

سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و منگنز در افراد مبتلا به وزوز گوش ذهنی با علت ناشناخته

دکتر کرامت مظفری نیا^۱، دکتر فرانک یزدخواستی^۲، دکتر حمیدرضا ابطحی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: وزوز گوش، یکی از بیماری‌های شایع مربوط به گوش می‌باشد که اختلالات جسمانی و روانی متعددی ایجاد می‌کند. یکی از مکانیسم‌های مطرح در حیطه‌ی وزوز گوش با علت ناشناخته، وقایع اکسیداتیو می‌باشند. عناصر کمیاب جزء مهم‌ترین ریزمغذی‌های آنتی‌اکسیدان می‌باشند. بر این اساس، در این مطالعه ارتباط بین سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و منگنز و وزوز گوش مورد بررسی قرار گرفت تا بدین وسیله، راهکاری جهت درمان و پیش‌گیری از ایجاد وزوز گوش فراهم شود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مشاهده‌ای- تحلیلی- مقطعی، ۵۵ بیمار مبتلا به وزوز گوش ذهنی با علت ناشناخته و ۴۷ نفر گروه شاهد به روش آسان انتخاب شدند. پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی از افراد مورد آزمون، نمونه‌های خون گرفته و سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و منگنز در آن‌ها اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون t بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین غلظت سرمی کروم در افراد مبتلا به وزوز گوش، کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد داشت ($P < 0/001$)؛ در حالی که سطح سرمی منگنز در افراد مبتلا به وزوز گوش، در مقایسه با سطح سرمی منگنز در گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/770$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد که بین سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و مبتلا به وزوز گوش، ارتباط مشخصی وجود دارد. با توجه به این که عناصر کمیاب جزء مواد تغذیه‌ای می‌باشند، تعیین دقیق رابطه‌ی علت و معلولی، کمک شایانی به درمان وزوز گوش می‌نماید. با توجه به شیوع و هزینه‌های اقتصادی و عوارض جسمی- روانی ناشی از وزوز گوش و اهمیت یافتن راه حلی مناسب جهت پیش‌گیری و درمان آن، لزوم مطالعات بیشتر در این زمینه، مشخص می‌شود.

واژگان کلیدی: وزوز گوش با علت ناشناخته، عناصر کمیاب، استرس اکسیداتیو، کروم، منگنز

ارجاع: مظفری نیا کرامت، یزدخواستی فرانک، ابطحی حمیدرضا. سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و منگنز در افراد مبتلا به وزوز گوش

ذهنی با علت ناشناخته. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۴۰): ۹۹۸-۹۹۲

مقدمه

که اختلالات جسمانی و روانی متعددی ایجاد می‌کند و باعث اختلال در کیفیت زندگی می‌شود (۲). شیوع این پدیده، از ۳۰-۳ درصد تخمین زده می‌شود (۳). این پدیده، در ۲۵ درصد موارد به شدت زندگی بیمار را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۴). ۱۰-۸ درصد از

وزوز گوش ذهنی به صورت درک صداهایی توصیف می‌شود که در یک یا در دو گوش یا داخل سر انسان بدون محرک شنوایی خارجی ایجاد می‌شود (۱). وزوز گوش، یکی از بیماری‌های شایع مربوط به گوش می‌باشد

۱- استاد، گروه گوش و حلق و بینی، بیمارستان شفا، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- دستیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- استادیار، گروه گوش و حلق و بینی، بیمارستان الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: فرانک یزدخواستی

روش‌ها

این مطالعه به صورت مشاهده‌ای - تحلیلی - مقطعی صورت گرفت. بیماران مراجعه کننده به درمانگاه گوش و حلق و بینی با شکایت وزوز گوش انتخاب شدند. بعد از معاینات اتوسکوپی، یک تاریخچه‌ی کامل از بیماران اخذ شد و در فرم جمع‌آوری اطلاعات که به همین منظور تنظیم گردیده بود، ثبت گردید. همچنین از تمام افراد، آزمون تن خالص PTA (Pure tone audiometry)، آستانه‌ی دریافت گفتار SRT (Speech recognition threshold)، امتیاز بازشناسی گفتار (Speech discrimination score) SDS و تمپانومتري به عمل آمد.

