

PSÖRIASİSLİ HASTALARDA SERUM ÇİNKO DEĞERLERİ

Dr. Gönül ERGENEKON (x)

Dr. Mürüvvet IŞIK (xx)

Dr. Sevgi BAHADIR (xx)

Dr. Şevki ÖZDEMİR (xxx)

ÖZET

Kasım 1984 ve Kasım 1985 tarihleri arasında çe;itli yaş grupları arasında ve hastalığın değişik klinik durumlarındaki 50 psöriasisli hastanın serum çinko değerleri araştırıldı ve 20 sağlıklı bireyin serum çinko değerleriyle karşılaştırıldı. Serum çinko değerleri atomik absorpsiyon spektrofotometresiyle ölçülerek değerlendirildi. Psöriasisli 50 hastanın serum çinko değerleri kontrol grubunun serum çinko değerlerinden düşük olarak saptandı. Çinko eksikliğinin psöriasisin patogenezindeki birçok yapısal ve biyokimyasal olaylarda rolü olabileceği düşünüldü.

GİRİŞ

Psöriasis çok eskiden beri bilinen dünyanın bir yerinde görülen, eritem ve skuamla seyreden, nedeni henüz çözümlenmemiş bir deri hastalığıdır.

Psöriasisin etyolojisinde ve patogenezinde çeşitli görüşler ileri sürülmüş çeşitli araştırmalar yapılmış ve değişik tedavi yöntemleri denenmiş olmasına rağmen, ne etyopatogenezinde nede tedavisinde kesin bir sonuca varılmıştır.

İnsan vücudunda eser elementlerden olan çinko bütün canlıların büyüme, gelişme ve hayatı fonksiyonlarının yerine getirilmesinde gerekli bir elementtir. Çinkonun bir çok biyolojik fonksiyonlarda önemli rollerinin olduğu kabul edilmektedir.

Total vücut çinkosunun % 20 kadarı deri ve onun eklerinde bulunmaktadır. Epidermis dermisten altı defa fazla çinko ihtiva eder. (1) Epidermal seviyede yüksek çinko bulunması çinkonun bu hücrelerin metabolizmasında önemli bir fonksiyona sahip olduğu ve psöriasisin patogenezinde rolü olabileceği düşünülmüştür (2).

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Uzmanı.

(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Öğretim Üy.

Psöriasisli hastalarda çinko seviyelerini belirlemek amacıyla bir çok araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmaların sonuçları çelişkili olup, uygulanan çinko tedavisinden sonuç alınmamıştır. (2)

Çinkonun bir çok biyolojik fonksiyonlarda rolü olabileceğine göre, Psöriasisli hastaların patogeneğinde de rolü olabileceği düşüncesiyle bu çalışmamıza başladık. Psöriasisli hastaların çeşitli klinik durumlarındaki serum çinko düzeyini araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Materyalimizi 5.11.1984-26.11.1985 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Polikliniğine baş vuran hastalar arasında psöriasis tanısı konulan 50 psöriasisli vaka ve kontrol grubu olarak seçilen 20 sağlıklı birey oluşturdu.

Çalışmanın kapsamına, infeksiyon hastalığı, sistemik hastalığı ve psöriasisden başka deri hastalığı olanlar alınmadığı gibi, çinko ihtiva eden ilaç kullananlarda alınmadı. Kontrol grubu kapsamındakiler içinde benzer özellikler arandı.

Çalışmamızda; serum çinko seviyesi tayini için hasta ve kontrol grubunun antekubital venlerinden 5 cc. kan kuru bir tüpe alınarak ağızları parafilm ile kapatıldı. Analiz yapılmaya kadar kan numuneleri 20°C'deki derin dondurucuda saklandı. Bu numunelerden çalışma standartları hazırlanmıştır.

Serum çinko tayini için numunenin hazırlanması:

a) Önce çözeltiler hazırlandı. Çinko stok standart çözeltisi (500 µg/ml): 1 ml, çinko stok çözeltisi alınıp % 5'lik (V/V) gliserol ile 50 ml'ye tamamlandı.

Seyreltik çinko standart çözeltisi (1 µg/ml): 1 ml, çinko stok çözeltisi alınıp % 5'lik (V/V) gliserol ile 50 ml'ye tamamlandı.

b) Daha sonra çinko tayini için 1 ml numune 4 ml. de iyonize su ile seyredildi. Serum çinko konsantrasyonları, Ziraat Fakültesinin Toprak bölümü laboratuvarında Atomik Absorbsiyon spektrofotometresinde (model 360) okunarak tayin edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına aldığımız 50 psöriasisli hastanın 26 (% 52) erkek 24 (% 48) kadındı. Yaş ortalaması 29.32.

