

TIP I DİABETES MELLİTUSTA SERUM ÇİNKO SEVİYELERİNİN İNCELENMESİ

SERUM ZINC LEVELS IN CHILDREN WITH TYPE I DIABETES MELLITUS

Dr. İbrahim ERKUL¹

Dr. Ruhuşen KUTLU²

Dr. Naci BOR³

Dr. Gülay REİS²

Tıp I diabetes mellituslu çocuklarda serum çinko seviyelerindeki değişiklikleri incelemek üzere 23 hasta ve 16 kontrol grubunda elde edilen değerleri karşılaştırdık.

Diabetik grupta ortalama serum çinko seviyesi 78.00 ± 4.016 ugr/100 ml., kontrol grubunda ise ortalama 76.875 ± 3.366 ugr/100 ml. bulundu. İki grup arasındaki farklılık istatistiki olarak önemsiz idi ($P > 0.05$).

In order to investigate the differences of the serum zinc levels in children with type I diabetes mellitus we compared the values in 23 patients and 16 control group.

The mean zinc level has been found 78.00 ± 4.016 ugr/100 ml. in diabetic group and 76.875 ± 3.366 ugr/100 ml. in control group. The differences between two groups were statistically not important ($P > 0.05$).

GİRİŞ

Organizmanın sağlıklı olarak büyümesi ve yaşamını sürdürmesi için proteinler, yağlar, karbonhidratlar ve vitaminler yanında bazı mineralere de ihtiyacı vardır. Bu minerallerden demir, çinko, bakır, manganez, molibden, kobalt ve flor çok az miktarları ile insan organizması için gerekli olan temel eser elementlerdir.

- (1) Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı. Doç.
- (2) Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.
- (3) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Bölümü Başkanı. Prof. Dr.

Eser elementler içinde çinkonun biyolojik önemi ilk defa 1869 yılında Raulin tarafından açıklandıktan sonra, bu konu pekçok araştırmacının dikkatini çekmiştir (13).

Normal bir insanda günlük olarak besinlerle alınan çinko miktarı 10 - 15 mg'dır. Bu miktarın %70'i feçesle atılırken, sadece %30'u absorbe olur. Absorbsiyon özellikle duodenum ve proximal jejunumdan olmakta ve kimyasal yapısı henüz kesin olarak bilinmeyen ve pankreas orijinli olduğu tahmin edilen bir ligand ile absorpsiyon işlemi kolaylaşmaktadır. Çinko göz, deri, karaciğer, dalak, pankreas, böbrek, kas, prostat, plazma, kemik, saç ve tırnak olmak üzere tüm vücutta dağılmış olarak bulunur. Yetersizlik durumunda kullanılmak üzere vücutta herhangi bir çinko deposu olmadığı için bu elementin diyetle düzenli bir şekilde alınmasına ihtiyaç vardır. Günlük olarak zorunlu kaybedilen çinkoya ilaveten hızlı büyüme periyodunda, hamilelikte, laktasyon döneminde, fiziksel travma, hastalık veya enfeksiyon gibi katabolik durumlardaki artan ihtiyaçta karşılanmalıdır (1, 2, 12).

Çinko ile pankreas ve insülin arasındaki ilişki senelerdir bilinmektedir. Özellikle pankreasın beta hücrelerinde insülin yapımı, depo edilmesi ve salınmasında çinkonun rolü olduğu düşünülmektedir (3, 6, 7).

Bizde çalışmamızda tip I diabetes mellituslu çocuklarda serum çinko seviyelerini inceleyerek, kontrol grubu ile aralarında farklılıklar olup olmadığını ve açlık kan şekeri ile serum çinkosu arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Temmuz 1986 - Haziran 1987 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisinde yatarak tedavi edilen 23 tip I diabetes mellitus vakası ve 16 gönüllü sağlam çocuk kontrol grubu olarak çalışmamıza dahil edildiler. Çalışma grubunda 4 - 8 yaşları (ortalama 11.4) arasında 13 kız ve 10 erkek çocuk vardı. Kontrol grubunda ise 10 kız, 6 erkek olmak üzere 16 gönüllü sağlam çocuk yer alıyordu. Kontrol grubunun yaşları 9 - 16 yaş (ort. 11.12) arasında değişmekteydi.

