

# Fibromyaljili Hastalarda Eser Element Düzeyleri

## TRACE ELEMENT LEVELS IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA

Selda BAĞIŞ \*, Lülüfer TAMER\*\*, Günşah ŞAHİN\*, Ali BİÇER\*,  
Mehmet KARABİBER\*\*\*, Canan ERDOĞAN\*\*\*\*

\* Yrd. Doç. Dr, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR AD,  
\*\* Doç. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD,  
\*\*\* Arş.Gör.Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR AD,  
\*\*\*\* Prof. Dr, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR AD, MERSİN

### Özet

**Amaç:** Fibromyaljili hastalarda; magnezyum, çinko ve bakır gibi oksidatif reaksiyonlarda rol oynayan eser elementlerin düzeyi ve hastalık ile ilişkisini araştırmak

**Çalışmanın yapıldığı yer:** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

**Materyal- Metod:** Menopozda olmayan 80 fibromyaljili kadın ve aynı yaş ve vücut kitle indeksine sahip 80 sağlıklı kadın çalışmaya alındı. Ağrı, görsel analog skala ile değerlendirildi. Vücuttaki belirli hassas noktalar palpasyonla kontrol edilerek, hassas nokta sayısı kaydedildi. Tüm kadınların serum ve 24 saatlik idrar magnezyum, çinko ve bakır düzeyleri ölçüldü.

**Bulgular:** Fibromyaljili hastaların serum magnezyum, çinko ve bakır düzeyleri ile idrar magnezyum düzeyleri kontrol grubuna göre düşük, idrar çinko ve bakır düzeyleri ise yüksek bulundu. Ağrı ve hassas nokta sayısı ile eser element düzeyleri arasında ise ilişki bulunmadı.

**Sonuç:** Fibromyaljili hastalarda eser elementlerin önemli olduğu ve düşük olmalarının fibromyaljinin oksidatif bir bozukluk olduğu tezini desteklediği ve hastanın semptomlarını artırabileceği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Fibromyalji, Magnezyum, Çinko, Bakır

T Klin FTR 2003, 3:19-22

### Summary

**Objective:** To investigate the levels of trace elements such as magnesium, zinc and copper that is important in oxidative reactions, and the relation with the disease in patients with fibromyalgia.

**Institution:** Mersin University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation

**Materials and Methods:** 80 women those are not in postmenopausal period with fibromyalgia and age and weight 80 matched healthy control women were admitted to the study. Pain was assessed by visual analog scoring system. Tender points in the body were examined by palpation and the numbers of these points were recorded. The levels of magnesium, zinc and copper in the serum and 24 hours collected urines were measured in all patients.

**Results:** Serum magnesium, zinc and copper levels and the urine magnesium levels were lower in patients with fibromyalgia than control group. There was not any correlation between trace elements levels and pain and the number of the tender points.

**Conclusion:** It has been thought that trace elements are important in patients with fibromyalgia and detected low levels supports the hypothesis that fibromyalgia is oxidative disorder and may increase symptoms of the patients.

**Key Words:** Fibromyalgia, Magnesium, Zinc, Copper

T Klin J PM&R 2003, 3:19-22

Fibromyalji yaygın ağrı ve vücutta belirli noktalarda hassasiyetle karakterize, kronik bir kas iskelet sistemi hastalığıdır (1). Yorgunluk, baş ağrısı, uyku düzensizliği, irritabl barsak sendromu ve depresyon gibi bulgular da hastalığa sıklıkla eşlik etmektedir. Toplumdaki prevalansı %1-2 olup, yaşla birlikte artmaktadır (2). Amerika Romatoloji Birliğinin (ACR) verilerine göre ortalama yaş 49'dur ve hastaların %89'u kadındır (3).

Fibromyaljinin etyolojisi multifaktöriyel olup, tam olarak bilinmemektedir. Son yıllarda hassas noktalar altında kan akımının yavaşladığı ve lokal hipoksinin semptomların gelişmesinde önemli olduğu düşünülmektedir (4,5).

Eser elementler vücuttaki birçok fonksiyon için gereklidir ve eksikliklerinde çeşitli semptomlar görülür. Magnezyum ve çinko gibi bazı eser elementler vücuttaki oksidatif reaksiyonlardaki enzimlerin yapısına katılır.

Magnezyum aerobik ve anaerobik glikolizdeki enzimatik reaksiyonlarda önemli rol oynar. Ayrıca hücre zarının geçirgenliği ve elektriksel özellikleri üzerinde de etkilidir (6).