سپس افرادی که واجد شرایط جهت بررسی نبودند، از مطالعه حذف شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل وزوز گوش Objective، وزوز گوش ضربان‌دار، کاهش شنوایی هدایتی، بیماری‌های عصب شنوایی، سابقه‌ی دریافت داروهای سمی برای گوش، سابقه‌ی تماس طولانی با صداهای بلند، سابقه‌ی ضربه به سر، سابقه‌ی بیماری‌های مزمن روانی، کبدی، کلیوی، ریوی، تیروئید، ابتلا به منیر، ابتلا به آنمی مزمن و اعتیاد به مواد مخدر بود. در نهایت، ۵۵ نفر از بیماران مبتلا به وزوز گوش ذهنی با علت ناشناخته انتخاب شدند. گروه شاهد پس از تطبیق با گروه مورد از نظر سن و جنس از میان افراد داوطلب به روش آسان انتخاب شدند. پس از تصویب پژوهش در کمیته‌ی اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، رضایت‌نامه‌ی کتبی از افراد مورد مطالعه دریافت شد. نمونه‌های خون به روش استاندارد نمونه‌گیری وریدی و با سرنگ‌های یک بار مصرف پس از ۸ ساعت ناشتایی به میزان ۱۵ ml جهت

بیماران مبتلا به وزوز گوش، شنوایی طبیعی دارند و هیچ دلیلی برای وزوز گوش در آن‌ها یافت نمی‌شود (۵). با وجود پیشرفت قابل توجه در طب نوین، پاتوفیزیولوژی دقیق وزوز گوش همچنان ناشناخته باقی مانده است (۲). داروهای مختلف شامل ویتامین B_{۱۲}، آنتی‌هیستامین‌ها، باریتورات‌ها، بی‌حس کننده‌ها، بلوکرهای کانال کلسیم، گشاد کننده‌های عروقی، شل کننده‌های عضلانی، داروهای ضد تشنج و روش‌های مختلف شامل روان درمانی، ماسکه کننده‌های وزوز گوش و ... برای کاهش شدت وزوز گوش به کار رفته‌اند، اما اثرات کمی داشته‌اند و نتایج استفاده از آن‌ها با دارونما فرقی نداشته است (۴).

طی تحقیقات صورت گرفته در زمینه‌ی وزوز گوش ذهنی با علت ناشناخته، یکی از مکانیسم‌های مطرح وقایع اکسیداتیو استرس می‌باشد (۶)؛ به گونه‌ای که داروهای آنتی‌اکسیدان به عنوان یکی از اقدامات مؤثر در کاهش شدت وزوز گوش شناخته شده‌اند (۷). روندهای اکسیداتیو استرس اغلب در زمینه‌ی عدم تعادل در غلظت عناصر کمیاب که در ساختمان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان به کار رفته‌اند، رخ می‌دهد (۸). از طرفی، عناصر کمیاب جزء مواد تغذیه‌ای انسان‌ها می‌باشند و ارزیابی علل تغذیه‌ای مشکلات نورواتولوژیکی مانند وزوز گوش، بسیار مقرون به صرفه می‌باشد؛ چرا که با نظارت بر تغذیه و تجویز رژیم‌های تغذیه‌ای، می‌توان وزوز گوش را کنترل کرد (۹).

بر این اساس، هدف از اجرای مطالعه‌ی حاضر، بررسی مقایسه‌ای سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و منگنز در افراد مبتلا به وزوز گوش و افراد غیر مبتلا، ارتباط بین سطح سرمی این عناصر کمیاب و وزوز گوش بود.

جنس با گروه مورد تطبیق داشتند (گروه شاهد)، انجام شد. میانگین سن افراد مورد مطالعه در گروه مورد، ۴۷/۳۴ سال و در گروه شاهد ۴۶/۰۶ سال بود. ۵۳/۱ درصد بیماران مؤنث و ۴۶/۹ درصد بیماران مذکر بودند. از بین متغیرهای وابسته‌ی پژوهش، تفاوت دو گروه مورد و شاهد در متغیر کروم معنی‌دار بود و در متغیر منگنز معنی‌دار نبود.

میانگین و انحراف استاندارد میزان کروم و منگنز در گروه‌های مورد و شاهد، به همراه آزمون t دو گروه مستقل، جهت بررسی معنی‌داری تفاوت دو گروه، در جدول ۱ آمده است.

سطح سرمی کروم در گروه مورد $(26/71 \pm 5/39)$ میکروگرم در دسی لیتر) در مقایسه با سطح سرمی کروم گروه سالم $(30/57 \pm 4/75)$ میکروگرم در دسی لیتر) کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0/001$).