Tip I diabetes mellituslu 23 vaka ve kontrol grubunda hemoglobin, beyaz küre, periferik yayma, PPD, akciğer grafisi, kemik yaşı tayini için el bilek grafisi, gaita paraziti, tam idrar analizi, açlık kan şekeri ve serum çinko seviyeleri çalışıldı.

Serum çinko seviyeleri bakılmak üzere hastalardan disposavle plastik enjektörle 5 cc kan alınarak daha önceden deionize edilmiş deney tüpüne

konuldu. Laboratuarda santrifuj edilerek serumu ayrıldıktan sonra, yine deionize bir tüpe konup, ağzı parafilmle kapatıldıktan sonra derin dondurucuda saklandı.

Serum çinko seviyesi Hacettepe Üniversitesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezinde tayin edildi. Analizler 103 model Perkin-Elmer Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi ile yapıldı. Kontrol grubu içinde tekrarlandıktan sonra bulgularımızın istatistiki olarak değerlendirilmesi Selçuk Üniversitesi Ziraat Fakültesi İstatistik bölümünde gerçekleştirildi.

BULGULAR

Çalışmamızda yeralan 23 Tip I Diabetes Mellitus ve 16 kontrol grubunun yaş ve cinslere göre dağılımı tablo 5'de gösterilmiştir.

TABLO : 5

Hasta ve Kontrol Grubunun Yaş ve Cinslere Göre Dağılımı.

Yaş Grubu	Diabetes Mellitus		Kontrol Grubu	
	Kız	Erkek	Kız	Erkek
2 - 4	1	—	—	—
5 - 7	3	3	—	—
8 - 10	2	1	4	3
11 - 13 Yaş	5	3	3	2
14 - 16 Yaş	1	1	2	2
16 Yaş ve Üstü	1	2	—	—
TOPLAM	13	10	9	7

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki çocukların hiç birinde hemoglobin, beyaz küre, periferik yayma, gaita paraziti, akciğer grafisi, PPD, yönünden önemli bir patolojik durum tesbit edilmemiştir (Tablo: 1, Tablo: 2).

Diabetik grub ve kontrol grubunun takvim yaşı, kemik yaşı, ortalama değerleri ile ağırlık ve boy ortalamaları Tablo 6'da gösterilmiştir.