Aldığımız 20 kontrol grubunun 16 (% 32) erkek 4'ü (% 8) kadındı. yaş ortalaması 26.25 idi.

Serum çinko düzeyi ölçüleri psöriasisli hastamızın cinsiyetlerine göre ortalama serum çinko değerleri tablo 1'de görüldüğü gibi idi.

Tablo 1: Psöriasisli hastaların cinsiyetlerine göre ortalama serum çinko seviyelerinin ($\bar{X} \pm SD$) karşılaştırılması.

Cinsiyet	Vak'a sayısı	Ortalama serum çinko seviyesi (ug/ml100
Kadın	24	103.3 $\pm$ 18.60
Erkek	26	108.9 $\pm$ 20.07
İstatistiki fark	t= 1.020	P > 0.05

Kadın ve erkek hastalarımızda ortalama serum çinko değerleri arasındaki istatistiki fark önemsizdi.

Kontrol grubunda da cinsiyete göre serum çinko düzeyi tablo 2'de gösterildiği gibi idi.

Tablo 2: Kontrol grubunun cinsiyetlere göre ortalama serum çinko seviyelerinin ($\bar{X} \pm SD$) karşılaştırılması.

Cinsiyet	Vak'a sayısı	Ortalama serum çinko seviyesi (μ g/100 ml)
Kadın	4	154.0 $\pm$ 38.85
Erkek	16	172.5 $\pm$ 25.96
İstatistiki fark	t= 1.600	P > 0.05

Kontrol grubundaki, kadın ve erkek ortalama serum çinko değerleri arasındaki fark istatistiki yönden önemsizdi.

Psöriasisli hastalarla kontrol grubunun ortalama serum çinko düzeyleri tablo 3'de gösterildiği gibi.

Tablo 3: Psöriasisli hastalarla kontrol grubunun ortalama serum çinko seviyelerinin ($\bar{X} \pm SD$) karşılaştırılması.

Gruplar	Vak'a sayısı	Ortalama serum çinko seviyesi (μ g/100 ml)
Psöriasisli hasta	50	106.2 $\pm$ 19.39
Kontrol	20	168.8 $\pm$ 28.77
İstatistiki fark	3	t= 10.558 P < 0.001

Psöriasisli hastaların ortalama serum çinko değerleri kontrollere göre oldukça düşük bulundu. Aradaki bu fark istatistiki olarak oldukça anlamlıydı.

Hastalarımızda hastalığın süresine göre ortalama serum çinko seviyesi tablo 4'de ki gibi idi.

Tablo 4: 50 hastada hastalığın süresine göre ortalama serum çinko seviyelerinin ($\bar{X} \pm SD$) karşılaştırılması.

Yıl	Vak'a sayısı	Ortalama serum çinko seviyesi ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)
0-3	30	116.9 ± 14.39
İstatistiki fark		$t = 2.908 \text{ P} < 0.01$
4-7	11	103.0 ± 10.89
İstatistiki fark		$t = 4.344 \text{ P} < 0.001$
8-11	9	82.8 ± 9.64

Hastalığın süresine göre yaptığımız değerlendirmede, hastalığı 0-3 yıldan beri devam eden vak'aların ortalama serum çinko değerleri hastalığı 4-7 yıldan beri devam edenlere göre yüksek bulundu. Aradaki bu fark istatistiki olarak önemliydi. ($P < 0.01$)

Hastalığı 8-11 yıldan beri devam eden vak'aların ortalama serum çinko değerleri hastalıkları 4-7 yıldan beri devam edenlere göre daha düşük bulundu. Aradaki bu fark istatistiki olarak çok önemliydi.

Serum çinko düzeyi ölçülen psöriasisli hastaların lezyon sayılarına göre ortalama serum çinko seviyelerinin istatistiki karşılaştırılması tablo 5'de olduğu gibidir.

Tablo 5: Psöriasisli 50 hastanın lezyon sayılarına göre ortalama serum çinko seviyelerinin ($\bar{X} \pm SD$) karşılaştırılması.

Lezyon sayısı	Vak'a Sayısı	Ortalama serum çinko seviyesi ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)
1-5	11	126.5 ± 13.15
İstatistiki fark		$t = 2.741 \text{ p} < 0.02$
6-10	15	112.0 ± 13.40
İstatistiki fark		$t = 4.174 \text{ p} < 0.01$
10 dan daha fazla	24	91.8 ± 15.41

Lezyon sayısına göre yaptığımız değerlendirmede, lezyon sayısı 1-5 olan vak'aların ortalama serum çinko değerleri, lezyon sayısı 6-10 olan vak'lara göre yüksekti. Aradaki bu fark istatistiki olarak önemliydi.

