

Ocena stężenia pierwiastków bariery antyoksydacyjnej w surowicy krwi i bioptatach tkankowych u chorych z polipami nosa

Assessment of antioxidative element concentrations in blood serum and tissue biopates in patients with nasal polyps

JUREK OLSZEWSKI ^{1/}, BEATA STAROSTECKA ^{1/}, JACEK LATUSIŃSKI ^{2/}, ANDRZEJ KITA ^{3/}, MIROŚLAW STARNAWSKI ^{2/}

^{1/} Klinika Otolaryngologii i Rehabilitacji Fono-Audiologicznej UM, ul. Żeromskiego 113, 94-649 Łódź

^{2/} Oddział Laryngologiczny Szpitala Miejskiego, ul. Zawidowska 4, 59-800 Luban

^{3/} Zakład Chemii Analitycznej Uniwersytetu Śląskiego, ul. Szkolna 9, 40-006 Katowice

Wprowadzenie. Rola pierwiastków śladowych w organizmie człowieka jest bardzo złożona i może być istotna w patogenezie różnych chorób.

Cel. Celem pracy była ocena stężenia pierwiastków antyoksydacyjnych (żelaza, miedzi, cynku i magnezu) w surowicy krwi i bioptatach tkankowych u chorych z polipami nosa.

Materiał i metody. Badania wykonano u 20 chorych (11 mężczyzn i 9 kobiet) w wieku 20-51 lat (średnia 39±0,5), leczonych w Oddziale Laryngologicznym Szpitala Miejskiego w Lubaniu, których podzielono na dwie grupy: I – 10 chorych z polipami nosa, II – 10 chorych ze skrzywieniem przegrody nosa (grupa kontrolna). Do ilościowej analizy składu chemicznego roztworów zastosowano metodę spektrometrii emisyjnej ze wzbudzeniem w plazmie sprzężonej indukcyjnie (ICP-AES). Oznaczenia żelaza (Fe), miedzi (Cu), cynku (Zn) i magnezu (Mg) przeprowadzono przy użyciu spektrometru sekwencyjnego Spectroflame-M.

Wyniki. Stwierdzono istotnie niższe stężenia żelaza, miedzi, magnezu i cynku w bioptatach tkankowych oraz żelaza i cynku w surowicy krwi u badanych chorych z polipami w stosunku do grupy porównawczej.

Wnioski. Wyniki badań sugerują, że zaburzenia stężeń pierwiastków bariery antyoksydacyjnej, wpływające na równowagę pomiędzy wytwarzaniem reaktywnych form tlenowych a ich unieszkodliwianiem, mogą mieć znaczenie w patogenezie polipów nosa.

Otolaryngologia, 2003, 2(4), 189-191

Słowa kluczowe: pierwiastki antyoksydacyjne, żelazo, miedź, cynk, magnez, polipy nosa

Introduction. The role of antioxidative elements in human is very complex and may be essential in the pathogenesis of various diseases.

Aim. The aim of the study was to evaluate concentrations of antioxidative elements (iron, copper, zinc and magnesium) in blood serum and tissue biopates of patients with nasal polyps.

Material and methods. The examinations were conducted on 20 patients (11 men and 9 women), aged 20-51 (average 39±0.5) treated at the Laryngologic Department of the Municipal Hospital in Luban. The patients were divided into two groups: I – 10 patients with nasal polyps, II – 10 patients with deviation of the nasal septum (control group). ICP-AES was used for the quantitative analysis of chemical composition of the solution. Spectroflame-M sequential spectrometry was used to determine iron (Fe), copper (Cu), zinc (Zn) and magnesium (Mg) concentrations.

Results. The concentrations of iron, copper, magnesium, and zinc in tissue biopates and the concentrations of iron and zinc in blood serum were significantly decreased in patients with nasal polyps in comparison with the reference group.

Conclusion. The results of the study suggest that antioxidative elements disturbances influencing the balance between the production of reactive oxygen species and their neutralization could be important in pathogenesis of nasal polyps.

Otolaryngologia, 2003, 2(4), 189-191

Key words: antioxidative elements, iron, copper, zinc, magnesium, nasal polyps

Rola pierwiastków śladowych w organizmie jest bardzo złożona. Wchodzą one w skład wielu substancji i enzymów o zasadniczym znaczeniu dla funkcjonowania ustroju człowieka [1,2]. Poznawanie i zrozumienie ich funkcji w organizmie spowodowało wzrost zainteresowania obecnością i wpływem pierwiastków śladowych na przebieg szeregu procesów w żywych organizmach [3,5,8].

