

Behçet Hastalarında Saç Çinko ve Bakır Eser Elementlerinin Araştırılması*

Arş.Gör.M.Sc. Semra ÖZDEMİR, Dr. Şefik DURSUN,

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İSTANBUL

- ✓ Behçet hastalığında saç eser elementlerinin araştırılması amacıyla planlanan çalışmamızda, Behçet tanısı konmuş 50 kişilik hasta grubu ve 30 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubunun saç örnekleri kullanıldı. Alınan saç örneklerinde çinko ve bakır eser elementleri ölçümleri atomik absorpsiyon spektrofotometri yöntemi ile yapıldı. Behçet hastalıklı grup ve kontrol grubunda saç çinko ve bakır değerlerinin ortalama ve standart sapması sırasıyla $155,0 \pm 22,0$ µg/dl, $7,63 \pm 4,1$ µg/dl ve $190,0 \pm 32,8$ µg/dl, $6,26 \pm 2,7$ µg/dl olarak bulundu. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında Behçet hastalıklı grubun saç çinko değerlerinin, sağlıklı kontrol grubu değerlerine göre azalmış olduğu saptandı ($p < 0,001$). Bakır değerlerinin ise Behçetli grupta anlamlı olarak arttığı bulundu ($p < 0,05$). Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, Behçet hastalarının serum çinko değerlerinin azaldığını, bakır değerlerinin ise arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur^(1,2). Saç, düşük metabolik dönüşümü olan keratinize bir doku olması sebebiyle vücutta eser element birikimi ve değişimlerini göstermesi açısından uygun bir ölçüm materyalidir. Behçet hastalığında saç eser element düzeylerindeki değişikliklerin, tespit edilmesinin hastalığın tedavi ve ilerlemesini değerlendirme açısından yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Behçet, saç, çinko, bakır

- ✓ **An Investigation of Zinc and Copper Levels in Hair of Patients with Behçet's Disease**
This study was achieved with the purpose to determine the distribution of trace elements in hair of persons who suffer from Behçet disease. The study was organized in two groups as one control (n=30) and other Behçet disease (n=50) group. Trace element concentrations in hair samples in control and Behçet disease groups were analyzed by atomic absorption spectrophotometry. Hair zinc and copper concentrations of Behçet disease and control groups were found as follows: $155,0 \pm 22,0$ µg/dl, $7,63 \pm 4,1$ µg/dl and $190,0 \pm 32,8$ µg/dl, $6,26 \pm 2,7$ µg/dl. The data obtained from the study shows that; hair zinc concentration in Behçet disease was significantly lower than control group values ($p < 0,001$) and hair copper concentration in Behçet disease group was found significantly higher than control group values ($p < 0,05$). Hair have been found to be very useful in the study of trace elements accumulation and values in the body, because hair is keratinized tissue with low metabolic turnover. We think that the analysis of trace elements levels such as zinc and copper in hair of Behçet disease may be useful in the evaluation of treatment and progression of disease.
- Key words:** Behçet Disease, hair, zinc, copper

GİRİŞ

Behçet hastalığı 1937 yılında Ord.Prof.Dr. Hüfusi Behçet tarafından tekrarlayan oral ve genital ülserasyonlar, gözde iltihabi reaksiyonlarla seyreden semptomlar topluluğu olarak

tanımlanmıştır. Bu hastalık merkezi sinir sistemi, dolaşım sistemi, gastrointestinal sistem gibi birçok sistemi etkileyen bir vaskülitir. Behçet hastalığının etyolojisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Viral bir etyoloji düşü-

* Bu çalışma 10-12 Eylül 1998'de İstanbul'da yapılan X. Ulusal Biyofizik Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

nülse de bugün genetik faktörlerin, bazı immunolojik ajanların ve bakterilerin hastalığın oluşmasında etkili olabileceği ve otoimmün bir hastalık olduğu görüşü ağırlık kazanmıştır⁽³⁻⁵⁾.

Bilindiği gibi eser elementler vücutta az miktarlarda bulunan ve biyolojik fonksiyonlar için gerekli metallerdir^(6,7). Bunların ölçümü tıp, adli tıp, çevre bilimi ve toksikoloji gibi birçok alanda önemini korumaktadır. Organizmada bulunan eser elementler sadece hastalıkta değil sağlığın korunmasında da önemli rol oynarlar. Çinko ve bakır elementleri kimyasal reaktivite gösterirler ve organizmada birçok enzimatik reaksiyonun (karbonik anhidraz, laktik dehidrogenaz, peptidazlar v.b.) kofaktörü olarak fonksiyon görürler^(6,7).