Çinko vücutta demirden sonra en çok bulunan eser elementtir. 200 den fazla enzimin yapısında bulunur. Antioksidan etkinliği olan süperoksit dismutaz enziminin yapısına da katılır. Ayrıca hayvan deneylerinde çinko eksikliğinin ağrı eşliğini düşürdüğü gösterilmiştir (6).

Bakır elementi de metalloproteinlerin yapısına katılır ve oksidatif reaksiyonlarda yer alır. Vücut bakırının %50-60'ı kas ve iskelet sisteminde bulunmaktadır. Kemik kollajeni ve konnektif doku çapraz bağları bakır düzeyinden etkilenmektedir. Bakır eksikliğinde osteoporoz ve çeşitli kemik, eklem ve yumuşak doku anormallikleri görülmektedir (6).

Fibromyaljili hastalarda magnezyum, bakır ve çinko ve gibi özellikle oksidatif reaksiyonlarda rol oynayan ve ağrı üzerinde etkili eser element düzeylerindeki değişikliklerin hastanın klinik bulguları üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle fibromyaljili hastalarda ve sağlıklı kişilerde eser element düzeyleri, hastalık süresi, ağrı ve hassas nokta sayısı ile ilişkisi araştırılmıştır.

### Materyal Metot

Yaygın ağrı şikayetiyle polikliniğimize başvuran hastalardan ACR (3) tanı kriterlerine göre primer fibromyalji tanısı konulan 80 kadın ile aynı yaş ve vücut kitle indeksine sahip 80 sağlıklı kadın çalışmaya alındı. Tüm hastaların tam kan sayımı, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP) düzeyi, rutin biyokimyasal tetkikleri, tiroid fonksiyon testleri yaptırıldı. Herhangi bir sistemik hastalığı (diabetes mellitus, hipertansiyon, karaciğer- böbrek fonksiyon bozukluğu, tiroid fonksiyon bozukluğu, anemi, aktif infeksiyon vs) olanlar çalışmaya alınmadı. Hastaların ağrısı görsel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Hassas noktalar vücuttaki ACR tarafından belirlenmiş belirli spesifik noktalara yaklaşık 4 kg ağırlık düzeyinde başparmakla basarak belirlendi ve tüm vücuttaki hassas nokta sayısı

kaydedildi. Tüm hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ve hastalık süresi de kaydedildi.

Hastalara herhangi bir diyet uygulamaksızın sabah aç olarak kanları alındı. Ayrıca herhangi bir diyet uygulamaksızın tüm hastaların 24 saatlik idrarları toplandı. Serum ve idrar düzeyleri, bakır 1:1, çinko 1:5 ve magnezyum 1:50 oranında sulandırılarak Perkin Elmer 2380 Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresinde (AAS) sırası ile 213.9 ve 285.2 nm dalga boylarında ölçüldü.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS programı (Version 9.0; SPSS, Inc., Chicago, Illinois, USA) kullanılarak yapıldı ve sonuçlar ortalama  $\pm$  SD olarak verildi. Gruplar arasındaki varyans homojenitesi Levene's testi ile kontrol edildi. Serum bakır ve idrar bakır düzeyleri arasında Levene's testine göre fark saptandığı için gruplar arası ortalamaların değerlendirilmesinde bu biyokimyasal değerler için *Mann-Whitney U* testi diğer gruplar içinse *student t testi* kullanıldı. Yaş, VKİ, hassas nokta, süre ile biyokimyasal değerler arasındaki ilişkiyi araştırmak için Spearman korelasyon testi yapıldı.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Hastaların yaş ortalaması  $39,27 \pm 7.63$  yıl (20-54), ortalama VKİ  $26.01 \pm 3.58$  (18.14-36.88), kontrol grubunun yaş ortalaması ise  $38,58 \pm 8,65$  yıl (23-52) ve VKİ  $25.06 \pm 4.12$  (18- 36.20) olup Levene's testine göre iki grup değişkenleri arasında fark saptanmadı. Ortalama hastalık süresi  $4.11 \pm 3.55$  (1-15) yıldır. Hastaların ağrı düzeyi VAS a göre ortalama olarak  $5.16 \pm 2.3$  (3-9) ve hassas nokta sayısı ise  $12.56 \pm 2.08$  (11-18) idi. Fibromyaljili hastaların serum ve idrar magnezyum, bakır ve çinko düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde farklı bulundu (Tablo 1). Hiçbir hastada eser element düzeyleri normal serum düzeylerinin altında değildi, fakat alt sınıra yakın değerlerdeydi ve kontrol grubuna göre belirli oranda düşüktü. Yaş, VKİ, VAS ve hassas nokta sayısı ile magnezyum, bakır ve çinko düzeyleri arasında ilişki saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubunun serum ve idrar magnezyum, çinko ve bakır düzeyleri ve birbirleriyle ilişkisi

