

El Egzamalı Hastalarda Eser Elementler ve Kurşun Düzeyleri

Serum Levels of Trace Elements and Lead in Patients with Hand Eczema

Dr. Asena Çiğdem DOĞRAMACI,^a
Dr. Mustafa Kemal SANGÜN,^b
Dr. Edip UÇAR,^c
Dr. Julide Zehra YENİN,^a
Dr. Zafer YÖNDEN,^d
Dr. Neşe OKUMUŞ^d

^aDermatoloji AD,
^bÇiğ Hastalıkları AD,
^cBiyokimya AD,
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
^dKimya Bölümü,
Mustafa Kemal Üniversitesi
Fen-Edebiyat Fakültesi, Hatay

Geliş Tarihi/Received: 17.02.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 08.04.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Asena Çiğdem DOĞRAMACI
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, Hatay,
TÜRKİYE/TURKEY
catahan85@yahoo.com

ÖZET Amaç: El egzaması toplumda yaygın görülen ve sıklıkla kronik seyreden bir hastalıktır. Bu çalışmada el egzamalı hastalarda; selenyum (Se), çinko (Zn), bakır (Cu) ve demir (Fe) gibi oksidatif reaksiyonlarda rol oynayan eser elementlerin ve kurşun (Pb) gibi ağır metallerin serum düzeyleri ve hastalık patogenezindeki rolleri araştırıldı. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya el egzaması tanısı konulan 35 hasta ile yaş ve cinsiyet olarak uyumlu 35 sağlıklı gönüllü alındı. Tüm katılımcıların serum Se, Zn, Cu, Fe ve Pb düzeyleri Liberty Series II Varian® indüktif eşleşmiş plazma atomik emisyon spektrometre (ICP-AES) cihazı kullanılarak ölçüldü. **Bulgular:** Hem hasta grubunda hem de kontrol grubunda 21 (%60) kadın, 14 (%40) erkek mevcuttu. Serum Se, Zn ve Fe seviyeleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla p= 0.000, p= 0.001, p= 0.001). Serum Cu ve Pb seviyeleri ise hasta ve kontrol grubunda istatistiksel olarak farklı bulunmadı (p= 0.203, p= 0.727). Zn ile Se ve Fe serum seviyeleri arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla r= 0.83, p< 0.001 ve r= 0.76, p< 0.001). Ayrıca, serum Se ile Fe seviyeleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (r= 0.57, p= 0.01). Hastalığın süresi ile elementlerin serum seviyeleri arasında ise korelasyon saptanmadı (p> 0.05). **Sonuç:** El egzaması patogenezinde olguların serumlarında saptanan düşük Se, Zn ve Fe düzeylerinin rolü olabilir. Sonuç olarak, el egzaması ile serum eser element seviyeleri arasındaki ilişkinin varlığı yapılacak kontrollü çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: El egzaması, selenyum, çinko, demir, bakır, kurşun

ABSTRACT Objective: Hand eczema is a usually chronic disease with a high prevalence in the background population. Serum levels of trace elements such as selenium (Se), zinc (Zn), copper (Cu), iron (Fe) and heavy metal such as lead (Pb) were investigated in patients with hand eczema and controls in order to assess their roles in the pathogenesis of the disease. **Material and Methods:** The study was composed of 35 patients with hand eczema and 35 healthy age-sex matched controls. Serum levels of Se, Zn, Cu, Fe and Pb were analyzed by Varian Liberty Series II inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES). **Results:** There were 21 (60%) female and 14 (40%) male in both groups. We have found that the serum Se, Zn and Fe levels were lower in the patient group than those of the control group (p= 0.000, p= 0.001, p= 0.001, respectively). However, there were no statistically significant differences between the study group and controls in terms of the serum levels of Cu and Pb (p= 0.872 and p= 0.617, respectively). As a result of this study, serum level of Zn was found to be strongly positive correlated with serum levels of Se and Fe (r= 0.83, p< 0.001 ve r= 0.76, p< 0.001 respectively). We also observed to have statistically significant positive correlations between serum level of Se and Fe (r= 0.57, p= 0.01). No correlation was found between serum levels of Se, Zn, Fe and duration of disease. **Conclusion:** Low serum levels of Se, Zn and Fe might play a role in the pathogenesis of hand eczema. We conclude that relationship between hand eczema and the serum level of trace elements need to be further investigated by controlled studies.