Behçet hastalığında serum çinko ve serum bakır düzeylerinde azalmayı gösteren çalışmalar mevcuttur^(1,2). Başlıca yapısı keratin olan saç eser miktarlarda mangan, alüminyum, klor, kalsiyum, krom, demir, bakır, çinko ve selenyum içerir^(8,9). Saç eser element düzeyleri, vücuttaki elementlerin kronik değişikliklerini göstermesi açısından geçerli ve uygun bir parametredir. Çünkü saç ve tırnak gibi keratinize dokular özellikle düşük metabolik aktivitelerinden dolayı organizmadaki element düzeyleri hakkında daha geçerli bilgiler verirler⁽¹⁰⁾. Amacımız, Behçet hastalığında saç çinko ve bakır değerlerini inceleyerek hastalığın ilerleme ve tedavi sürecinde serum eser element değerlerine destekleyici bilgi sağlamak ve farklı bir bakış açısı getirebilmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızda İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Behçet Polikliniğinde takip edilen, 32 erkek ve 18 kadından oluşan 50 Behçet hastası ile 20 erkek ve 15 kadından oluşan sağlıklı kontrol grubunun saç örnekleri kullanıldı. Behçet hastaları ve kontrol gruplarına ait yaş ortalamaları Tablo I'de görülmektedir.

Saç örnekleri oksipital bölgeden (yaklaşık 5-10 cm uzunluğunda) çelik makasla kesilerek alındı ve ölçüm yapıncaya kadar steril kaplar

Tablo I. Kontrol ve Behçet Gruplarının Yaş Ortalama Değerleri.

Yaş ortalaması (yıl)	Kontrol grubu		Behçet grubu	
	Erkek (n:20)	Kadın (n:15)	Erkek (n:32)	Kadın (n:18)
Ort±SD	37,4±5,7	34,3±6,8	33,4±7,1	32,6±6,3

içinde saklandı. Saç örneklerinin ölçüme hazır hale getirilmesinde Pomeroy RK, Drikitis N, Koga Y'nin metodu uygulandı⁽¹¹⁾. Saç eser elementlerinin ölçümleri için Atomik Absorbsiyon Spektrofotometrisi (AA-680 Shimadzu) kullanıldı. Çinko ölçümü için, 9953 Titrisol 1000±0,002 gr Zn (ZnCl₂+%0,06 HCL) Merck (E.Merck,D-6100 Dormstadt,F.R.Germany) standart stok solüsyondan 0,5 ve 1µg/ml Zn'lık standart hazırlandı. Dalga boyu 213,9 nm, hava-asetilen gaz karışımı (8/2,0), slit aralığı 0.5 nm ve BCG (Background) modu seçildi. Bakır ölçümü için de 9987 Titrisol 1000±0,002 gr Cu (CuCl₂+H₂O) Merck (E.Merck,D-6100 Dormstadt, F.R.Germany) standart stok solüsyondan 1 ve 2 µg/ml Cu'lık standart çözeltiler hazırlandı. Bakır ölçümü için de dalga boyu 324,8 nm, hava-asetilen gaz karışımı (8/1.8), slit aralığı 0.5 nm ve BCG modu seçildi. Saç örneklerindeki çinko ve bakır eser element düzeyleri blank ve standart çözeltiler kullanılarak yapıldı. Blank olarak bidistile su kullanıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler Student's t testiyle yapıldı.

BULGULAR

Behçet hastalarının oluşturduğu grubun saç çinko değerleri (155,0±22,0 µg/dl), kontrol grubunda ölçülen saç çinko değerlerine (190,0±32,8 µg/dl) göre istatistiksel açıdan anlamlı (p<0,001) olarak düşük bulundu. Buna karşılık Behçet hastalarının oluşturduğu grubun saç bakır değerleri (7,63±4.1 µg/dl), kontrol grubunda ölçülen saç bakır değerlerine (6,26±2,7 µg/dl) göre istatistiksel açıdan anlamlı (p<0,05) olarak artmış bulundu (Tablo II).

Tablo II. Kontrol ve Behçet Gruplarında Ölçülen Saç Çinko ve Bakır Değerlerinin İstatistiksel Karşılaştırılması.