سطح سرمی منگنز در گروه مورد $(12/52 \pm 3/35)$ میکروگرم در دسی لیتر) در مقایسه با سطح سرمی منگنز در گروه شاهد $(12/36 \pm 1/68)$ میکروگرم در دسی لیتر) تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/770$).

همان‌طور که در جدول ۲ ملاحظه می‌گردد، بین نتایج دو گروه زنان و مردان در هیچ یک از متغیرهای وابسته، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

اندازه‌گیری عناصر کمیاب در لوله‌های یک بار مصرف جمع‌آوری شد. پس از گذشت ۳۰ دقیقه از نمونه‌گیری و تشکیل لخته، نمونه‌ها با 2400 rpm سانتریفیوژ شدند و سرم آن‌ها جدا شد. نمونه‌ها تا زمان انجام آزمایش‌ها در دمای 70°C نگهداری شدند.

برای اندازه‌گیری عناصر کمیاب Cr و Mn در نمونه‌های سرمی، از دستگاه AAS (Atomic absorption spectrophotometry) استفاده شد. مقادیر این عناصر کمیاب در نمونه‌ها به روش کوره (Flameless) اندازه‌گیری شد (۱۰). پس از انجام آزمایش‌ها، نتایج در نرم‌افزار آماری SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) ثبت شد و داده‌ها در دو گروه مورد و شاهد با استفاده از آزمون آماری t مقایسه شدند. همچنین، مقایسه‌ی بین دو گروه مرد و زن نیز انجام گرفت. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شد. $P < 0/050$ ، به عنوان شاخص معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

آنالیز سطح سرمی کروم و منگنز در ۵۵ نفر از افراد مبتلا به وزوز گوش ذهنی با علت ناشناخته (گروه مورد) و ۴۷ نفر از افراد غیر مبتلا که از لحاظ سن و

جدول ۱. متغیرهای وابسته‌ی پژوهش در گروه‌های مورد و شاهد و آزمون t دو گروه مستقل جهت بررسی تفاوت‌ها

متغیر	شاخص	میانگین \pm انحراف استاندارد	T	مقدار P
کروم	مورد	$26/71 \pm 5/39$	-۳/۷۰	$< 0/001$
	شاهد	$30/57 \pm 4/75$		
منگنز	مورد	$12/52 \pm 3/35$	۰/۲۸	۰/۷۷۰
	شاهد	$12/36 \pm 1/68$		

جدول ۲. متغیرهای وابسته‌ی پژوهش در گروه‌های زنان و مردان و آزمون t دو گروه مستقل جهت بررسی تفاوت‌ها

متغیر	شاخص	میانگین \pm انحراف استاندارد	T	مقدار P
کروم	مردان	$27/62 \pm 5/13$	-۱/۶۴	۰/۱۰۰
	زنان	$29/40 \pm 5/58$		
منگنز	مردان	$12/20 \pm 2/70$	-۰/۸۲	۰/۴۱۰
	زنان	$12/66 \pm 2/64$		

بحث

این مطالعه نشان داد که سطح سرمی عناصر کمیاب کروم در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی داری دارد. کروم یکی از عناصر کمیاب ضروری در رژیم غذایی انسان است. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که سطح سرمی کروم در افراد مبتلا به وزوز گوش در مقایسه با افراد غیر مبتلا، کاهش معنی داری داشته است.

در مطالعه‌ی Lim و Jain مشخص شده است که کروم اکسیداتیو استرس را در سلول‌های منوسیت و تک هسته‌ای جدا شده از انسان کاهش می‌دهد (۱۱). کروم اثر مهاری بر واکنش‌های لیپید پراکسیداسیون، گلیکوزیله شدن پروتئین‌ها و آزادسازی سیتوکین‌های پیش التهابی دارد (۱۲).

یکی از مکانیسم‌های مهم مطرح در زمینه‌ی ایجاد وزوز گوش، افزایش نوروترانسمیتر تحریکی گلوتامات می‌باشد. افزایش گلوتامات اثرات نوروتوکسیسیته دارد. افزایش گلوتامات به واسطه‌ی تحریک افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، منجر به التهاب و نکروز دندریته‌های آوران کولکثا و سلول‌های ارگان کورتی می‌شود (۱۳-۱۴).