TABLO:1 TİP1-DİABET MELLİTUSLU HASTALARDA LABORATUVAR BULGULAR

NO	ADI SOYADI	YAŞ	CİNS	Hb (gr)	BK	BY	AKGİĞER GRAPISI	PPD	GAİTADA PARAZİT	AKŞ %ag	BUN %ag	KREATİNİN %ag	TAM İDRAR Dan	İDRAR Pr.	Şek	Mik	Serum Çinkonu Ugr/100 ml.
1	K.L.	8	K	11,7	4000	N	N	-	-	425	20	0,8	1030	-	++	N	72
2	O.A.	5	K	15,2	5200	N	N	-	-	352	19	1,65	1021	E	++++	3-4 Lök	52
3	F.O.	13	K	14	4700	N	N	-	-	380	14	0,55	1022	-	++++	N	52
4	N.K.	16	K	12	6800	N	N	-	-	460	12	0,55	1025	-	++	N	74
5	P.A.	10	K	10	6500	N	N	-	-	301	10	0,60	1022	-	+++	N	100
6	H.A.	7	K	10,4	4000	N	N	-	-	300	14	0,7	1025	-	+	N	84
7	S.O.	12	K	13,4	5200	N	N	-	-	550	17	0,7	1042	-	+++	N	94
8	I.O.	7	E	12,3	4400	N	N	-	-	290	17	0,85	1025	-	+++	N	50
9	R.T.	13	K	12	6500	N	N	-	-	301	16	0,5	1030	-	+++	N	56
10	H.N.	18	K	14,2	4200	N	N	-	-	340	18	0,80	1035	-	+++	N	90
11	S.K.	7	K	11,7	3800	N	N	-	-	301	12	0,6	1015	-	++	N	100
12	M.Y.	13	K	12,7	7200	N	N	-	-	313	17	0,9	1040	-	+++	N	96
13	S.Ç.	13	K	11	6000	N	N	-	-	415	17	1,05	1030	-	+++	N	78
14	O.C.	17	E	13	5000	N	N	-	-	270	16	0,70	1018	-	++	N	96
15	H.K.	13	E	12	6500	N	N	-	-	178	20	0,65	1032	-	+++	N	60
16	F.T.	12	E	14,8	5400	N	N	-	-	373	17	0,55	1034	-	+++	N	70
17	M.G.	15	E	14	5500	N	N	-	-	174	17	0,56	1037	-	++	N	88
18	M.D.	6	E	8,7	6400	N	N	-	Ascaris lumbric	475	20	0,80	1018	-	+++	N	114
19	B.K.	12	E	11,5	6000	N	N	-	-	242	16	0,9	1020	-	++	N	64
20	C.A.	7	E	12,5	5600	N	N	-	-	108	24	1,2	1018	-	++	N	88
21	N.A.	17	E	12,2	6000	N	N	-	-	218	18	0,3	1023	-	++++	N	100
22	S.S.	9	E	11,7	6800	N	N	-	-	511	17	0,8	1028	-	+++	N	52
23	B.K.	4	K	15	9100	N	N	-	-	410	18	0,9	1035	-	+++	N	64

TABLO: 2 TİP 1-DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA KLİNİK BULGULAR

NO	ADI SOYADI	CİNS	FAK VİM YAŞI	KEMİK YAŞI	BOY (Cm)	BOY Per-sentil	AĞIRLIK (Kg)	AĞIRLIK Per-sentil	YAPILAN İNSULİN MİKTARI (U) SABAH (Karışım insülin)	AKSAM	KOMPLİKAS-YON VARMI?	DİABETİN BAŞLAMA YAŞI
1	K.L.	K	8	8	127	%50	27	%50	10	5	-	5
2	O.A.	K	5	5	92	%3 altı	12	%3 altı	6	3	-	4,5
3	F.O.	K	13	12	140	%3 altı	28	%3 altı	8	4	-	12,5
4	N.B.	K	16	14	145	%3 altı	44	%10	20	10	Diabetik retinopati	4
5	P.A.	K	10	10	142	%75	35	%75	18	9	-	4
6	H.A.	K	7	7	112	%3 altı	19	%3	6	3	-	6
7	S.O.	K	12	13	145	%25	44	%75	10	5	-	10
8	I.O.	E	7	7	115	%3	17	%3 altı	8	5	-	7
9	R.T.	K	13	13	127	%3 altı	24,5	%3 altı	7	4	-	9
10	H.N.	K	18	17	153	%3	46	%10	22	11	Diabetik retinopati	8
11	S.K.	K	7	7	110	%3 altı	18	%3	8	4	-	5
12	M.Y.	K	13	13	152	%25	36	%10	13	8	-	12
13	S.Ç.	K	13	13	148	%10	39	%25	14	8	-	11
14	O.C.	E	17	17	167	%25	55,5	%25	16	9	-	15
15	H.K.	E	13	13	146	%10	35	%10	14	7	-	9
16	F.T.	E	12	12	140	%10	32,5	%10	6	3	-	11
17	M.G.	E	15	15	164	%25	48	%25	12	6	-	13
18	M.D.	E	6	6	110	%10	15,5	%3 altı	10	5	-	6
19	B.K.	E	12	12	150	%50	43,5	%75	4	2	-	11
20	C.A.	E	7	7	113	%3	20	%10	4	2	-	5
21	N.A.	E	17	17	172	%50	67	%75	20	10	Diabetik retinopati	11
22	S.S.	E	9	9	130	%25	24	%10	8	4	-	9
23	B.K.	K	4	4	107	%75	15	%25	4	2	-	4