Eser element değerleri (µg/dl)	Kontrol grubu (n=35)	Behçet grubu (n=50)
Saç Çinko (Ort±SD)	190,0±32,8	155,0±22,0**
Saç Bakır (Ort±SD)	6,26±2,7	7,63±4,1*

*: p<0.05, **: p<0.001

TARTIŞMA

Behçet hastalığının etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Viral bir etyoloji düşünülse de bugün otoimmün bir hastalık olduğu görüşü ağırlık kazanmıştır⁽³⁻⁵⁾. Behçet hastalarının dokularında organik klorür, organik fosfat ve inorganik fosfat düzeylerinin artmış olduğu bulunmuş ve serumlarında ataklarla birlikte artan değişik element düzeyleri gözlenmiştir (2,3). Bu faktörlerin hastalığın etyolojisinde etkili olabileceği söylenmektedir.

Eser elementler hormonal ve hücrel mekanizmalarda immunoregülasyon, membran potansiyeli regülasyonu ve aksiyon potansiyeli iletimi gibi birçok olayda rol oynarlar. Sonuçta yaşamın sürdürülmesi, büyüme ve üreme gibi hayati görevlerle ilgilidirler. Düşük eser element düzeylerinde biyolojik fonksiyonlar eksikliğe bağlı olarak bozulur. Çok yüksek düzeylerde de biyolojik fonksiyonlar bozulur ki bu toksisite aşamasıdır^(6,7,12).

Saçın esas yapısı keratindir ve %14 oranında sülfür içerir. Saçın yapısında Cu, Zn, Fe, Mg, Al, Cl, Ca, Cr, Mn, Co, Se, Cd, I ve Hg eser elementleri de bulunmaktadır. Saç eser element düzeyleri adli tıp, çevresel kirlilik ve metal zehirlenmelerinin tayininde başarılı olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte hastalık teşhisinde olduğu gibi beslenme statüsünün tayininde de etkili bir faktördür⁽⁸⁻¹⁰⁾. Saç örnekleriyle çalışılırken saç rengi, alınan saç miktarı, saçın yıkanma şekli, yaş, cinsiyet gibi birçok parametre gözönünde bulundurulmalıdır.

Orak hücre anemili hastaların saçlarında

bakır fazlalığını belirten Oluwole ve arkadaşlarının yaptığı çalışma mevcuttur⁽¹⁰⁾. Doğan ve ark. yaptıkları bir çalışmada Behçet hastalarının serumlarında sağlıklı kontrollere göre çinko değerinin azaldığını ve bakır değerinin arttığını saptamışlardır⁽¹¹⁾. Shimizu ve ark. ise Behçet hastalarında görülen oküler atakta serumda bakır, çinko, klor, krom ve baryum elementlerini ölçmüşler ve sadece bakırın artmış olduğunu saptamışlardır⁽²⁾. Bakır konsantrasyonunun Behçet hastalarının serumlarında yüksek düzeyde olduğunu Cengiz ve ark. da rapor etmişlerdir⁽¹³⁾. Behçet hastalığında olduğu gibi, Wilson hastalığı, disproteinemi, nefrotik sendrom, malabsorpsiyon ve romatoid artrit de serum bakır düzeyinin arttığı bilinmektedir⁽¹⁴⁾. Biz de yaptığımız çalışmada, Behçet hastalarının saç çinko değerlerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak azalmış ve bakır değerlerinin de artmış olduğunu tespit ettik.

Çinko hücre membran yapısının stabilitesini sağlayan ve kollajen metabolizması üzerine direkt ve indirekt etkileri olan bir elementtir. Çinko eksikliğinde sıçanlarda kıl kaybı, doku lezyonları, gelişme geriliği görülür⁽¹¹⁾. Behçet hastalığında doku hasarının oluşmasında serbest oksijen radikallerinin etkili olduğu gösterilmiştir⁽¹⁵⁾. Behçet hastalığında eser element ve antioksidan enzim ilişkisini gösteren bir çalışmada⁽¹⁶⁾ eritrosit GSH-Px ve süperoksit dismutaz enzim aktivitelerinin, plasma demir, mangan ve çinko seviyelerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak düşük bulunduğu belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada plasma bakır ve mangan düzeylerinin de Behçet hastalığında sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak artmış olduğu bildirilmiştir. Çinkonun organizmadaki etkisinin azalmasıyla ilgili olan oral ve genital ülserasyonların meydana gelmesinde çinko düzeyinin azalması etkili bir faktör olarak dikkate alınmalıdır.

