

# HİPOFİZER DWARFİZMLİ ÇOCUKLARDA SERUM ÇİNKO VE BAKIR SEVİYELERİNİN İNCELENMESİ

*Zinc And Copper Levels In Serum Of Children With Growth Hormon Deficiency*

Dr. İbrahim ERKUL<sup>1</sup>  
Dr. Ruhuşen KUTLU<sup>2</sup>  
Dr. Gülay REİS<sup>3</sup>

Temmuz 1986 - Haziran 1987 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran 14 hipofizer dwarfizm vak'ası ile 14 kontrol grubunda serum çinko ve bakır seviyeleri araştırıldı. Takvim yaşı ile kemik yaşı arasındaki ilişki incelendi.

Hipofizer dwarfizimli hastalarda çinko seviyeleri ortalama  $69.286 \pm 3.086$  ugr/100 ml., kontrol grubunda ise  $79.429 \pm 3.291$  ugr/100 ml. olarak bulundu. İki grup arasındaki farklılık istatistiki olarak önemli idi. ( $P < 0.05$ ).

Serum bakır seviyeleri ise hasta grubunda ortalama  $133.286 \pm 8.754$  ugr/100 ml., kontrol grubunda ise  $100.813 \pm 4.845$  ugr/100 ml. olarak bulundu. İki grup arasındaki farklılık istatistiki olarak önemli bulunmuştur. ( $P < 0.01$ ).

Blood zinc and cooper levels in 14 control and 14 growth hormone deficiency dwarf patients who accepted to the Pediatric clinic of Medical Faculty of Selçuk University in between July 1986 and June 1987 have been investigated. The relationship between cronologic age and bone age has been investigated.

It has been founded that the zinc levels in the patient group are  $69.286 \pm 3.086$  ugr/100 ml. The same parameter in control grup has been  $79.429 \pm 3.291$  ugr/100 ml. The differences between two grups were statistically important ( $P < 0.05$ ).

- (1) S. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı, Doçent Dr.
- (2) S. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Arş. Gör.

*It has been founded that blood copper levels in patient group have been  $133.286 \pm 8.754$  ugr/100 ml., the same parameter in control group has been  $100.813 \pm 4.845$  ugr/100 ml. The differences between two group have been statisticaly important. ( $P < 0.01$ ).*

Çinko ve bakır insan organizmasında çeşitli enzimatik faaliyetlerde rol oynayan son yıllarda insan sağlığı ve beslenmesindeki değeri daha iyi tanımlanmış olan iki temel eser elementtir. Organizmanın sağlıklı olarak büyümesi ve yaşamını sürdürmesi için proteinler, yağlar, karbonhidratlar ve vitaminler yanında bazı minerallerde ihtiyacı vardır. Bu minerallerden demir, çinko, bakır, manganez, molibden, kobalt ve flor çok az miktarları ile insan organizması için gerekli olan temel eser elementlerdir.

Çinkonun biyolojik önemi ilk defa 1869 yılında Raulin tarafından açıklandıktan sonra çinko giderek artan bir yoğunlukta araştırmacılar tarafından dikkatleri üstüne çekmiştir (10). Daha sonra mikrobiyoloji, ziraat, beslenme, klinik tıp ve nihayet psikoloji dallarında da çinkonun rolü incelenmeye başlanmıştır.

70 kg ağırlığındaki bir yetişkinde total çinko miktarı 1.4 - 2.3 gr (ort: 2.2) arasında değişmektedir. Anne sütü alan yenidoğanlar günde 0.7 - 5.0 mg çinko alırlar. Normal bir insanda gıdalarla alınan günlük çinko miktarı 10 - 15 mg arasındadır. 3 - 5 yaşındaki çocuklarda ise bu miktar 5 - 7 mg'dır. Bu miktarın %70'i feçesle atılırken, sadece %30'u absorbe olur. Çok az bir kısmı da ter ve idrarla atılır. Absorbsiyon duedonum ve proximal jejenumdan olmaktadır. Çinko en yüksek oranda gözde olmak üzere deri, karaciğer, dalak, pankreas, böbrek, kas, prostat, plazma, kemik, diş, saç ve tırnak olmak üzere bütün vücutta dağılmış olarak bulunur. Yetersizlik durumlarında kullanılmak üzere vücutta çinko deposu olmadığı için bu elementin diyetle düzenli bir şekilde alınması gerekmektedir (3, 9).

Çinkonun protein sentezi ve özellikle RNA sentezine etkisi yanında büyüme hormonu ile olan ilgisi sebebiyle büyüme ve sexüel gelişmeye etkili olabileceği üzerinde durulmuştur (8).

1962 yılında Prasad İran'da yaşayan erkekler arasında yaptıkları bir araştırmada demir eksikliği anemisi, hepatosplenomegali, dwarfizm ve hipogonadizmin oluşturduğu bir sendrom tanımlamış ve bu hastalarda çinko eksikliğine bağlı olarak ön hipofiz hipofonksiyonunu tablodan sorumlu tutmuştur (9).

Eksojen kaynaklı olduğu bilinen diğer bir eser elementte bakırdır. Erişkin bir insanda total bakır miktarı 100 - 150 mg'dır. Gıdalarla günlük

olarak ortalama 2 - 5 mg alınmakta olup, bunun %16'sı dışkı, %4'ü de idrarla atılır. Vücut bakırının büyük kısmı (%80) safra ile atılır. Bakır çeşitli enzimlerin bileşiminde olup, hemoglobin yapımında muhtemelen protoporfirin yapımını katalize ederek rol oynar. Eksikliğinde eritrositlerin yaşam süresi kısalmış ve anemi meydana gelir. Gıdalarla alınan bakır ince barsaktan absorbe olarak kana geçer. %90 - 96'sı seruloplazmine bağlı olarak bulunur. Bebeklerde ve çocuklarda günlük bakır ihtiyacı 0.05 - 0.01 mg/kg'dır. Ortalama serum bakır düzeyi ise %108 ug'dır.