Po raz pierwszy zmiany polipowate nosa zostały opisane przez Hipokratesa. W obrazie histopatologicznym obserwuje się koloidowe wnętrza, pokryte ścienioną błoną śluzową o bardzo ubogim unaczynieniu. Obecność licznych komórek naciekowych oraz uwalnianych przez nie mediatorów świadczy o istotnej roli zapalenia w ich powstawaniu [4,6,7,10-13]. Istnieje wiele teorii tłumaczących

powstawanie polipów, co jest związane z nie do końca poznaną ich etiologią [10,11,13].

We wcześniejszym doniesieniu badano stężenie pierwiastków antyoksydacyjnych u chorych ze stanami przedrakowymi krtani [14]. U chorych tych stwierdzono zwiększone stężenia żelaza i miedzi oraz obniżone wartości magnezu i cynku w biopatach tkankowych oraz w surowicy krwi (z wyjątkiem magnezu) w stosunku do grupy porównawczej (osób zdrowych). Celem obecnej pracy była ocena stężenia pierwiastków antyoksydacyjnych (żelaza, miedzi, cynku i magnezu) w surowicy krwi i w biopatach tkankowych u chorych z polipami.

MATERIAŁ I METODY

Badania wykonano u 20 chorych (11 mężczyzn i 9 kobiet) w wieku 20-51 lat (średnia $39 \pm 0,5$), leczonych w Oddziale Laryngologicznym Szpitala Miejskiego w Lubaniu, których podzielono na dwie grupy: I – 10 chorych (6 mężczyzn i 4 kobiety) w wieku 33-51 lat (średnia $43 \pm 0,5$) z polipami nosa (eozynofilowymi bez astmy); II – 10 chorych (5 mężczyzn i 5 kobiet) w wieku 20-41 lat (średnia $33 \pm 0,5$) ze skrzywieniem przegrody nosa. U osób tych wykluczono inne schorzenia miejscowe i ogólne, stanowiły one grupę kontrolną.

Materiał do badań stanowiły próbki krwi pobrane od chorych przed leczeniem operacyjnym oraz usunięte polipy nosa w przypadku grupy I oraz wycinek chrząstki przegrody nosa w przypadku grupy II (kontrolnej). Oznaczenia pierwiastków śladowych wykonano w Zakładzie Chemii Analitycznej Instytutu Chemii Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach.

Do ilościowej analizy składu chemicznego roztworów zastosowano metodę spektrometrii emisyjnej [14] ze wzbudzeniem w plazmie sprzężonej indukcyjnie (ICP-AES). Oznaczenia żelaza (Fe), miedzi (Cu), cynku (Zn) i magnezu (Mg) przeprowadzono przy użyciu spektrometru sekwencyjnego Spectroflame-M (Spectro Analytical Instruments – Niemcy), o następujących warunkach pomiarowych: moc – 1,1 kW, częstotliwość – 27,12 MHz, palnik – rozbieralny kwarcowy, gaz zewnętrzny – 14,0 l/min, gaz pośredni – 0,5 l/min, gaz nośny – 1,0 l/min, nebulizer – pneumatyczny typu Meinhard, komora mgielna – typu Scott, zużycie próbki – 1,0 ml/min, siatka dyfrakcyjna – holograficzna 2400 rys/mm, dyspersja odwrotna w pierwszym rzędzie – 0,55 nm/mm, zakres monochromatora 165-460 nm.

Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej stosując nieparametryczny test Manna-Whitney'a na poziomie istotności $p < 0,05$.

WYNIKI

Średnie stężenia żelaza (Fe) w surowicy krwi u badanych chorych z polipami nosa (grupa I) były istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej ($1,12 \mu\text{g/ml}$ vs $2,13 \mu\text{g/ml}$; $p < 0,05$). Również średnie stężenia tych pierwiastków w biopatach tkankowych różniły się istotnie między grupami, przy czym w grupie badanej były one ponad 4-krotnie niższe niż w grupie kontrolnej (tab. I).

Tabela I. Stężenie żelaza (Fe) w surowicy krwi i w biopatach tkankowych u badanych chorych

Grupa	Wartości Fe w surowicy krwi w $\mu\text{g/ml}$				Wartości Fe w biopatach w $\mu\text{g/g}$				Liczba chorych
	Min.	Max.	\bar{X}	SD	Min.	Max.	\bar{X}	SD	
I polipy nosa	0,43	1,52	1,12	0,34	5,93	18,69	12,31	0,42	10
II kontrolna	1,01	3,41	2,13	0,39	12,46	280,20	62,07	1,19	10

Podobne różnice stężeń, z niższymi wartościami w grupie badanej obserwowano w odniesieniu do stężeń miedzi. Istotność różnic dotyczyła zarówno surowicy krwi, jak i biopatów tkankowych ($0,83 \mu\text{g/g}$ w grupie badanej i $1,61 \mu\text{g/g}$ w grupie kontrolnej; $p < 0,05$) (tab. II).