Key Words: Hand eczema, selenium, zinc, iron, copper, lead

El egzaması toplumun %2-10'unda görülen dermatolojik bir sorun olup, mesleki egzamaların %80'ini kapsar.¹ Tüm dünyada en sık rastlanan mesleksel egzama ise ev hanımı egzamasıdır. Etiyolojisinde allerjik kontakt dermatit, iritan kontakt dermatit ve atopik diyatez düşünülmele birlikte, her zaman kesin tanıyı koymak mümkün olmayabilir. Gerek endojen gerekse ekzojen birçok faktörün rol oynadığı el egzamaları sıklıkla kronik hal aldığından etken ajanın bulunması oldukça zordur.^{2,3}

Bu çalışmanın amacı el egzaması olan hastalarda; selenyum (Se), çinko (Zn), demir (Fe) ve bakır (Cu) gibi oksidatif reaksiyonlarda, hücre gelişiminde, immün yanıt ve inflamatuvar olaylarda önemli rolleri olan antioksidan eser elementler ile kurşun (Pb) gibi ağır metallerin serum düzeylerini ve hastalık ile ilişkilerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma için hastanemiz etik kurulundan onay alındı. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş olur formunu okuyarak imzalamaları istendi. Araştırmaya dermatoloji polikliniğimizde el egzaması tanısı alan 35 hasta ile kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet yönünden uyumlu olan 35 sağlıklı gönüllü alındı. Katılımcılardan sigara ve alkol kullananlar çalışmaya alınmadı. Alınan kan örneklerinin serumu hazırlandı ve serum örnekleri %1 olacak şekilde nitrik asitle (Merck®) seyreltilip ultra saf su ile 10 mL'ye tamamlandı. Analize hazırlanan örneklerde Se, Zn, Fe, Cu ve Pb düzeyleri Liberty Series II Varian® indüktif eşleşmiş plazma atomik emisyon spektrometre [inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES)] cihazı kullanılarak ölçüldü. Elementlerin analizinde kalibrasyon eğrisi High Purity® marka standart kullanılarak hazırlandı.⁴

Veriler SPSS 11.0 istatistik paket programı kullanılarak analiz edildi. Hasta ve kontrol gruplarında tüm elementlerin serum düzeylerinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Cu ve Fe serum düzeyleri normal dağılıma uymadığı için hasta ve kontrol grupları arasındaki farklılık Mann-Whitney U testi ile Se, Pb ve Zn serum düzeyleri ise normal dağıldığından

Student-t testi ile analiz edildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hem hasta grubunda hem de kontrol grubunda 21 (%60) kadın, 14 (%40) erkek mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması 38.8 ± 15.5 olup, yaşları 16-75 arasında değişmekte idi. Kontrol grubunda ise yaş ortalaması 38.6 ± 15.1 olup, yaşları 16-74 arasında idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu ($p < 0.05$). Çalışmaya alınan hastaların mesleklerine göre dağılımı incelendiğinde el egzamasının %37.1 ile en sık ev hanımlarında olduğu görüldü, bunu %14.3 ile öğrenciler izlemekteydi. Hastalık süresi 1-180 ay (ortalama 47.6 ± 45.3) arasında değişmekteydi.

Serum Se, Zn ve Fe seviyeleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla $p = 0.000$, $p = 0.001$, $p = 0.001$). Serum Cu ve Pb seviyeleri ise hasta ve kontrol gruplarında istatistiksel açıdan farklı bulunmadı ($p = 0.872$, $p = 0.617$) (Tablo 1).