Lezyon sayısı 6-10 olan hastalarla 10 dan daha fazla lezyonu olan hastaların ortalama serum çinko seviyesi karşılaştırıldığı zaman 10 dan daha fazla lezyonu olan hastaların ortalama serum çinko seviyesi düşük bulundu. Aradaki bu fark istatistiki olarak çok anlamlıydı.

Psöriasisli 50 hastada lezyonları aktif hastalar ile lezyonları aktif olmayan hastaların ortalama serum çinko seviyelerinin istatistiki karşılaştırılması tablo 6'da olduğu gibidir.

Tablo: 6: Psöriasisli hastalarda lezyonları aktif hastalar ile aktif olmayan hastaların ortalama serum çinko seviyelerinin ($X \pm SD$) karşılaştırılması.

Lezyon Özelliği	Vak'a sayısı	Ortalama serum çinko seviyesi ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)
Aktif ve yaygın	32	95.5 ± 15.97
İstatistiki fark		$t = 6.058 \text{ p} < 0.01$
Aktif olmayan	18	122.4 ± 13.37

Lezyonları aktif ve yaygın olan psöriasisli hastaların ortalama serum çinko seviyesini tesbit ettik. Aktif olan hastaların ortalama serum çinko seviyesi lezyonları aktif olmayan hastaların ortalama serum çinko seviyesinden düşüktü. Aradaki bu fark istatistiki olarak önemli idi.

TARTIŞMA

Psöriasisli hastalarımızın ortalama serum çinko seviyeleri ile kontrol grubunun serum çinko düzeyi karşılaştırıldığı zaman, psöriasisli hastaların ortalama serum çinko değerlerini kontrol grubuna göre düşük saptadık. Aradaki bu fark istatistiki olarak çok anlamlıydı. Postnory ve Molokhia (3). Psöriasisli hastada yaptıkları bir çalışmada kontrol grubu ile psöriasisli hasta grubunun serum çinko konsantrasyonları arasında anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlar. Graaves ve Boyde (4) in psöriasisle düşük kan çinko düzeyleri bulmalarına karşın, Tramboos ve Orfanos (5) Psöriasisli hastalarda plazma çinko düzeyinde yükselme, çinkonun eritrositlerdeki konsantrasyonlarında düşme olduğunu saptamışlardır. Withers ark., (6) da 40 psöriasisli hastanın plazma çinkosunda hiç düşme olmadığını belirtmektedirler. Başka bir çalışmada da, 31 psöriasisli hastada lokal çinko uygulaması yapıldıktan 14 gün önce ve sonra serum çinko seviyeleri ölçülmüş, kontrol grubuna göre hastaların plazma çinko seviyesi düşük bulunmuştur. (7) Çeşitli araştırmacıların çalışmalarının sonuçları farklılık göstermekle beraber bizim bulgumuz Greaves ve Boyde'nin sonuçlarını desteklemekteydi.

Hastalığın süresine göre serum çinko düzeyi değerlendirilmesinde yaptığımız çalışmada, hastalığın süresi arttıkça ortalama serum çinko seviyesini düşük bulundu. Bu fark istatistiki olarak anlamlıydı.

Lezyon sayısına göre ise, ortalama serum çinko seviyesinde, hastaların lezyon sayısı arttıkça serum çinko seviyesinde düşme bulduk. Lezyonları aktif ve yaygın olan psöriasisli hastaların ise serum çinko seviyelerini, lezyonları az sayıda aktif ol-

mayan hastaların serum çinko seviyelerinden düşük bulduk. Greaves ve Boyde (3) total vücut düzeyinin % 10'nu veya daha fazlası tutulmuş psöriasimli hastalarda ortalama plazma çinko konsantrasyonu, % 5'inden daha az tutulana göre daha düşük olarak bulmuş ve bizim bulduğumuz değerlere uymaktaydı. Buna karşılık bir başka araştırmacı ise, psöriasiste plazmadaki çinko miktarını artmış ve eritrositlerdeki çinko miktarını ise düşmüş olarak bulmuş, yalnız bu değer değişiklikleri ile deri yüzeyinin psöriatik lezyonlarla örtülen kısmının yüzdesi arasında bir ilişki tesbit edememiştir. (5)