Tabela II. Stężenie miedzi (Cu) w surowicy krwi i w biopatach tkankowych u badanych chorych

Grupa	Wartości Cu w surowicy krwi w $\mu\text{g/ml}$				Wartości Cu w biopatach w $\mu\text{g/g}$				Liczba chorych
	Min.	Max.	\bar{X}	SD	Min.	Max.	\bar{X}	SD	
I polipy nosa	0,46	1,15	0,79	0,28	0,14	3,84	0,83	1,77	10
II kontrolna	0,74	1,14	0,92	0,12	0,01	10,49	1,61	2,21	10

Średnie stężenie cynku (Zn) zarówno w surowicy krwi, jak i w biopatach tkankowych były znacznie niższe w grupie chorych z polipami niż w grupie kontrolnej (tab. III).

Tabela III. Stężenie cynku (Zn) w surowicy krwi i w biopatach tkankowych u badanych chorych

Grupa	Wartości Zn w surowicy krwi w $\mu\text{g/ml}$				Wartości Zn w biopatach w $\mu\text{g/g}$				Liczba chorych
	Min.	Max.	\bar{X}	SD	Min.	Max.	\bar{X}	SD	
I polipy nosa	0,20	0,31	0,20	0,16	1,72	9,88	3,79	0,91	10
II kontrolna	0,36	1,05	0,69	0,33	0,05	42,70	15,71	0,81	10

Wartości średniego stężenia magnezu (Mg) w surowicy krwi nie różniły się istotnie między grupami. Natomiast w biopatach tkankowych średnie stężenie Mg było niemal 10-krotnie niższe u chorych z polipami w porównaniu z grupą kontrolną ($27,88 \mu\text{g/g}$ vs $242,09 \mu\text{g/g}$; $p < 0,05$) (tab. IV).

Tabela IV. Stężenie magnezu (Mg) w surowicy krwi i w biopłatach tkankowych u badanych chorych

Grupa	Wartości Mg w surowicy krwi w $\mu\text{g/ml}$				Wartości Mg w biopłatach w $\mu\text{g/g}$				Liczba chorych
	Min.	Max.	\bar{X}	SD	Min.	Max.	\bar{X}	SD	
I Polipy nosa	17,96	23,42	20,57	0,09	13,85	36,73	27,88	0,34	10
II kontrolna	13,35	16,72	14,79	0,06	68,92	962,00	242,09	1,07	10

DYSKUSJA

Uzyskane wyniki wskazują na istotne zmniejszenie stężenia wszystkich badanych pierwiastków w biopłatach tkankowych u chorych z polipami w odniesieniu do grupy porównawczej, oraz niemal wszystkich (z wyjątkiem magnezu) stężeń pierwiastków w surowicy krwi.

Magalova i wsp. [8] wyjaśniają wzrost poziomu miedzi w surowicy krwi w przebiegu chorób nowotworowych w kontekście uszkodzonego metabolizmu ceruloplazminy. Obniżenie stężenia tego pierwiastka powoduje spadek aktywności enzymu.

Niedobór cynku hamuje powstawanie witaminy A, co może wzmacniać procesy nowotworzenia [3]. Przy niedoborze tego pierwiastka zostaje również upośledzona synteza przeciwciał humoralnych, skorelowane z funkcją limfocytów T „helper” i zmniejszeniem aktywności komórek typu „killer”. Ponadto cynk obniża poziom ceruloplazminy i miedzi w surowicy.