Saç ve beyin dokusunda bakır yüksek oranda bulunur. Bakırın absorpsiyonu gıdalardaki kimyasal şekline, intestinal içeriğin asiditesi gibi birçok faktöre bağlıdır. Kadmiyum, karbonatlar ve çinko bakırın absorpsiyono-

nunu azaltırlar^(7,12). Bir eser element normal veya marjinal konsantrasyondaki bir başka elementin metabolik kullanımını etkileyebilir. Beslenmede bol miktarda çinko verilmesi, intestinal bakır absorpsiyonunu etkiler. Bu nedenle çinkoya bakır absorpsiyonunun antago-nisti denir^(7,12). Behçet hastalarının serum bakır seviyelerindeki artış bakırın absorpsiyonu-nun artışı ya da serüloplasmin artışıyla ilgili olabilir. Bu durum hastalığın inflamasyonla il-gisinden kaynaklanabilir. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında Behçet hastalarında serü-loplasmin düzeyinin arttığı vurgulanmıştır⁽¹³⁾.

Sonuç olarak; saç çinko ve bakır düzeyleri-nin ölçümünün, bu elementlerin organizma-daki kronik değişikliklerini ve bu değişiklikle-rin etkilerini göstermesi açısından serum de-ğeri destekleyici bir yöntem olarak ifade edilebileceğini düşünmekteyiz. Daha sonra bu konuda yapılacak olan farklı çalışmalarla da konu ilgili daha geniş bir bakış açısı olu-şa-cağı kanısındayız.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma sırasında hasta temini konusunda yardım-larını gördüğümüz Prof. Dr. Vedat Hamuryudan'a teşekkür ederiz.

Geliş Tarihi : 29.07.2002

Yayına kabul tarihi : 11.11.2002

Yazışma Adresi:

Dr. Semra ÖZDEMİR

İncirli Cad. Kartaltepe Mah.

N.Sadak Sok. V.Mısır Apt. No:3/7

Bakırköy/İSTANBUL

KAYNAKLAR

- Doğan P, Doğan M, Klockenkamper R. Determination of trace elements in blood serum of patients with Behçet disease by total reflection x-ray fluorescence analysis. *Clinical Chemistry* 1993; 39: 1037-1041.
- Shimizu K, Ishikawa S, Miyata M, Yoshida H, Kuba H. Relationships between the changes of serum copper levels and ocular attacks in Behçet's disease. *Excerpta Med Int Congr Ser* 1979; 467: 61-65.
- Arbesfeld SJ, Kurban AK. Behçet's disease. *Journal of American Academy of Dermatology* 1988; 19: 1
- Hamuryudan V. Behçet Sendromu. *Klinik Gelişim* 1991; 4: 1087-1090.
- Jorizzo JL, Rogers RS. Behçet's disease. *Journal of American Academy of Dermatology* 1990; 23:738-741
- Prasad AS. Trace elements and iron in human meta-bolism. 1th ed. USA, John Wiley&Sons Press, 1978: 251-329.
- Yaylalı B, Sözer V. İnsan hastalıklarında eser ele-mentler. *Endokrinolojide Yönelişler* 1995; 4: 25-33.
- Howard H. Distrubition of trace elements in human hair. *Clin Physiol Biochem* 1990; 8: 70-80.
- Dıpietro ES, Phillips DL, Paschal DC, et al. Determi-nation of trace elements in human hair. *Biological Trace Element Research* 1989; 22:83-100
- Oluwole AF, Asubiojo OI, Adekale AD, et al. Trace ele-ment distribution in the hair of some sickle cell ane-mia patients. *Biological Trace Element Research* 1990; 26-27: 479-484.
- Pomeroy RK, Drikitis N, Koga Y. The determination of zinc in hair using atomic absorption spectroscopy. *Jo-urnal of Chemical Education* 1975; 52: 544-545.
- Mertz W. The essential trace elements. *Science* 1981; 213: 1333.
- Çengiz K, Gürkaynak F. Serum zinc, copper and mag-nesium in Behçet's disease. *Mater Med Pol* 1988; 20: 190-193.
- Seyahi V. Eser Elementlerin Metabolizmalarında Bo-zukluklar Demiroğlu C. (ed.). "İç hastalıkları ders not-ları"ndan, 3. baskı. İstanbul, İstanbul Üniversitesi Basımevi ve Film Merkezi, 1992; 449-452.
- Erdem T, Akdeniz N, Altuntaş İ, et al. Lipid peroxida-tion in Behçet's disease in active and remission peri-ods. *Tr. J. Of Medical Sciences* 1999; 29: 661-664.
- Sağlam K, Serce AF, Yılmaz MI, Bulucu F, Aydın A, Akay C, Sayal A. Trace elements and antioxidant enzymes in Behçet's disease. *Rheumatol Int* 2002 Jul; 22: 93-96.