

D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNE BAĞLI RAŞİTİZMDE SERUM ÇİNKO VE BAKIR DEĞERLERİ

SERUM ZINC AND COPPER LEVELS IN PATIENTS WITH RICKETS DUE TO VITAMIN D DEFICIENCY

Dr.Adnan ÖZTÜRK, Dr.Neside ÇETİN, Dr.Alev HASANOĞLU, Dr.Akın YEŞİLKAYA

Erciyes Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Gazi Tıp Dergisi 2 : 81 - 84, 1990

ÖZET: Bu çalışmada klinik, biokimyasal ve radyolojik olarak D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm teşhisi konulan 21 bebek ile aynı yaş grubunda 10 sağlıklı bebekte serum çinko ve bakır seviyeleri çalışılarak iki grup arasında fark olup olmadığı araştırıldı.

Raşitizmlili hastaların; serum çinko seviyeleri kontrol grubuna göre düşük fakat aralarındaki fark istatistiksel olarak önemsizdi ($p > 0.05$). Serum bakır seviyeleri ortalaması ise raşitizmlili hastalarda yüksek ve kontrol grubu ile arasındaki fark istatistiksel olarak önemliydi ($p < 0.01$).

Anahtar Kelimeler: Raşitizm, Çinko, Bakır

SUMMARY: In this study; serum zinc and copper levels were determined in 21 patients with rickets that was diagnosed biochemical, clinical and radiologically, and 10 healthy babies in the same age group. We investigated whether there was a difference between these two groups or not.

The average serum zinc level of children with rickets was lower than healthy children but the difference between these two groups was not statistically significant ($p > 0.05$). The average serum copper level with rickets was higher than the control group and the difference between these two groups was found to be significant ($p < 0.01$).

Key Words: Rickets, Copper, Zinc

GİRİŞ

Ülkemizde ve gelişmekte olan birçok ülkede, güneş ışınının bol olmasına karşılık, sağlık koşullarının iyi olmaması nedeniyle, D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm (Nutrisyonel raşitizm) hala önemli bir sağlık sorunudur (Gültekin ve ark. 1981; James ve ark. 1985; Öztürk ve ark. 1989). Çeşitli metabolik işlevlerinin yanında kemiğin yapısına giren ve kemik metabolizmasında önemli fonksiyonu olan çinko (Zn) ve bakır (Cu)'ın son yıllarda birçok sistemik ve metabolik hastalıkta serumda değişik düzeylerde oldukları gösterilmiştir (Arcasoy ve Çavdar 1975; Burch ve ark. 1975; Çavdar ve ark. 1977; Henkin ve Smith 1972; Kew ve Mallett, 1974; Laditan ve Ette, 1982; Sever, 1973).

D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmde çinko metabolizması ile ilgili çalışmalar son derece kısıtlı olup bunların çoğunluğu deneysel nitelikte ve

sonuçları çelişkilidir (Galiuk, 1977; Underwood, 1977; Gürses, 1977). Bakırın da kemik oluşumundaki etkileri incelenmiş, eksikliğinde kemik malformasyonları, eklem deformiteleri, epifizeal yapı bozuklukları ve spontan kırıklar olduğu gösterilmiştir (Burch ve ark. 1975; O'Dell, 1976; Underwood, 1977). Bununla beraber, D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmde bakır metabolizması ile ilgili bilgiler oldukça az ve çelişkilidir. (Gürses, 1986; Kamolova, 1966; Miskisheva, 1968; Reshitkina, 1977). 1,25 (OH)₂ kolekalsiferol'un çinkonun barsaklardan emilimini artırdığı bilinmektedir. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklara 1,25-(OH)₂ kolekalsiferol verilmesinin Zn absorpsiyonunu % 17'den % 33'e çıkardığı gösterilmiştir (Chan ve ark. 1981).

Çinko ve bakırın kemik yapısı ve gelişimi üzerindeki yakın ilişkileri bilinmekle beraber, esas

olarak kemik yapıyı tutan D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmde bu elementlerle ilgili klinik çalışmalar yok denecek kadar azdır. Bu nedenle; kemik dokusunda mineralizasyon bozukluğu olan D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmde serum Cu ve Zn düzeylerini incelemek amacı ile bu çalışma planlanmıştır.