رادیکال‌های آزاد با اسیدهای چرب موجود در غشای سلولی واکنش می‌دهند و منجر به لیپید

پراکسیداسیون می‌شوند. لیپید پراکسیداسیون، منجر به آسیب غشای نورون‌ها می‌شود و ایجاد محصولات ثانویه‌ای می‌کند که برای سلول مضر می‌باشند (۱۵).

از این رو، کاهش سطح سرمی کروم می‌تواند از طریق کاهش اثر مهاری بر واکنش‌های لیپید پراکسیداسیون منجر به ایجاد وزوز گوش شود.

از دیگر عناصر کمیاب مورد بررسی در مطالعه‌ی حاضر، عنصر منگنز است. منگنز، عامل مشترک ضروری برای آنزیم‌های مؤثر در متابولیسم پروتئین‌ها، فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و سنتز پلی‌ساکاریدها می‌باشد (۱۶).

آنزیم منگنز سوپراکسید دسموتاز (MnSOD یا Manganese superoxide dismutase)، یکی از آنزیم‌های ضروری برای حیات می‌باشد. محل عمل این آنزیم در میتوکندری‌ها می‌باشد. MnSOD نقش مهمی برای تعادل واکنش‌های اکسیداسیون و احیا دارد (۱۷).

در مطالعه‌ی Chang و همکاران، مشخص شده است که اختلالات (SOD_۲) MnSOD با پیرگوشی و همچنین کاهش شنوایی ناشی از صدا همراهی دارد (۱۸).

تجویز منگنز یکی از درمان‌هایی است که برای وزوز گوش به طور تجربی پیشنهاد شده است، اما

بررسی نمود و نتایج آن نشان می‌دهد که بین سطح سرمی عناصر کمیاب کروم و ابتلا به وزوز گوش، ارتباط مشخصی وجود دارد. با توجه به این که عناصر کمیاب جزء ریزمغذی‌های آنتی‌اکسیدان می‌باشند، تعیین دقیق رابطه‌ی علت و معلولی، کمک شایانی به درمان وزوز گوش می‌نماید. از این رو، بررسی‌های بیشتری در این زمینه توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه‌ی کسانی که در انجام این تحقیق همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد. شایان ذکر است هزینه‌های مالی این پژوهش به وسیله‌ی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تأمین شده است.

مطالعه‌ی مدون بر اساس کارآزمایی بالینی در این زمینه وجود ندارد (۱۹).

از سوی دیگر، در مطالعه‌ی Danbolt مشخص شده است که منگنز به میزان زیاد اثرات نوروکسیسیتی دارد که این اثرات نوروکسیسیتی، به واسطه‌ی افزایش آزادسازی گلوتامات می‌باشد (۲۰).

در مطالعه‌ی حاضر، سطح سرمی منگنز در افراد مبتلا به وزوز گوش در مقایسه با افراد غیر مبتلا، تفاوت معنی‌داری نداشته است. از این رو، تجویز منگنز به عنوان مکمل درمانی وزوز گوش و به عنوان آنتی‌اکسیدان نیاز به مطالعات گسترده‌تر دارد.

این مطالعه، اولین مطالعه‌ای بود که سطح سرمی عناصر کروم و منگنز را در افراد مبتلا به وزوز گوش

