رابطه سطح سرمی لیتیوم با مقادیر ایمینوگلوبولینهای IgM، IgA و IgG و کمپلمانهای C3 و C4 در بیماران تحت درمان با لیتیوم

دکتر محمد علی بهار، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران
دکتر احمد علی نور بالا، دانشیار گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر احمد مسعود، استاد دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Variation of Humoral Immunity after use of Lithium

ABSTRACT

Lithium is a Immunomodulator that can increase Immunoglobulins to confront infectious deseae. It is also able to increase the production of interleukins, interferon gamma and prostaglandins. We comducted this study to evaluate the correlation between lithium consumption and humoral immunity. Blood samples were obtained from 76 patients under lithium treatment. We classified the patients according to their serum Lithium level in to five categories. Using Single Radial Immuno diffusin technique, we measured IgG, IgA ,IgM ,C3 and C4 levels in the blood samples of our patients and a group of 100 controls as well. Analysis of variance method was used for comparison of groups. We found significant differences between groups in level of IgG, IgA ,IgM and C3 ($P<0.05$).This findings show that lithium has many effects on humoral immunity.

Key Words : Lithium, Humoral Immunity, Immunoglobulins, Complements

چکیده

لیتیوم یک تنظیم‌کننده سیستم ایمنی است که می تواند موجب افزایش ایمینوگلوبولین‌هابرای مقابله با عوامل عفونی شود. همچنین این عنصرموجب افزایش انترفرون گاما و پرستاگلاندین‌ها گرد. جهت بررسی ارتباط سطح لیتیوم خون با وضعیت ایمنی هومورال مطالعه حاضر را انجام دادیم. از ۷۶ بیمار روانی تحت درمان با لیتیوم نمونه خون گرفته شد. سطح لیتیوم سرم اندازه‌گیری و بیماران بر حسب مقادیر آن در ۵ گروه قرار گرفتند. در بیماران و یک گروه شاهد ۱۰۰ نفری مقادیرایمینوگلوبولینهای IgM، IgA و IgG و کمپلمانهای C3 و C4 به روش Single Radial Immuno diffusin (SRID) اندازه‌گیری شد. مقایسه وضعیت ایمنی گروه‌ها بااستفاده از روش آماری تحلیل واریانس انجام شد.

افزایش ایمینوگلوبولین‌های IgA,IgM,IgG و C3 در اثر مصرف لیتیوم دیده شد ($P<0.05$).نتایج حاصل از این بررسی مؤید این است که لیتیوم دارای اثراتی بر سیستم ایمنی هومورال است.

مقدمه

لیتیوم بصورت قرصهای کربنات لیتیوم در پروفیلاکسی و معالجه بیماران مبتلا به مانیا(mania)، هیپومانیا(Hypomania)، افسردگی یک قطبی (recurrent depression)، افسردگی دو قطبی (manic-depressive) و کنترل رفتارهای تهاجمی بکار می‌رود(۱).

چون این عنصر یک یون معدنی کوچک است، اندازه‌گیری آن در پلاسما، ادرار، بزاق و سایر مایعات بدن آسان بوده براحتی می‌توان آن را به روش فلام فتومتری ـ اسپکتروفتومتری (Atomic Absorption) تعیین مقدار نمود(۳). لیتیوم در حالت طبیعی در خون وجود نداشته و بخاطر ضریب درمانی پائین، در معالجه بیماران سطح درمانی مشخصی را باید دارا باشد، پس جهت اجتناب از عوارض و نتیجه گرفتن از درمان لازم است قبل از درمان در تمام بیماران کارآیی کلیه بیمار در دفع لیتیوم بوسیله اندازه‌گیری لیتیوم در ادرار مشخص شده(۴) وپس از آن نیز غلظت پلاسمایی دارو طبق یک برنامه دقیق و از پیش تعیین شده برای هر فرد اندازه‌گیری شود. کم یا زیاد بودن سطح درمانی دارو در خون

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-07-30]

کم‌خونی و فشار خون دوران بارداری جلوگیری به عمل آورد(۶،۲).

با توجه به شیوع بالای باکتریوری بدون علامت در خانمهای باردار و تأثیر آن در پیش‌آگهی عاقبت حاملگی، مطالعه اخیر صورت گرفت.

روش و مواد

مطالعه حاضر بر روی خانمهای باردار مراجعه کننده به درمانگاه مراقبتهای ویژه دوران بارداری در بیمارستان میرزا کوچک‌خان بدون در نظر گرفتن هفته حاملگی، در اسفند ماه سال ۱۳۷۵ صورت گرفت.