Zn ile Se ve Fe serum seviyeleri arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $r = 0.83$, $p < 0.001$ ve $r = 0.76$, $p < 0.001$). Serum Se ve Fe seviyeleri arasında da yine pozitif korelasyon saptandı ($r = 0.57$, $p = 0.01$). Hastalığın süresi ile Se, Zn ve Fe serum seviyeleri arasında ise korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Hücre içindeki metabolik olaylar sırasında ortaya çıkan serbest radikallerin dokuyu hasara uğratma-

TABLO 1: Hasta ve kontrol grubunda serum selenyum, çinko, demir, bakır ve kurşun düzeyleri.

	Hasta n= 35	Kontrol n= 35	p
Selenyum ($\mu\text{g/L}$)	44.6 ± 10.2	83.1 ± 18.7	$< 0.05^*$
Çinko ($\mu\text{g/dL}$)	108.8 ± 14.0	141.8 ± 21.5	$< 0.05^*$
Demir ($\mu\text{g/dL}$)	118.0 ± 13.6	137.2 ± 14.5	$< 0.05^*$
Bakır ($\mu\text{g/dL}$)	154.1 ± 43.0	153.7 ± 38.3	$> 0.05^{**}$
Kurşun ($\mu\text{g/dL}$)	11.0 ± 6.4	12.3 ± 6.1	$> 0.05^{**}$

*Student-t testi,

**Mann-Whitney U testi.

sını önleyen koruyucu bir antioksidan mekanizma mevcuttur. Doku hasarı ve hücre ölümünün nedeni, serbest radikallerin etkili bir şekilde ortamdan uzaklaştırılmamasına bağlanmaktadır. Eser element düzeyindeki değişikliklerin antioksidan savunma mekanizmasının etkinliğini azaltarak serbest oksijen radikallerinin hücre bütünlüğü üzerine olumsuz etkilerini artırdığı bilinmektedir.^{5,6}

Kontakt dermatit patogeneğinde hem CD4⁺ hem de CD8⁺ sitotoksik T etkin rol oynarlar. Böylece bir yandan keratinositler apoptoza eğilimli hale getirilip spongiyozis oluşumuna neden olunurken, diğer yandan inflamatuvar sitokinler ve adezyon moleküllerinin ortak etkisi sonucu inflamasyon oluşur. Patogeneşte rol alan sitokin ve kemokinlerin rolleri henüz tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte, CD4⁺ yardımcı T2 hücreleri aracılığı ile oluşturulan immünolojik olayın dermatitin geriletilmesinde ana rol oynadığı bilinmektedir.⁷

Se, insan vücudunda az miktarda bulunan ve antioksidan olarak görev yapan son derece önemli bir eser elementtir. Glutasyon peroksidaz enziminin aktivitesini ciddi şekilde artırarak serbest radikallerin hücreler üzerindeki toksisitesini ortadan kaldırır.^{3,8} Se'nin hem eksikliği hem de fazlalığı insan sağlığı üzerinde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda Se eksikliğinin immünsüpresyona yol açtığı, düşük dozda Se takviyesinin immün sistemi düzenlediği gösterilmiştir.⁹ Se eksikliği problemi, bitkisel kökenli gıdalarla beslenmenin ağırlıklı olduğu gelişmekte olan ülkelerde daha çarpıcı boyutlarda ortaya çıkmaktadır.