TABLO: 3

KONTROL GRUBU LABORATUVAR BULGULARI

NO	ADI SOYADI	YAŞ	CİNS	Hb (gr)	BK	PZ	AKGİĞER GRAPİSİ	PPD	GAITADA PARAZİT	AKŞ %mg	BUN %mg	KREATİNİN %mg	TAM İDRAR				Serum Çinkosu Ugr/100 ml.
													Dan	Pr.	Şek	Mik	
1	H.Ç.	15	K	14,2	5600	N	N	-	-	73	20	0,8	1026	-	-	N	72
2	K.D.	9	E	12	4400	N	N	-	-	83	18	0,60	1022	-	-	N	120
3	E.G.	15	E	12,4	6800	N	N	-	-	109	14	0,55	1018	-	-	N	104
4	S.C.	16	K	11,4	8200	N	N	-	-	103	14	0,65	1024	-	-	N	80
5	S.K.	11	E	9,9	5000	N	N	-	-	86	15	0,60	1016	-	-	N	84
6	F.C.	11	K	11,4	3400	N	N	-	-	99	15	0,60	1015	-	-	N	140
7	M.B.	9	E	10,4	4000	N	N	-	-	109	11	0,55	1018	-	-	N	132
8	İ.A.	10	E	8,2	8400	N	N	-	-	99	14	0,7	1026	-	-	Urüne Enf	100
9	S.Ş.	11	K	9,9	8200	N	N	-	Giardia Lembia	83	21	1,05	1020	-	-	N	100
10	S.E.	9	K	11	5600	N	N	-	-	75	13	0,7	1020	-	-	5-6 Lok.	99
11	H.P.	10	K	10,4	9200	N	N	+	-	83	15	0,55	1022	-	-	N	104
12	K.D.	9	K	12	530	N	N	-	-	71	11	0,60	1013	-	-	N	86
13	F.G.	11	K	11,1	4800	N	N	-	-	98	15	0,65	1017	-	-	N	75
14	Ş.B.	10	K	11,7	7200	N	N	-	-	92	12	0,50	1015	-	-	N	113
15	T.S.	15	E	11,4	4200	N	N	-	-	89	10	0,75	1020	-	-	N	100
16	M.B.	12	E	13	6600	N	N	-	-	87	13	0,30	1022	-	-	N	100

TABLO : 6

Tip I Diabetes Mellitus'lu Hasta ve Kontrol Grubunun Takvim Yaşı, Kemik Yaşı, Ağırlık ve Boy Ortalama Değerleri.

	Diabetes Mellitus		Kontrol Grubu		P
	x	± Sx	x	± Sx	
Takvim Yaşı Ort. (yaş)	11.04	± 0.85	11.43	± 0.61	P > 0.05
Kemik Yaşı Ort. (yaş)	10.91	± 0.82	11.12	± 0.86	P > 0.05
Ağırlık Ortalama (kg)	32.41	± 3.01	33.93	± 2.59	P > 0.05
Boy Ortalama (cm)	135.08	± 4.47	138.125	± 3.09	P > 0.05

Diabetes mellituslu hastalarda açlık kan şekeri 334.695 ± 23.377 mg%, kontrol grubunda ise 89.938 ± 3.006 mg% olarak bulunmuş olup, iki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli tesbit edilmiştir ($P < 0.01$). Bulgular tablo 7'dedir.

Diabetik grupta serum çinko seviyesi 78.00 ± 4.016 ugr/100 ml, kontrol grubunda ise ortalama 76.875 ± 3.366 ugr/100 ml olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsiz idi ($P > 0.05$). (Tablo 7).