مجموعاً ۲۴۷ خانم باردار بررسی شدند که از این میان ۸ نفر به علت مصرف آنتی‌بیوتیک، ۲۴ نفر به علت داشتن علایم خفیف ادراری و ۱۰ نفر به علت عدم انجام آزمایشات درخواستی از مطالعه حذف شدند. در مجموع ۲۰۵ خانم باردار (سن بین ۱۶ تا ۴۴ سال با میانگین ۲۶ و SD=۷/۲۵) وارد مطالعه شدند. اطلاعات مربوط به سن، میزان تحصیلات، تعداد حاملگی، تعداد زایمان، سن حاملگی، نتیجه آزمایش کامل ادرار قبلی و فعلی، سوابق ابتلا به عفونتهای مجاری ادرار، پیلونفریت، انسداد و سنگ مجاری ادرار، فشار خون، پره‌اکلامپسی، دیابت، سل ، تولد نوزاد کم‌وزن، ناهنجار، سقط، زایمان زودرس، خارش، ترشح و فعالیت جنسی، در پرسشنامه‌ای که از قبل تهیه شده بود، توسط پرسشگر ثبت شد.

برای تمام خانمها آزمایش کامل ادرار و کشت ادرار درخواست شد. روش نمونه‌گیری ادرار با توضیح کامل توسط پرسشگر و مسؤول آزمایشگاه به طریقه تهیه از قسمت میانی ادرار (Midstream clean catch) به بیمار آموزش داده شد. محیط کشت شامل Blood Agar و حداقل زمان لازم برای کشت، ۴۸ ساعت در نظر گرفته شد. رشد حداقل 10^5 کلنی از یک نوع باکتری در هر میلی‌لیتر ادرار در نمونه کشت، باکتریوری بدون علامت محسوب گردید. برای آنالیز آماری از آزمون‌های Chi square و Fisher exact استفاده شد.

یافته‌ها

در ۱۴ مورد از ۲۰۵ نمونه مورد مطالعه کشت ادرار مثبت شد (۶/۸٪). میانگین سن مبتلایان به باکتریوری بدون علامت ۳۰/۵ سال (SD=۴/۳۴) به دست آمد.

۶٪ افراد مورد مطالعه در سه ماهه اول، ۲۴٪ در سه ماهه دوم و ۷۰٪ در سه ماهه سوم دوران بارداری بودند. در مبتلایان ۷٪ در سه ماهه اول، ۳۵٪ در سه ماهه دوم و ۵۷٪ در سه ماهه سوم حاملگی بودند. از نظر آماری ارتباط معنی‌داری بین سن حاملگی و باکتریوری بدون علامت یافت نشد.

۷۳٪ افراد مورد مطالعه و ۶۴٪ مبتلایان کمتر از ۳۰ سال سن داشتند. از نظر آماری رابطه معنی‌داری بین سن و باکتریوری بدون علامت یافت شد (جدول ۱).

۵۱٪ افراد مورد مطالعه و ۶۴٪ مبتلایان تحصیلات بالاتر از سیکل داشتند (جدول ۱). بین تحصیلات و باکتریوری بدون علامت رابطه آماری معنی‌دار یافت نشد.

در مبتلایان ۵۷٪ حاملگی اول یا دومشان بود و ۴۳٪ در حاملگی‌های سوم یا بالاتر بودند. ارتباط آماری بین تعداد حاملگی و باکتریوری یافت نشد(جدول ۱).

۷۸درصد کل افراد مورد مطالعه و ۵۰٪ مبتلایان یک یا صفر زایمان و بقیه بیش از یک زایمان داشتند. رابطه آماری معنی‌دار بین تعداد زایمان و باکتریوری بدست آمد (جدول ۱).

سابقه عفونت ادراری در ۲۷٪ افراد مورد مطالعه و ۵۷٪ مبتلایان یافت شد (جدول ۱) رابطه آماری معنی‌دار بین سابقه عفونت ادراری و باکتریوری بدون علامت بدست آمد.

سابقه تولد نوزاد ناهنجار در مبتلایان و سوابق ابتلاء به فشار خون، انسداد مجاری ادراری، دیابت، سل و مخملک در افراد مورد مطالعه یافت نشد. سابقه پیلونفریت در ۹٪ افراد مورد مطالعه و ۴۳٪ مبتلایان بدست آمد. بین سابقه پیلونفریت و باکتریوری بدون علامت ارتباط معنی‌دار آماری بدست آمد (جدول ۱).

سابقه زایمان زودرس در ۸٪ افراد مورد مطالعه و ۲۸/۵٪ مبتلایان بدست آمد. بین سابقه زایمان زودرس و باکتریوری رابطه آماری معنی‌دار یافت شد (جدول ۱).