Zn vücutta yaygın bulunan eser elementlerden biridir. İnsan büyüme ve fonksiyonlarında esansiyel rol oynar. Özellikle proteinli gıdalarda bulunan Zn'nin, RNA, DNA, protein sentezi, insülinin aktivasyonu, vitamin A'nın hücrelere taşınması, yara iyileşmesi ve kanda yağların taşınması gibi birçok işlevi vardır. Ayrıca oksidatif streste primer defansı oluşturan enzimlerden biri olan süperoksid dismutaz (SOD) için kofaktördür.^{10,11} Zn eksikliğinin yardımcı-T2 sitokin yanıtı ile ilişkili olduğu bilinmektedir.¹² Zn, akrodermatitis enteropatika, akne vulgaris, kutanöz leishmaniasis, Dari-

er hastalığı, dermatitis herpetiformis gibi birçok dermatolojik hastalık etiyolojisinde de önemli role sahiptir.¹⁰ Yapılan çalışmalarda akne vulgaris hastalarında serum Zn düzeyi sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında belirgin olarak düşük bulunmuştur.¹¹

Cu'nun insan vücudunda önemli fonksiyonları vardır. Cu ile beraber hücreleri lipid peroksidasyondan koruyan enzimlerden olan SOD'un yapısında bulunur, mitokondriyal sitokrom oksidazların önemli elementidir. Serbest Cu organizmada hücre membranları üzerine prooksidan ajan olarak rol oynamaktadır.¹³

Fe, oksijen taşınması ve depolanması için olduğu kadar, hücrelerde biyokimyasal oksidasyon için de önemli bir elementtir. Fenton reaksiyonu üzerinden güçlü serbest radikallerden biri olan hidroksil radikallerinin oluşmasını sağlarken, stabil lipid hidroperoksitlerinin peroksi ve hidroksi radikallerine dönüşümünü hızlandırır.¹³

Shaheen ve ark. umbrikal kord kanında eser elementleri inceledikleri çalışmalarında serum selenyum ve demir seviyelerinin çocuklarda egzama gelişme sıklığı ile ters orantılı olduğunu göstermişlerdir.¹² Bizim çalışmamızda da el egzamalı hastalarda sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında serum Se, Zn ve Fe seviyeleri anlamlı ölçüde düşük olarak bulunmuştur. Ayrıca, bu elementlerin serum seviyelerinin birbirleri ile pozitif korelasyon göstermesi oksidan stres koşulunun oluşumu sonucu artmış antioksidan aktivite ile ilgili olabilir. Bir başka çalışma, el egzamalı hastalarda süperoksit ailesinin, SOD eksikliğinde, biyokimyasal uyarı sonrasında immünolojik hasar oluşturarak egzama patogeneğinde önemli rol oynayabileceklerini ortaya koymuştur.¹⁴ Özellikle Zn ve Cu'nun antioksidan SOD için olmazsa olmaz elementler olduğu gözönüne alınırsa, bu elementlerin eksiklikleri egzama oluşumunu hızlandırıyor olabilir.

Pb, kemikte depolanan toksik bir ağır elementtir. Özellikle hematolojik sistem, santral sinir sistemi, böbrekler, karaciğer, gibi birçok sistemi ve organı etkilemekte; üreme sağlığı ile ilgili ciddi sorunlar doğurmaktadır. Undeğer ve ark., Pb'ye maruz kalan işçilerde yardımcı-T lenfosit, IgG, IgM, C3 ve C4 kompleman düzeylerinin düşük olduğu-

nu rapor etmişlerdir.¹⁵ Yine başka bir çalışmada Pb ve civa (Hg) gibi ağır metallere fazla maruziyetin yine yardımcı-T2 sitokin yanıtını oluşturduğu gösterilmiştir.^{12,16} Kan Pb düzeyi yaşanan çevre ve kişisel faktörlere göre değişiklik gösterebilir. Sanayileşmiş toplumlarda özellikle akaryakıttaki Pb'nin havaya karışması ile oluşan Pb zehirlenmelerinde Fe eksikliği anemileri görülebilmektedir. Önlem olarak yiyeceklerin bol su ile yıkanması ve üzeri örtülü kaplarda saklanması önerilmektedir. Son yıllarda ülkemizden yapılan çalışmalarda eskieye nazaran daha düşük kan Pb düzeylerinin sap-

tanması, benzinlerdeki Pb düzeyinin azaltılması ile ilişkili olabilir.¹⁷ Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda serum Pb seviyeleri farklı bulunmamıştır. Hasta ve kontrol grubu benzer çevre ve sosyoekonomik düzeyden oluşturulduğundan sonuçlarımızı çevresel ve kişisel farklılıkların etkisi pek fazla olmamıştır denilebilir.