Bulduğumuz verilere göre psöriasiste hastalığın aktif oluşuna, süresinin uzunluğuna ve lezyonların yaygılığına göre serum çinko seviyelerini daha düşük olarak saptadık. Bunun nedenlerini psöriasisin patogenesinde oluşan bir çok yapısal ve biokimyasal olaylara bağlayabiliriz. Psöriasiste hücredeki yapısal ve biokimyasal birçok değişikliklere bağlı olarak mitoz artmıştır. Normalde epiderminin yenilenmesi için gereken yenilenme zamanı normalin yedi katı civarında hızlanmış- tır. Bu arada DNA sentez fazıda 16 saatten 8,5 saate düşmüştür. (8,9) DNA sentezi için gerekli olan enzimleri uyaran çinkonun DNA ve RNA sentezi, hücre bölünmesi ve timidin kınaz ile yakın ilişkisi mevcuttur. (10,11,12) Hücrenin olgun safhaya geçmesi için çinkonun gerekli olduğu bildirilmiş eksikliğinde de olgun safhaya geçemediği bildirilmiştir (13).

Psöriasisteki hücre proliferasyonu, hücre membranında oluşan değişikliklere de bağlanmaktadır. Psöriatik hücre membranlarında kimyasal, morfolojik, immünolojik ve enzimatik aktivite değişiklikleri membranın özelliğini kaybetmesine neden olmaktadır (14). çinko ise gerek hücre ve gerekse organel mebranların bütünlüğünün devam ettirilmesinde koruyucu bir rol oynar. Çinkonun hücre membranlarını stabilize ettiği ve onu peroksidatif hasardan koruduğu ileri sürülmektedir. (15) Çinko eksikliğinin membran harabiyetine ve buda hücrenin transport anomaliliklerine neden olmaktadır. Çinko eksikliği psöriasisteki membranın özelliğini kaybetmesinde rol oynayan nedenlerden biri olabilir.

Hücre çoğalması, farklılaşması ve olgunlaşmasında önemli rol oynayan siklik nükleotidler (c AMP ve c GMP) arasında belli bir oran vardır. Bu oran psöriasislilerde bozulmuş olduğu bildirilmiştir. (16,17) Siklik AMP düzeyindeki azalma, mitozun artması, olgunlaşmanın bozulması ve glikojen birikmesi gibi psöriasiste lezyonunun karakteristik patolojik özelliklerine neden olduğu söylenmiştir. Çinkonun, adenilat siklaz ve fosfodiesterazi inhibe etmesi hücre fonksiyonunda hücre içi c APM ve c GMP'nin rölatif konsantrasyonlarını düzenliyerek etkilediği düşünülmüştür. (18) Çinkonun eksikliğinde ise bu rölatif konsantrasyonun bozulacağı düşünülür.

Psöriatik epidermiste histidindeaminaz aktivitesi çok artmıştır ve histidin çok daha hızlı bir şekilde histidin deaminaz aracılığıyla ürokanik aside dönüşerek metabolize olur (19) Çinko bir histidin deaminaz kofaktörüdür. (20,21) Bunun sonucu

ise daha fazla çinkoya gereksinim duyulması muhtemeldir. Diyetten histidin kaldırıldığında skuamlı, ekzemaya benzer bir dermatoz görülmektedir. Çinko eksikliğinde ve çinkodan eksik diyetle beslenen kişilerde histidin metabolizmasını tamamlayamamaktadır. Bundan da dolayı olarak çinko eksikliğinin psöriasisin patogenezinde rol oynayabileceği düşünülebilir.

Yine yapılan birçok deneylerde çinkodan fakir diyetle beslenen domuzlarda aşırı parakeratoz görülmektedir. Bu parakeratoz histokimyasal olarak insandaki psöriasisle benzemektedir. (22,23) Çinko eksikliği olan farelerin derisinde yapılan histolojik incelemelerde keratinizasyonda artma, epidermada kalınlaşma, mukoza ve derinin intra ve intersellüler ödemi görülmektedir. (24) Andersan ve ark. (23) nın domuzlarda, Osmanski ve Meyer (24)'in farelerde yaptıkları çalışmalar, çinkodan fakir diyetle ortaya çıkan deri lezyonlarının hem klinik hemde histolojik olarak insandaki psöriasisle benzediğini göstermektedir.

Sonuç olarak psöriasisin patogenezindeki bir çok yapısal ve biokimyasal olaylarda çinko eksikliğinin rolü olabileceği düşünüldü.