	KONTROL (N=80)	HASTA (N=85)	P
SERUM Mg (µmg/dl)	20,52 ±1,82	18,69± 2,11	0.000
SERUM Zn (µmol/L)	96,14± 12,97	68,45 ± 11,86	0.000
SERUM Cu (µmol/L)	105.18 ± 18.56	79.76 ± 10.82	0.000
İDRAR Mg (µmg/dl)	6,23 ± 1,90	5,68 ± 1,64	0.047
İDRAR Zn (µmol/L)	6,80 ± 1,46	8,43 ± 2,03	0.000
İDRAR Cu (µmol/L)	7.19 ± 0.92	9.28 ± 1.69	0.000

Mg: Magnezyum, Zn: Çinko, Cu: Bakır

### Tartışma

Bu çalışmada fibromyaljili hastalarda özellikle oksidatif reaksiyonlarda yer alan magnezyum, bakır ve çinko düzeyi serum ve idrar örneklerinde ölçülmüş ve serum magnezyum, bakır ve çinko düzeylerinin ve idrar magnezyum atılımının kontrol grubu değerlerine göre anlamlı oranda düşük, idrar bakır ve çinko atılımının ise anlamlı oranda yüksek olduğu bulunmuştur.

Literatürde fibromyaljili hastalarda eser element düzeylerini araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Magnezyum eksikliğinde fibromyalji semptomlarına benzer semptomlar görüldüğünden (7) genellikle magnezyum düzeyi araştırılmış ve serum magnezyum düzeyinin değişmediği ileri sürülmüştür (8-10). Eisinger (8) kas ağrısı ile magnezyum düzeyi arasında ilişki olduğunu ileri sürmüş ve serum magnezyum düzeyinin değişmediğini, eritrosit magnezyum düzeyinin azaldığını ve lökosit magnezyum düzeyinin ise arttığını bulmuştur. Romano (11) fibromyaljili hastalarda serum magnezyum düzeylerinin kontrol grubu ile aynı, eritrosit magnezyum düzeyinin ise kontrol grubuna göre düşük olduğunu bildirmiştir. Vücut magnezyum dengesinin sağlanmasında en önemli organ böbreklerdir ve magnezyumun büyük kısmı idrarla atılır. Fibromyaljili hastalarda idrar magnezyum atılımı stres, aşırı gürültü ve hormonal düzensizliklerde artar. Bu çalışmalarda idrar magnezyum atılımı değerlendirilmemiştir. Bizim hasta grubumuzda serum ve idrar magnezyum düzeyleri kontrol grubuna göre düşük düzeydeydi. Yakınmaları 0-2 yıl olan hastalar ile 2 yıl üzerinde

olan hastalar karşılaştırıldığında hastalık süresinin magnezyum serum ( $p=0.508$ ) ve idrar ( $p=0.085$ ) düzeyine etkisi olmadığı görüldü. İdrar magnezyum atılımının düşük olmasının nedeninin hasta grupta diyetle daha az miktarda alıma bağlı olabileceği veya serum magnezyum düzeyinin az olması ile ilgili olduğu düşünüldü. Hücre içi magnezyum düzeyini ölçemediğimiz için bu konuda yorum yapmak zordur. Çalışmamızda ilginç olan magnezyum düzeyi ile hastanın ağrı yoğunluğu ve hassas nokta sayısı arasında ilişki bulunmamasıydı. Çünkü magnezyum fibromyaljik ağrıda önemli olan NMDA veya 5 HT3 reseptörleri üzerinde düzenleyici etkiye sahiptir (12). Bu nedenle magnezyum düzeyi düşük olan insanlarda ağrı duyusunun daha belirgin olması beklenilmekteydi. Bunun nedeni görsel analog skalasının oldukça subjektif bir değerlendirme yöntemi olmasından ve hassas nokta sayısının bakılma yönteminden kaynaklanıyor olabilir. Belki ağrıyı daha farklı parametrelerle incelemiş olsaydık farklı bir sonuç bulabilirdik.