Sonuç olarak, el egzamasının karmaşık patogenezi içerisinde eser elementlerin düzeyleri önemli olabilir. Bu nedenle bu konu yapılacak daha kapsamlı kontrollü çalışmalarla desteklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Tunalı S, Bulbul Baskan E. [Hand eczema.] Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006;2(48):26-30.
2. Li LF, Wang J. Contact hypersensitivity in hand dermatitis. Contact Dermatitis 2002; 47(4): 206-9.
3. Barron J, Benghuzzi H, Tucci M. Effects of thymoquinone and selenium on the proliferation of mg 63 cells in tissue culture. Biomed Sci Instrum 2008;44:434-40.
4. Culha G, Sangün MK Serum levels of zinc, copper, iron, cobalt, magnesium, and selenium elements in children diagnosed with Giardia intestinalis and Enterobiosis vermicularis in Hatay, Turkey. Biol Trace Elem Res 2007;118(1):21-6.
5. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int J Biochem Cell Biol 2007;39(1):44-84.
6. Warshaw E, Lee G, Storrs FJ. Hand dermatitis: a review of clinical features, therapeutic options, and long-term outcomes. Am J Contact Dermat 2003;14(3):119-37.
7. Böttcher I, Bellinghausen I, König B, Knop J, Saloga J. Different regulation of T helper 1- and T helper 2-promoting cytokine signalling factors in human dendritic cells after exposure to protein versus contact allergens. Immunology 2008;123(1): 139-44.
8. Erel A, Ozsoy E, Biberoglu G, Bilgihan A, Hanoğlu A, Yis MO, et al. Serum levels of vitamins A, C, and E, beta-carotene, selenium, and zinc in patients with Behçet's disease: a controlled study. Biol Trace Elem Res 2003; 95(2):97-106.
9. Delilbaşı E, Turan B, Yücel E, Saşmaz R, İşimer A, Sayal A. Selenium and Behçet's disease. Biol Trace Elem Res 1991;28(1): 21-5.
10. Bibi Nitzan Y, Cohen AD. Zinc in skin pathology and care. J Dermatolog Treat 2006; 17(4):205-10.
11. Tüzün Y, Arzuhal N. [Skin diseases associated with zinc deficiency]. Dermatose 2004;3 (2):84-91.
12. Shaheen SO, Newson RB, Henderson AJ, Emmett PM, Sherriff A, Cooke M; ALSPAC Study Team. Umbilical cord trace elements and minerals and risk of early childhood wheezing and eczema. Eur Respir J 2004;24(2): 292-7.
13. Seymen HO, Mengi M, Özçelik D, Gülyaşar T, Seymen P, Yigit G. [Effect of iron overloading on the plasma copper and the zinc levels]. Cerrahpasa J Med 1999;30(2):155-8.
14. Sharkey P, Eedy DJ, Burrows D, McCaigue MD, Bell AL. A possible role for superoxide production in the pathogenesis of contact dermatitis. Acta Derm Venereol 1991;71(2):156-9.
15. Undeger U, Başaran N, Canpınar H, Kansu E. Immune alterations in lead-exposed workers. Toxicology 1996;109(2-3):167-72.
16. Heo Y, Parsons PJ, Lawrence DA. Lead differentially modifies cytokine production in vitro and in vivo. Toxicol Appl Pharmacol 1996;138(1):149-57.
17. Furman A, Laleli M. Analysis of lead body burden in Turkey. Sci Total Environ 1999;234(1-3):37-42.