Parkinson's disease was evaluated using UPDRS III, only there were significant association between age and the scale ( $P = 0.024$ ).

**Conclusion:** In this study, we confirmed only the age as a factor correlated with severity of Parkinson's disease. To clarify actual role of trace elements in this disease, more precise examination should be designed.

**Keywords:** Trace elements, Parkinson disease, Movement disorder, Severity

**Citation:** Meamar R, Chitsaz A, Aghaye-Ghazvini MR. Trace Blood Elements and Severity of Parkinson's Disease. J Isfahan Med Sch 2015; 32(308): 1870-8

1- Assistant Professor, Department of Pharmacology, School of Medical Sciences, Islamic Azad University, Najafabad Branch AND Researcher, Isfahan Neurosciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Isfahan Neurosciences Research Center AND Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Isfahan Health Research Station, National Institute of Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Rokhsareh Meamar MD, PhD, Email: meamar@pharm.mui.ac.ir