Fibromyaljili hastalarda serum çinko düzeyini araştıran 2 çalışma vardır (8,10). Russel (13) ve arkadaşları çinkonun ağrı iletim sisteminde önemli bir yeri olduğunu ve hayvan deneylerinde de ağrı duyusunu artırdığını savunmuşlardır. 30 fibromyaljili hastada serum çinko düzeyini araştırmış ve kontrol grubuna göre belirgin olarak düşük bulmuşlardır. Eisinger (8) ve arkadaşları fibromyaljili hastalarda serum çinko düzeyinde farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Çalışma grubumuzda serum çinko düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşüktü. İdrar çinko atılımı yüksek bulun-

du. Fibromyaljili hastalarda idrar çinko atılımı daha önce hiçbir çalışmada ölçülmediği için karşılaştırma yapma olanağı bulamadık. Fakat serum çinko düzeyi düşüklüğünün idrar ile fazla miktarda atılıma bağlı olabileceği düşünüldü. Ağrı ve hassas nokta sayısına göre hastalar gruplandırıldığında çinko düzeyi ile hastanın ağrısı ve hastalık süresi arasında herhangi bir ilişki bulunmadı.

Fibromyaljili hastalarda bakır düzeyini araştıran bir çalışma olmadığından bu konuda yorum yapmak zordur. Bakırın fibromyalji etyolojisinde rolü olmadığı düşünülürken birlikte oksidatif reaksiyonlarda önemli bir eser element olan bakır düzeylerinin hasta grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunması düşündürücüdür. Bunun nedeni idrarla bakırın fazla miktarda atılmasına veya diyetle bakır alımının azalmasına bağlı olabilir. Bakır düzeyi ile hastalık süresi, ağrı ve hassas nokta sayısı arasında herhangi bir ilişki bulunmadı.

Bu çalışma fibromyaljili hastalarda eser element düzeylerinde sağlıklı insanlara göre belirgin oranda düşüklük olduğunu göstermektedir. Bu eser elementlerin hepsi oksidatif reaksiyonlarda yer almaktadır ve düşük düzeylerde olmaları bu hastalarda oksidatif dengenin de bozulduğunu ve fibromyaljinin bir oksidatif bozukluk olduğu tezini desteklediğini düşündürmektedir. Bu konunun aydınlatılabilmesi için hücre içi eser element düzeyleri ve oksidan- antioksidan denge arası ilişkiyi gösteren çalışmalar gereklidir.

#### KAYNAKLAR

1. Goldenberg DL. Fibromyalgia and related syndromes. In Rheumatology. Klippel J, Dieppe PA. Mosby, London 1998; 4-15:1-12.
2. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. Arthritis Rheum 1995; 38: 19-28.
3. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: Report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis Rheum 1990;33:160-72.
4. Ali M, Juco J, Ali O. Fibromyalgia: Clinical outcome with integrated management plans focusing on microecologic cellular and macroecologic tissue- organ ecosystems: J Integrative Medicine 1999;3: 29-41.
5. Ali M, Ali O. Fibromyalgia: An oxidative-dysoxygenative disorder (ODD) J Integrative Medicine 1999; 3:17-37.
6. Milne DB. Trace elements. In Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3. edition. Ed. Carl A Burtis, Edward R. Ashwood, WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania 1999:1280.
7. Webb WL, Gehi M. Electrolyte and fluid imbalance: neuropsychiatric manifestations. Psychosomatics 1981; 22: 199-203.
8. Eisinger J, Zakarian H, Pouly E, Plantamura A, Ayavou T. Protein peroxidation, magnesium deficiency and fibromyalgia. Magnes Res 1996; 9(4): 313-6.
9. Eisinger J, Plantamura A, Marie PA, Ayavou T. Selenium and magnesium status in fibromyalgia. Magnes Res 1994; 7(3-4): 285-8.
10. Prescott E, Norrgard J, Rotbol Pedersen L, Danneskiold-Samsøe B. Fibromyalgia and magnesium. Scand J Rheumatol 1992;21(5):264.
11. Romano TJ, Stiller JW. Magnesium deficiency in fibromyalgia syndrome. Journal of Nutritional Medicine, Spring, 1994.
12. Crosby V, Wilcock A, Corcoran R. The safety and efficacy of a single dose (500 mg or 1 g) of intravenous magnesium sulfate in neuropathic pain poorly responsive to strong opioid analgesics in patients with cancer. J Pain Symptom Manage 2000;19(1):35-9.
13. The role of zinc in fibromyalgia in pain. A pilot study. Russell J, Older S, Seal LA, Merrill GA, ACR. Meeting Philadelphia, 2000 (Abstract).

**Geliş Tarihi:** 14.01.2003

**Yazışma Adresi:** Dr. Selda BAĞIŞ

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

FTR AD, MERSİN

seldabagis@hotmail.com