References

- Kalcioglu MT, Bayindir T, Erdem T, Ozturan O. Objective evaluation of the effects of intravenous lidocaine on tinnitus. *Hear Res* 2005; 199(1-2): 81-8.
- Yetiser S, Tosun F, Satar B, Arslanhan M, Akcam T, Ozkaptan Y. The role of zinc in management of tinnitus. *Auris Nasus Larynx* 2002; 29(4): 329-33.
- Heller AJ. Classification and epidemiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36(2): 239-48.
- Baskill JI. Relationships between tinnitus loudness and severity. *Proceedings of the 6th International Tinnitus Seminar*; 1999 Sep 5-9; Cambridge, UK. London, UK: The Tinnitus and Hyperactive Center; 1999. p. 424-28.
- Barnea G, Attias J, Gold S, Shahar A. Tinnitus with normal hearing sensitivity: extended high-frequency audiometry and auditory-nerve brain-stem-evoked responses. *Audiology* 1990; 29(1): 36-45.
- Neri S, Mauceri B, Cilio D, Bordonaro F, Messina A, Malaguarnera M, et al. Tinnitus and oxidative stress in a selected series of elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2002; 8: 219-23.
- Savastano M, Brescia G, Marioni G. Antioxidant therapy in idiopathic tinnitus: preliminary outcomes. *Arch Med Res* 2007; 38(4): 456-9.
- Hoekstra WG, Suttle JW, Ganther HE, Mertz W. Trace element metabolism in animals. Baltimore, MD: 1974. vol 2. p. 61
- Rubin W. Nutrition, biochemistry, and tinnitus. *Int Tinnitus J* 1999; 5(2): 144-5.
- Huang YL, Sheu JY, Lin TH. Association between oxidative stress and changes of trace elements in patients with breast cancer. *Clin Biochem* 1999; 32(2): 131-6.
- Jain SK, Lim G. Chromium chloride inhibits TNFalpha and IL-6 secretion in isolated human blood mononuclear cells exposed to high glucose. *Horm Metab Res* 2006; 38(1): 60-2.
- Hazane-Puch F, Benaraba R, Valenti K, Osman M, Laporte F, Favier A, et al. Chromium III histidine exposure modulates gene expression in HaCaT human keratinocytes exposed to oxidative stress. *Biol Trace Elem Res* 2010; 137(1): 23-39.
- Le Prell CG, Dolan DF, Bennett DC, Boxer PA. Nutrient plasma levels achieved during treatment that reduces noise-induced hearing

- loss. *Transl Res* 2011; 158(1): 54-70.
14. Henderson D, Bielefeld EC, Harris KC, Hu BH. The role of oxidative stress in noise-induced hearing loss. *Ear Hear* 2006; 27(1): 1-19.
 15. Yin H, Xu L, Porter NA. Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis. *Chem Rev* 2011; 111(10): 5944-72.
 16. Grider A. Zinc, copper, and manganese. In: Stipanuk MH, Caudill MA, editors. *Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; p. 828-48.
 17. Zelko IN, Mariani TJ, Folz RJ. Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. *Free Radic Biol Med* 2002; 33(3): 337-49.
 18. Chang NC, Ho CK, Wu MT, Yu ML, Ho KY. Effect of manganese-superoxide dismutase genetic polymorphisms IVS3-23T/G on noise susceptibility in Taiwan. *Am J Otolaryngol* 2009; 30(6): 396-400.
 19. Asher BF, Seidman M, Snyderman C. Complementary and alternative medicine in otolaryngology. *Laryngoscope* 2001; 111(8): 1383-9.
 20. Danbolt NC. Glutamate uptake. *Prog Neurobiol* 2001; 65(1): 1-105.

The Levels of Serum Chromium and Manganese in Patients with Idiopathic Tinnitus Compared with Healthy Individuals

Keramat Mozaffarinia MD¹, Faranak Yazdekhasti MD², Hamid Reza Abtahi MD³

Original Article

Abstract

Background: Tinnitus is one of the most common and distressing otological problems. Oxidative processes are one of the mechanisms involved in tinnitus. Therefore, in the present study, the concentrations of antioxidant micronutrients (Cr and Mn) were determined in the serum of the patients with tinnitus in comparison with healthy subjects.

Methods: In this case-control study, 55 patients with tinnitus and 47 healthy volunteers were enrolled, after matching age and sex. The concentrations of Cr and Mn were measured via flameless atomic absorption spectroscopy. Comparisons were made using Student's t test.

Findings: There was a significant decrease in mean Cr level of serum in patients with tinnitus comparing to the controls ($P < 0.001$). Moreover, there were no statistically significant differences between the mean serum levels of Mn in patients with tinnitus and controls ($P = 0.770$).

Conclusion: In the present study, a relationship was seen between the serum level of trace element, Cr, and the occurrence of tinnitus. Trace elements are related to nutrition; so, investigation trace elements can be cost-effective and must be evaluated and considered in designing the treatment regimen for patients complaining of tinnitus. However, defining such a cause-and-effect relationship needs several prospective studies to be done.

Keywords: Idiopathic tinnitus, Trace elements, Oxidative stress, Chromium, Manganese

Citation: Mozaffarinia K, Yazdekhasti F, Abtahi HR. **The Levels of Serum Chromium and Manganese in Patients with Idiopathic Tinnitus Compared with Healthy Individuals.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(340): 992-8

1- Professor, Department of Otorhinolaryngology, Shafa Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Resident, Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Assistant Professor, Department of Otorhinolaryngology, Alzahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Faranak Yazdekhasti MD, Email: fayaz.fy@gmail.com