TABLO : 7

Tip I Diabetes Mellitus ve Kontrol Grubunda AKŞ ve Serum Çinko Değerleri.

	AKŞ (mg%)			Serum çinkosu (ugr/100 ml)		
	x	±	Sx	x	±	Sx
Diabetes mellitus	334695	±	23.377	78.00	±	4.016
Kontrol Grubu	89.938	±	3.006	76.875	±	3.366
P	P < 0.01			P > 0.05		

Ayrıca çalışmamızda tip I diabetes mellitusun ortaya çıkma yaşı çalışma grubunda ortalama olarak 8.35 ± 0.65 yaş bulunmuştur.

TARTIŞMA

Çinkonun insan metabolizmasındaki önemi çeşitli çalışmalarda gösterilmiş olup bu konudaki araştırmalar özellikle son 20 yılda yoğunluk kazanmıştır. Bu elementin biyolojik sıvılardaki miktarı atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile daha hassas ve daha çabuk olarak ölçülebilmektedir. Yapılan çeşitli çalışmalarda normal erişkinin serum çinko seviyesi ortalama $\%84 \pm 3$ ile $\%138 \pm 13$ ugr bulunmuştur.

Rosner ve Gorfien adlı araştırmacılar hamile hanımlarda, multipl miyelomada, lenfoma, ve pernisiyöz anemili hastalarda plazma çinko seviyelerinde belirgin azalma olduğunu bildirmişlerdir. Greaves ve Boyde adlı araştırmacılar da psöriasis, ihtiyosis, kronik deri hastalıklarında plazma çinkosunda düşüklük olduğunu tesbit etmişlerdir. Diabetes mellitustada değişik çalışmalarda farklı serum çinko seviyeleri rapor edilmiştir (10).

Rosner ve Gorfien ile Sullivan ve arkadaşları diabetes mellitusta çinko konsantrasyonlarının normaldekenden daha az olduğunu, fakat bu değerler arasındaki farkın fazla önemli olmadığını bildirmişlerdir (10).

Constam ve arkadaşları da diabetiklerde plazma çinkosunun normalin oldukça üstünde olduğunu yayınlamışlardır (10).

Diabetes mellitusta henüz kesin olarak açıklanamayan ve belirgin hiperzinküri ile karakterize olan bir çinko metabolizması bozukluğu vardır. Yapılan aile taramaları popülasyondaki hiperzinkürinin en az $\%48$ 'inin kalıtımla geçtiğini ve bu parametrenin pekçok genin kontrolü altında olduğunu göstermektedir (11).

Tip I diabetes mellitusta başlangıçta serum çinko miktarındaki düşüklük ve idrar çinkosundaki yükseklik hastalığın ilerlemesini gösteren bir bulgu olabilir (7).

İnsanda rölatif veya tam çinko eksikliğinin diabetes mellitus patogeneğinde rol oynadığı tahmin edilmektedir (3).

Çinko hücresele seviyede hemen hemen tüm metabolik hadiselerde, protein, DNA, RNA sentezinde, doksana yakın enzim aktivitesinde ve vitamin A'nın karaciğerden mobilizasyonunda görev alır. Ayrıca çinko immün fonksiyon, tat alma duyusu ve insülinin invitro etkinliğinin artması içinde gereklidir (4, 5, 8).

Çeşitli deneysel diabetiklerde adacık parankimi çinko miktarında azalma olduğu bilinmektedir. Pankreas adacıklarındaki insülin hücreleri özellikle serum çinko seviyelerindeki değişikliklere çok hassastır. İnsan insülininin heksamer formasyonu için çinkoya ihtiyaç olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle çinko yetersizliği ile insülin sentezindeki eksiklik arasında bir ilişki vardır (7).

Pankreas beta hücrelerinde çinkonun mevcudiyeti, depolanmış bulunan insülin granüllerinin salınmasında ve insülin sekresyonunun regülasyonunda önemli bir rol oynar. Ayrıca çinko eksikliği olan hayvanlar insüline daha az duyarlı olup, glikoz toleransı bozuk ve langerhans adacıkları degranüle haldedir (3).