Summary

Serum Zinc Levels in Patients With Psöriasis

Fifty patients with psöriasis and 20 healthy Control included in this study, with the patients being admitted to hospital between Nov. 1984 and Nov. 1985 and having the disease at several stages. For the patient and controls, serum zinc levels were determined by atomic absorption spectrophotometer. The levels were lower in patients than in control subjects. It was concluded that zinc deficiency had a role in pathogenesis of psöriasis with respect to structural and biochemical events.

KAYNAKLAR

- 1- Wersmann, K.: Zinc metabolism and the skin. Recent advances in Dermatology. Churchill Livingstone Edinburgh, London and New York, P: 109-127, 1980.
- 2- Goolamali, S.K., Comoish, S.S.: Zinc and, International journal of Dermatology, 14 (3): 182-187, 1975.
- 3- Portnoy, B. and Molokhia M.M. Skin Hosp., Manchester-Brit. j. Derm. 86: 2, 1972.

- 4- Greaves, M., Boyde, T.R.C.: Plazma zinc concentration in patient with Psöriasis, other dermatoses and venous leg ulcerations *Lancet*, 2: 1019-1020, 1967.
- 5- Tsambaos, D., Orfanos, C.E.: Zinc distrubition disorder in psöriasis. *Exp. Med. Derm.* 32 (5): 1710, 1978.
- 6- Withers, A.F.D.: Baker, H., Musa, M. and Dormand, T.L.: Plazma-Zinc in psöriasis, *lancet*, 2: 278, 1968.
- 7- Morgan H-E., I., Hoghes M.A., Mc Millan E.M. et al.: Plasma cinc in Psöriatic in-Patients Tteated with local zinc applicetions. *Excerpta. Med. Derm.* 32 (5): 524, 1980.
- 8- Falco, B., Christophres, E.: Mechanism of parakeratiosis, *Birt. j. Derm.* 82: 268, 1970.
- 9- Olford, S.: The cell cycle in psöriasis: a reapprasial. *Birt. j. Derm.*, 95: 577, 1976.
- 10- Gordon, E.F., Gordon, R.C., Passal, D.B.: Zinc metabolism: Basic. clinical and helnavorial aspects. *j. Pediatr.* 99: 341, 1981.
- 11- Fernandes, F., Prasad, A.S. Oberleas, D.: Effect of zinc edeficiency on nücleic aceds, collagen and noncollagenecus protein of the connective tissue. *j. Lab. Clin Med.* 82: 951, 1973.
- 12- Halsted, j.A., Smith., j.C., İrwin, M.j.: Aconspectus of reseacrh on zinc requirements of man. *j. Nurtition* 104: 345, 1974.
- 13- Barr, D.H. Harris, j.W. Growth of the leukemia as an ascites tümör öin zinc derifiant. *Mice Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 144: 284, 1983.
- 14- Orfanos, C.E.: cell surface alternations and growth control in psosiasis. Psoriasis. *Proceedings of the second İnternational Symposium.* Yorke Medical Books, New York, 1976-12.
- 15- Chavapil, M.: Effect of zinc on cells and biomembranes. *Med. Clin. North. Am.* 60 (4) 799, 1976.
- 16- Mc Mahon, D.: Ceemical messengers in development, a hypothesis, *science* 1985: 1012, 1974.
- 17- Voorheas j.j.: Psöriasis as possible defect of the adenly Cyclase-Cyclic AMP Cascade, *Arch. Dermatol.* oct, 118 (10) 862-74-1982.
- 18- Mc Mahon, D.: Chemical messengers indovelopment, a hypothesis, *Science*, 185; 1012, 1974.
- 19- Akyol, U.: Psöriasisde tırnak çinko değeri. IX. Ulusal Dermatoloji Kongresi, s: 643, 1984.

- 20- Burch, R.E., Kahn, H.K.S., Sullivan, J.F.: Newer aspects of the roles of zinc, magnesium and copper in human nutrition. *Clin. Chem.*, 21 (4): 501, 1975.
- 21- Walravens, P.A.: Nutritional importance of copper and zinc in neonates and infants. *Clin. Chem.*, 26: 185, 1980.
- 22- Hoekstra, W.G.: Skeletal and skin lesions of zinc deficient chickens and swine, Possible relationship to connective tissue disease of man. *Am. J. Clin. Nutr.*, 22 (0): 1268-1277, 1969.
- 23- Anderson, J.W., Cooper, G.A., Hoekstra, W.G.: The histochemistry of the parakeratotic lesion of swine. *J. Invest. Derm.* 48 (6): 521-530-1967.
- 24- Osmanski, C.P., Meyer, J.: Ultrastructural changes in buccal and palatal mucosa of zinc deficient rats. *Invest. Derm.* 53. 14, 1969.