MATERYAL METOD

Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran; klinik, biokimyasal ve radyolojik olarak D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm tanısı konan 21 çocuk ile aynı yaş grubunda 10 sağlıklı çocukta yapıldı.

Her iki gruptaki çocukların sistemik muayeneleri yapılarak; enfeksiyon, malnütrisyon gibi problemlerinin olmadığı tesbit edildi. Bu çocukların serum kalsiyumu otoanalizörde Baker firmasının Alizarin Sulfonat metoduna göre

ölçüldü (Baker Instrument). Serum fosfor, alkalin fosfataz değerleri Frankel metodu ile çalışıldı (Frankel, 1970). El bilek grafileri çekildi. Çinko ve bakırdan arıtılmak için deiyonize edilmiş cam tüplere alınan kanlardan atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile serum çinko ve bakırın tayin edildi (Jacop, 1986). İstatistiksel değerlendirme için ortalamalar arası farkın önemini gösteren t formülü uygulandı (Kutsal ve Muluk, 1972).

BULGULAR

Çalışmaya alınan 21 raşitizmlı çocuğun yaş ortalaması 8.6 ay, 10 sağlıklı çocuğun yaş ortalaması 9.2 ay olup her iki gruptaki çocukların yaşları arasında önemli bir fark yoktu ($p>0.05$). Raşitizmlı ve sağlıklı çocukların alkalin fosfataz seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tesbit edildi ($p<0.01$). Serum fosforu ve kalsiyumu arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 1).

	Raşitizmlı hastalar			Sağlık kontrol grubu			Önem kontrolü	
	n	X	Sx	n	X	Sx		
Kalsiyum (mg/dl)	21	9,25 ± 0,8		10	9,65 ± 0,62		t=1,31	p>0,05
Fosfor (mg/dl)	21	4,60 ± 1,08		10	5,1 ± 1,10		t=1,12	p>0,05
Alkalin fosfataz (U/ml)	21	218 ± 170		10	121 ± 31		t=4,14	p<0,01

Tablo - 1 : Raşitizmlı ve sağlıklı çocukların serum kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfataz değerlerinin karşılaştırılması

Nutrisyonel raşitizmi bulunan hastaların serum Zn düzeyleri ortalaması $105.5 \pm 31 \mu\text{g} / \text{dl}$, sağlıklı kontrol grubunun serum Zn düzeyleri ortalaması $119 \pm 31 \mu\text{g}/\text{dl}$ olup; raşitik hastalardaki daha düşük değere rağmen aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0.05$) (Tablo2).

Raşitik hastaların serum Cu değerleri ortalaması $117.4 \pm 23 \mu\text{g} / \text{dl}$, kontrol grubunun ortalama serum Cu değerleri $90.9 \pm 15 \mu\text{g} / \text{dl}$ idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.01$) (Tablo2).

	Raşitizmlı hastalar			Sağlık kontrol grubu			Önem kontrolü	
	n	X	Sx	n	X	Sx		
Bakır ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	21	117,3 ± 23,5		10	90,9 ± 15,4		t=3,73	p<0,01
Çinko ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	21	105 ± 31	10	119,0 ± 31	t=1,12		p>0,05	

Tablo - 2 : Raşitizmlı ve sağlıklı çocukların serum çinko ve bakır değerlerinin karşılaştırılması

TARTIŞMA

Çinko ve bakırın kemik kıkırdak hücrelerinin normal fonksiyonlarıyla ilgili enzim sistemleri ve kemik yapım ve gelişimi ilişkileri vardır (Calhoun ve ark. 1974; O'eDell, 1976; Shaw, 1980; Underwood, 1977).

Ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam eden D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmde serum Zn düzeyleri daha önce çalışılmış ve yüksek bulunmuştur (Egemen ve ark. 1984). Gelişmiş ülkelerde raşitizmde Zn metabolizması ile ilgili çalışmalar daha çok deneysel olarak meydana getirilen raşitizmde yapılmıştır (Galiuk, 1977; Reshetkina, 1977). Guliuk (1977); deneysel olarak raşitizm oluşturulan vakalarda serum Zn düzeyini düşük olarak bulmuştur. Bu çalışmada hasta ve kontrol gruplarında serum Zn seviyeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da, hastalarda ortalama değer Egemen ve ark. (1984) ile Gürses'in (1987) çalışma sonuçlarının aksine daha düşüktür (Tablo 2). D vitamininin barsaktan çinko absorpsiyonunu artırdığını bildiren çalışmaların yanısıra, herhangi bir etkisinin olmadığını bildiren çalışmalarda vardır (Chan ve ark. 1981; Underwood, 1977; Halsted, 1974). Bulgumuz, daha önce yapılan ve raşitizmde serum Zn seviyelerinin azaldığını gösteren deneysel çalışmalara uygunluk göstermektedir. Raşitizmlı hastalarda saptanan serum ortalama çinko değerleri düşüklüğü D vitamini eksikliğine bağlı olarak barsaktan çinko emiliminin az olmasına bağlanabilir.

İnsanlar ve diğer memeliler için esansiyel olan bakır, kemik gelişmesinde özellikle kollagen metabolizmasına etkilidir. Serum bakır değerleri kwashiorkor, sprue, celiac hastalığı ve nefroz gibi bazı ciddi klinik durumlarda düşük bulunmaktadır (Burch ve ark. 1975; Shaw, 1980). Akut ve kronik hastalıkların çoğunda serum seruloplazmin ve bakır değerleri artmış olarak bulunmaktadır. Bu artış bir akut faz reaktanı olan seruloplazminin artışı ile ilişkilidir (Burch ve ark. 1975). Raşitizmlı çocuklarda serum bakır düzeyinin düşük olduğunu bildiren Komolova (1966), tedavide bakırında kullanılmasını önermiştir. Reshetkina (1977) ve Gürses (1986) raşitizmde serum bakır düzeyinde herhangi bir değişiklik olmadığını, Miakisheva ve ark. (1968) ise hastalığın değişik evrelerinde serum bakırının hem azalmış, hem de artmış olarak bulunabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda serum bakır değerleri ortalaması aynı yaştaki

sağlıklı kontrol grubu değerlerine göre yüksek bulunmuştur ($p < 0.01$). Raşitizmlı hastalarda bulunan serum Cu yüksekliğinden şu nedenlerin sorumlu olabileceği düşünülmelidir: Raşitizmlı hastalarda kemik mineralizasyonu ve kollagen yapımı bozulmuştur. Özellikle mineralizasyon üzerine etkili olan D vitamini de bu hastalarda eksiktir. Buna bağlı olarak kemik yapıya oturamayan Cu, serumda yükselmiş olabilir. Yine, serum Zn seviyesindeki düşüklük nedeniyle bakırın intestinal emiliminde artışa bağlı olarak serum Cu seviyesi yükselmiş olabilir. Çünkü Zn ve Cu arasında antagonist bir etki bilinmektedir (Burch ve ark. 1975). Miakisheva'nın (1968) D vitamini eksikliğine bağlı raşitizmde serum bakır değerinin arttığını gösteren çalışması, sonucumuzu destekler niteliktedir. Bu bilgiler ışığında, Kamolova'nın (1966) raşitizmin tedavisine bakırın eklenmesi şeklindeki önerisini benimsememekteyiz.