Pidduck ve arkadaşlarının 1970 yılında yaptıkları araştırmada diabetes mellituslu hastalarda plazma çinko miktarında bir bozukluk olmadığı gösterilmiştir (10).

1975 yılında da Martin ve arkadaşları diabetes mellitusta serum çinko seviyelerinin hem yüksek veya düşük, hem de normal seviyelerde olduğunu rapor etmişlerdir (7).

Çalışmamızda tip I diabetes mellituslu çocuklarda ortalama serum çinko seviyesi 78.00 ± 4.016 ugr/100 ml, kontrol grubunda ise ortalama 76.375 ± 3.366 ugr/100 ml olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki farklılık istatistiki olarak önemsiz olup ($P > 0.05$), bulgularımız literatürle uygunluk göstermiştir.

Araştırmamızda tip I diabetes mellitusta açlık kan şekeri ile serum çinko seviyeleri arasında bir korelasyon bulunamamıştır ($R: 0.073$). Benzer çalışma kontrol grubunda da yapılmış olup bunlarda da açlık kan şekeri ile serum çinkosu arasında korelasyon tesbit edilmemiştir ($R: 0.0275$).

REFERANSLAR

1. Aihara, K., Nishi, Y., Hatano, S., et al. : Zinc, Copper, Manganese and Selenium metabolism in thyroid disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 40: 26, 1984.
2. Arlette, J. P. : Zinc and the skin. *Pediatric Clinic of North America.* 30: 3, 583, 1983.
3. Begin Heick, N., Dalpe Scott, M., Heick, H. M. C. : Zinc Supplementation Attenuates Insulin Secretory Activity in Pancreatic Islets of the 06/06 Mouse. *Diabetes*, 34: 2, 179, 1985.
4. Butrimovitz, G. P., Purdy, W. C. : Zinc nutrition and growth in a childhood population. *Am. J. Clin. Nutr.* 31: 1409, 1978.
5. Canfield, W. K., Hambidge, K. M., Johnson, L. K. : Zinc Nutriture in Type I Diabetes Mellitus: relationship to Growth Measures and Metabolic Control *Journal of pediatric Gastroenterology and Nutrition* 3: 4, 577, 1984.
6. Figlewicz, D. E., Forhan, S. E., Hodgson, A. T., Grodsky, G. M. : Zinc and Endogenous Zinc Content and Distribution in Islets in Relation ship to Insulin Content. *Endocrinology*, 115: 3, 877, 1984.
7. Hägglöf, B., Hallmans, G., Holmgren, G., et al. : Prospective studies of zinc concentration in serum, blood clots, hair and urine in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Endocrinol.* 102: 1, 88, 1983.
8. Niewehner, C. B., Allen, J. I., Boosalis, M. et al. : Role of zinc supplementation in typeII diabetes mellitus. *Am. J. Med.* 81: 1, 63, 1986.
9. Öner, G., Onuk, E., Bor, N. M. : Mide asid yapımına çinkonun etkisi. *G. E. D.*, 1: 1, 87, 1980.
10. Pidduck, H. G., Wren, P. J. J., and Evans, D. A. P. : Plasma Zinc and Cooper in Diabetes Mellitus. *Diabetes*, 19: 4, 234, 1970.
11. Pidduck, H. G., Wren, P. J. J., Evans, D. A. P. : Hyperzincuria of Diabetes Mellitus and Possible Genetic Implication of This Observation. *Diabetes*, 19: 4, 240, 1970.
12. Prasad, A. S., Tenn, N., Miale, A., et al. : Biochemical Studies on Dwarfism, Hypogonadism, and Anemia. *Archives of Internal Medicine.* Vol. 111, 407, 1963.
13. Rady, A. M., Rady, M. Y. : Human Zinc in Health and Disease. *Islamic Journal of Medicine.* July/August/1986.