Obniżone stężenie cynku w surowicy krwi u badanych grup chorych wpływać może na zmniejszenie enzymatycznej aktywności antyoksydacyjnej, co potwierdzają badania Zalewskiego i wsp. [9]. Badania tych autorów wykazały, że u chorych z przewlekłym przerostowym zapaleniem zatok szczękowych i krtani oraz rakiem

krtani w porównaniu do osób zdrowych obserwowano obniżenie aktywności enzymów antyoksydacyjnych, takich jak: dysmutazy ponadtlenkowej miedziowo-cynkowej i katalazy w erytrocytach. Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej i katalazy była najniższa u chorych z rakiem krtani. Niska aktywność tych enzymów świadczy o obniżonej obronności antyoksydacyjnej organizmu i niewydolnym układzie enzymatycznym oraz destrukcyjnym wpływie procesów wolnorodnikowych na komórki i tkanki. Wyniki badań u chorych z przewlekłym przerostowym zapaleniem zatok szczękowych i krtani wykazały ponadto wzrost peroksydacji lipidów, mierzony stężeniem dialdehydu malonowego (MDA), reagującego z kwasem tiobarbiturowym w krwinkach czerwonych. Zachowanie równowagi pomiędzy wytwarzaniem reaktywnych form tlenowych a ich unieszkodliwieniem, zarówno na drodze enzymatycznej, jak i nieenzymatycznej jest podstawowym warunkiem prawidłowego funkcjonowania każdej komórki organizmu.

Również magnez wykazuje regulacyjną rolę w stosunku do procesów antyoksydacyjnych.

Otrzymane wyniki własne w sposób pośredni wskazywałyby, że w wyniku zaburzeń antyoksydacyjnych może dochodzić do uszkodzenia nabłonka błony śluzowej nosa, jako przyczyny powstawania polipów [4,13], co wymaga dalszych badań oraz potwierdzenia otrzymanych wyników, badając zawartość tych pierwiastków we włosach lub paznokciach, zamiast w surowicy krwi.

Reasumując, zaobserwowane zmniejszone stężenia żelaza, miedzi, magnezu, cynku w biopłatach tkankowych oraz w surowicy krwi (z wyjątkiem magnezu) u badanych chorych z polipami w stosunku do grupy porównawczej może być związane z zaburzeniami bariery antyoksydacyjnej, co należałoby brać po uwagę przy etiologii polipów.

Piśmiennictwo

- Adamska-Dyniewska M. Stężenie metali śladowych (Cu, Zn, Mn, Fe, Cd, Pb) we krwi zdrowych mieszkańców miasta. *Biul WAM* 1983; 26: 281-286.
- Aleksandrowicz J. Biopierwiastki w profilaktyce chorób cywilizacyjnych. *Folia Med Cracov* 1983; 24: 265-271.
- Andrzejewski M. Stężenie wybranych pierwiastków śladowych oraz niektóre elementy bariery antyoksydacyjnej we krwi i tkankach u kobiet z rakiem sutka. Praca doktorska. *WAM Łódź* 1997.
- Bernstein J M, Yankaskas J R. Increased ion transport in cultured nasal polyp epithelial cells. *Head Neck Surg* 1995; 120: 993-996.
- Chmielnicka J, Sowa B. Cadmium interaction with essential metals (Zn, Cu, Fe), metabolism metallothionein and ceruloplasmin in pregnant rats and fetuses. *Ecotoxicol Environ Saf* 1996; 35: 277-282.
- Jankowski R. Eosinophils in the pathophysiology of nasal polyposis. *Acta Otolaryngol* 1996; 116: 160-163.
- Kanai N, Denburg J, Jordana M, Dolovich J. Nasal polyp inflammation. Effect of nasal steroid. *A J Res Crit Care Med* 1994; 150: 1094-1100.
- Magalova T, Beno I, Brtkova A i wsp. Levels of Cu, Zn, Se and their relation to levels of ceruloplasmin and the activity of antioxidative enzymes. *Bratisl Lek Listy* 1997; 98: 8-14.
- Zalewski P, Olszewski J, Błaszczuk J, Kędziora J. Antyoksydacyjna aktywność enzymatyczna we krwi obwodowej chorych z przewlekłym przerostowym zapaleniem zatok szczękowych i krtani oraz rakiem krtani. *Otolaryng Pol* 2000; 54: 141-147.
- Djukanovic R. Nasal polyposis – model of chronic respiratory mucosal inflammation. *Clin Exp Allergy* 1995; 25(7): 643-650.
- Mygind N. Nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 5: 827-836.
- Larocca LM. Immunopathology of nasal polyposis: an immunohistochemical approach. *Ann Allergy* 1989; 63: 508-517.
- Tos M. The pathogenetic theories on formation of nasal polyposis. *Am J Rhinol* 1990; 4, 2: 51-56.
- Latusiński J, Olszewski J, Buhl F, Kita A. Ocena stężenia pierwiastków antyoksydacyjnych w surowicy krwi i w biopłatach tkankowych u chorych ze stanami przedrakowymi krtani. *Przeg Wojskowo-Medyczny* 2001; 43(1): 19-27.