۷٪ افراد مورد مطالعه و ۲۱٪ مبتلایان سابقه تولد نوزاد کم وزن می‌دادند که رابطه آماری معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱).

سابقه پره‌اکلامپسی در ۵٪ کل افراد و ۱۴٪ مبتلایان گزارش شد. رابطه آماری بین پره‌اکلامپسی و باکتریوری بدست نیامد.

سابقه سقط در ۲۱٪ افراد مورد مطالعه و ۶٪ مبتلایان بدست آمد.

ارتباط آماری بین سابقه سقط و باکتریوری بدست نیامد.

۱۳٪ از افراد مورد مطالعه و ۶۵٪ مبتلایان بیش از ۵ گلبول

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-07-30]

جدول ۱ـ فراوانی‌های مطلق و نسبی متغیر های مختلف در خانمهای حامله مراجعه کننده به درمانگاه مراقبتهای دوران بارداری برحسب نتیجه کشت ادرار

متغیر	کشت ادراری مثبت (تعداد=۱۴)		کشت ادراری منفی (تعداد=۱۹۱)		اختلاف آماری
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
سن بالای ۳۰ سال	۹	٪۶۴/۳	۴۷	٪۲۴/۶	P<0.01
تحصیلات ۸ کلاس و بیشتر	۹	٪۶۴/۳	۹۵	٪۴۹/۷	غیر معنی دار
تعداد حاملگی بیش از ۳ بار	۶	٪۴۲/۹	۵۲	٪۲۷/۲	P<0.05
تعداد زایمان بیش از یکی	۷	٪۵۰	۳۸	٪۱۹/۹	P<0.01
سابقه عفونت ادراری	۸	٪۵۷/۱	۴۷	٪۲۴/۶	P<0.01
سابقه پیلو نفریت	۶	٪۴۲/۹	۱۳	٪۶/۸	P<0.001
سابقه زایمان زودرس	۴	٪۲۸/۶	۱۲	٪۶/۳	P<0.01
سابقه به دنیا آوردن نوزاد کم وزن	۳	٪۲۱/۴	۱۱	٪۵/۸	P<0.05
تعداد گویچه سفید ادرار بیش از ۵	۹	٪۶۴/۳	۱۸	٪۹/۴	P<0.001
تعداد گویچه سفید ادرار برابر یابیش از ۵	۷	٪۵۰	۵	٪۲/۶	P<0.001

سفید در ادرار داشتند. این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار است (جدول ۱).

پیوری (WBC> ۱۰ در نمونه ادرار) در ۱۱٪ افراد مورد مطالعه و ۵۰٪ مبتلایان یافت شد. بین پیوری و باکتریوری رابطه معنی‌دار آماری بدست آمد (جدول ۱). ۲/۴٪ از افراد مورد مطالعه پیوری همراه باکشت منفی ادرار داشتند (پیوری استریل[۱]).

اجرام بدست آمده در کشت ادرار به ترتیب شیوع عبارت بودند از: اشریشیاکلی (۶۴٪) استافیلوکوک آلبوس (۱۴٪) استافیلوکوک طلایی (۷٪) انتروکوک (۷٪) و میکروکوک (۷٪)

بحث

مطالعات مختلف شیوع باکتریوری بدون علامت در دوران بارداری را از ۲/۳ تا ۱۷/۵ درصد (۱۰)، ۲ تا ۱۱ درصد(۱)، ۴ تا ۷ درصد(۱۲) و ۴ تا ۱۱/۸ درصد (۱۱) گزارش کرده‌اند.

در مطالعه حاضر ۶/۸ درصد افراد مبتلا بودند که در قیاس با ارقام ذکر شده عدد بزرگی است. در تحقیقات متعدد ارتباط آماری معنی‌دار بین متغیرهای زیر و باکتریوری بدون علامت در دوران بارداری ذکر شده است:

سن و باکتریوری بدون علامت (۲)، تعداد زایمان و باکتریوری(۴)، وضعیت اقتصادی ـ اجتماعی و باکتریوری (۸،۱)، سابقه ابتلا به عفونتهای ادراری و باکتریوری، سابقه ابتلا به پیلونفریت و باکتریوری (۱۰،۱)، سابقه زایمان زودرس و باکتریوری بدون علامت (۲،۱)، تعداد گلبول سفید بیش از ۵ در ادرار و باکتریوری و وجود پیوری (WBC> ۱۰) در کامل ادرار و باکتریوری (۱۰). در مطالعه انجام شده فعلی نیز ارتباط آماری معنی‌دار بین متغیرهای فوق و بروز باکتریوری بدون علامت بدست آمد، اما بین درجه تحصیلات که به عنوان معیاری برای بررسی وضعیت اقتصادی اجتماعی در نظر گرفته شده بود و ابتلا به باکتریوری رابطه آماری بدست نیامد. به نظر می‌رسد علت مسأله فوق دقیق نبودن معیار تحصیلات برای دستیابی به وضعیت اقتصادی ـ اجتماعی بوده و یا پاسخ بیماران در مورد میزان تحصیلات قابل اعتماد نبوده‌است. تقریباً تمامی مقالات موجود در این زمینه، وضعیت اقتصادی-اجتماعی را به عنوان عامل مستعدکننده ذکر می‌کنند(۷،۱). بین سابقه پره‌اکلامپسی، فشار خون، سابقه نوزاد کم‌وزن، سن حاملگی و بروز باکتریوری بدون علامت نیز رابطه آماری معنی‌دار گزارش کرده‌اند (۳،۱). در مطالعه فعلی چنین رابطه‌ای بدست نیامد.

در مطالعه اخیر میزان پیوری استریل ۲/۴٪ بود که ضرورت بررسی بیشتر بیماران از نظر کلامیدیا، STD، TB و بیماریهای عروقی-کلاژن که پیوری استریل می‌دهند را مشخص می‌کند. شایعترین جرم در کشت ادرار در مطالعه اخیر اشیریشیاکلی و گونه‌های گرم منفی بود. سایر مطالعات نیز چنین نشان می‌دهند. در

۱- پیوری استریل به مواردی اطلاق می‌شود که با وجود بیش از ۱۰ WBC در ارزیابی کامل ادرار نتیجه کشت ادرار منفی باشد.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-07-30]

این مطالعه وجود ۲۱٪ گونه‌های استافیلوکوک نقش، اهمیت و توجه به میکروارگانیسمهای گرم‌مثبت را از نظر درمان مشخص می‌سازند.

با توجه به شیوع بالای باکتریوری در مطالعه اخیر و تأثیر شناخته شده آن در بروز پیلونفریت، زایمان زودرس، تولد نوزادان با وزن کم و عوارض دیگر، و اهمیت تشخیص و درمان مناسب آن در کاهش مرگ و میر مادر و نوزاد، توجه به انجام کشت ادرار در اولین ملاقات خانم باردار گروه پرخطر و در هفته ۱۶ حاملگی در مورد خانمهای حامله بدون فاکتور مستعدکننده برای رد باکتریوری، ضروری بوده و پیگیری بیماران بعد از درمان برای جلوگیری از عود توصیه می‌گردد.

منابع

1- Andreoli VT, Patterson TF. Epidemiology, natural history & management of UTI in pregnancy. Med clinics North Am-Urinary Tract Inf:359-71.

2- Mittendroff R. Prevention of preterm delivery & LBW associated with ASB. Clinic Infect Dis 1992 Apr; 14(4): 927-32.

3- Krause RM, Bisno AL. Screening for ASB, hematuria & proteinuria. Am Fam physician 1990 Aug; 42(2): 389-95.

4- Elenberg. Diabetes mellitus. 1th ed. Mepc USA: 1985

5- Maoiolek BG. Asymptomatic Bacteriuria in pregnancy women with insulin-dependent diabetes[Abstract]. Ginekol pol 1994 Apr; 65(4):

6- Merser BM, Briggs RG. Group B streptococcus & pregnancy[Abstract]. Ped Ann 1996 Apr; 25(4):

7- Kiningham RB. Asymptomatic Bacteriuria in pregnancy[Abstract]. Am Fam Physician 1993 Apr; 47(5):

۸- جمال ا. بررسی باکتریوری بدون علامت در حاملگی [پایان‌نامه]. تهران: دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۱۳۶۷.

۹- برگزیده‌ای از مقالات ارائه شده در اولین سمینار مصرف صحیح آنتی‌بیوتیکها در بیماریهای زنان، مامایی و جراحیهای آن، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان میرزاکوچک‌خان ۲۸ و ۲۹ آذر ماه سال ۱۳۷۵.

10- Abdolrazak AT. Arizona screening for ASB in pregnancy: Urinalysis vs urine culture. The J Fam pract 1991; 33 (5): 471-74.

11- Dietrich M. Urogeniral tract Infections in pregnancy at king Edward VIII Hospital, Durban, south Africa. : 39-42.

12- James S, Thomas M. Urinary tract Infections in obstetrics. J Rep Med 1990; 35(3 supplement, March): 339-42.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-07-30]