Yazma Adresi :

Dr. Adnan ÖZTÜRK
Erciyes Üniversitesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı KAYSERİ
Tel : 17 49 39

KAYNAKLAR

1. Arcasoy A, Çavdar AO : Changes of trace minerals (serum iron, zinc, copper and magnesium) in thalasemia. Acta Haematol 53: 341-346, 1975
2. Burch RE, Hahn HKJ, Sullivan JF : Newer aspects of the roles of zinc, manganese, and copper in human nutrition. Clin Chem 21: 501-520, 1975
3. Calhoun NR, Smith JC, Becker LB : The role of zinc in bone metabolism. Clin Orthop 103: 212-234, 1974
4. Chan JCM, Kodroff MB, Landwerh DM : Effects of 1,25-dihydroxyvitamin-D3 on Renal function, Mineral Balance, and Growth in Children with Severe Chronic Renal Failure. Pediatrics 68: 559-571, 1981
5. Çavdar AO, Arcasoy A, Cin Ş : Zinc deficiency in Turkey. Am J Clin Nutr 30: 833-834, 1977
6. Egemen A, Gürgey A, Dönmez Ş : D vitamini yetersizliğine bağlı raşitizmde serum çinkosu Hacettepe Tıp Dergisi 17:1-6, 1984
7. Frankel S : Electrolytes, In : Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis (7th ed) (eds) Frankel S, Reitman S, Sonnenwirth AC Saint Luis : The CV Mosby Co. 1970, pp. 184-186

8. Frankel S : Enzyms, In AC : Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and diagnosis (7th ed) (eds). Frankel S, Reitman S, Sonnenwirth Saint Luis : The CV Mosby Co. 1970, pp. 112-113
9. Galiuk SV : Zinc metabolism in experimental rickets. Patol Fiziol Eksp 41: 82-83, 1977
10. Gültekin A, Savaş A, Özalp İ : 0-3 yaş grubunda raşitizm görülme sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 24: 207-214, 1981
11. Gürses N : D vitamini yetersizliği raşitizmde serum-idrarcinko düzeyleri ve D vitamini tedavisinin bunlara etkisi. Çocuk Hastalıkları Dergisi 2: 25-28, 1987
12. Gürses N : D vitamini yetersizliği raşitizmde serum-idrarcinko düzeyleri ve D vitamini tedavisinin bunlara etkisi. TKI Tıp Bil Araş Dergisi 6: 61-63, 1988
13. Halsted JA, Smith JC, Irwin MS : Research on zinc requirements on man. J Nutrition 104: 354-357, 1974
14. Henkin RI, Smith FR : Zinc and copper metabolism in acute viral hepatitis. Am J Med Sci 264: 401-409, 1972
15. Kamolova RC : The copper content of the blood in rickets. Vop Okhr Materin Dets 11: 79-83, 1966
16. Kew MC, Mallett RC : Hepatic zinc concentrations in primary cancer of the liver. Br J Cancer 29: 80-83, 1974
17. Jacob RA : Trace elements, In : Textbook of clinical chemistry. Tietz NW W.B. Saunders Co. 1986, pp. 965-996
18. James JA, Clark C, Ward PS : Screening Rastafarian Children for Nutritional Rickets. Br Med J 290: 899-900, 1985
19. Kutsal A, Muluk CF : Uygulamalı temel istatistik. Hacettepe üniversitesi Matbaası, Ankara. 1972, ss . 73-126
20. Laditan AA, Ete SI : Plasma zinc and copper levels during the acute phase of protein- energy malnutrition (PEM) and after recovery. Trop Geogr Med 34: 77-80, 1982
21. Miakishcheva LS : Microelement (iron and copper) levels in the blood in rickets. Pediatriia 47: 45-48, 1968
22. O'Dell BL : Biochemistry of copper. Med Clin North Am 60: 687, 1976
23. Öztürk MA, Hasanoğlu A, Vurgun N : Kayseri ve çevresi 0-3 yaş grubu çocuklarda raşitizm görülme sıklığı. Erciyes Tıp Dergisi 11: 212-217, 1989
24. Reshetkina RP : Changes of micro elements in rachitis. Pediatriia 7: 78-81, 1977
25. Sever L : Zinc deficiency in man. Lancet 1: 887-888, 1973
26. Shaw JCL : Trace elements in the fetus and young infant. Am J Dis Child 134: 74-81, 1980
27. Underwood EJ : Trace elements in human and animal nutrition, Fourth ed, Academic Press (New York, London). 1977, pp. 196-242