Bu çalışmamızda çocuk polikliniğine büyüme ve gelişme geriliği ile müracaat eden hastalardan hipofizer dwarfizm teşhis ettiğimiz vakalarda serum çinko ve bakır seviyelerini araştırdık.

### MATERYAL VE METOD

Temmuz 1986 - Haziran 1987 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde teşhis edilen 14 hipofizer Dwarfizm vakası ile gene aynı tarihlerde başka problemlerle polikliniğimize başvuran ve normal fizik muayene bulgularına sahip olan 14 çocuk kontrol grubu olarak çalışmamıza dahil edildiler. Bütün hastaların fizik muayeneleri yapıldıktan sonra hemoglobin, beyaz küre, periferik yayma, akciğer grafileri, gaitada parazit, tam idrar analizi ve tüberkülin testi (PPD) yapıldı. El bilek grafileri çekilerek PYLER'S kemik atlasına göre kemik yaşı tayin edildi. Hasta ve kontrol grubun hiçbirinde fizik muayene veya laboratuvar tetkikleri ile belirlenen sistemik bir hastalıkları mevcut değildi. Ağırlık ve boy persantilleri standart cetvellere bakılarak tesbit edildi. Ayrıca hipofizer dwarfizmli vakalarda L-Dopa ile provakasyon testi uygulanarak teşhis doğrulandı. Serum çinko ve bakır seviyeleri tayin edilmek üzere hastalardan disposable enjektörle alınan kan deiyonize tüplere konulup serumlara ayrıldıktan sonra çalışılmak üzere Hacettepe Üniversitesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezine götürüldü. Analizler 103 Model Perkin-Elmer atomik absorbsiyon spektrofotometresi ile yapıldı.

### BULGULAR

Hipofizer dwarfizmli grupta takvim yaşı 11 ay - 23 yaş arasında (Ort. 9.4 yaş) olup, vakaların hepsi erkekti. Bunların kemik yaşı ortalaması 5.9 yaş olarak tespit edildi. Hasta grubunda takvim yaşı ile kemik yaşı arasındaki farklılık istatistiki olarak önemli bulunmuştur ( $P < 0.01$ ). Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kontrol grubunda takvim yaşı 7 - 16 yaş arasında (ort. 11.4) ve 7'si kız, 7'si erkek idi. Bunların kemik yaşı ortalaması 11.1 yaş olarak tesbit

edilmiş olup, takvim yaşı ile kemik yaşı arasındaki farklılık istatistik olarak önemsiz bulunmuştur ( $P > 0.05$ ).

Tablo - 1 : Hipofizer Dwarfizm ve kontrol grubunda takvim yaşı ve kemik yaşı ortalamaları.

	Hipofizer Dwarfizm	Kontrol grubu
Takvim yaşı	9.4y	11.4y
Kemik yaşı	5.9y	11.1y
P	$P < 0.01$	$P > 0.05$

Hasta ve kontrol grubun hiçbirinde hemoglobin, beyaz küre, periferik yayma, gaita paraziti, idrar tetkiki, akciğer grafisi, tüberkülin testi yönünden önemli bir patoloji tesbit edilmemiştir.

Serum çinko seviyeleri hipofizer dwarfizimli hastalarda ortalama  $69.286 \pm 3.086$  ugr/100 ml, kontrol grubunda ise ortalama  $79.429 \pm 3.291$  ugr/100 ml bulunmuştur. İki grup arasındaki farklılık istatistik olarak önemli bulunmuştur ( $P < 0.05$ ).

Serum bakır seviyeleri ise hasta grubunda ortalama  $133.286 \pm 8.754$  ugr/100 ml, kontrol grubunda ortalama  $100.813 \pm 4.845$  ugr/100 ml olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki farklılık istatistik olarak önemli bulunmuştur ( $P < 0.01$ ). (Tablo : 2).

TABLO : 2 - Hipofizer Dwarfizimli Hasta ve Kontrol Grubunda Serum Çinko ve Bakır Seviyeleri.

	Hipofizer Dwarfizm	Kontrol Grubu	P
Serum çinko (ugr/100 ml)	$69.286 \pm 3.086$	$79.429 \pm 3.291$	$P < 0.05$
Serum bakır (ugr/100 ml)	$133.286 \pm 8.754$	$100.813 \pm 4.845$	$P < 0.01$

## TARTIŞMA

Çinko hücresel seviyede hemen hemen tüm metabolik hadiselerde, protein, DNA, RNA sentezinde, doksana yakın enzim aktivitesinde ve vitamin A'nın karaciğerden mobilizasyonunda görev alır. Ayrıca normal immün fonksiyon, tat alma duyusu ve insülinin invitro etkinliğinin artması içinde çinko gereklidir (4, 5, 7).

Eser elementler hormon sekresyonu, aktivitesi ve hedef organa bağlanması gibi çeşitli seviyelerde hormonlar üzerine etki gösterirler. Ayrıca hormonlarda eser elementlerin ekskresyonu ve transportu dahil çeşitli seviyelerde eser element metabolizması üzerine etkilidirler. Çinko ve bakır eksikliğinin endokrin sistem üzerine olan olumsuz etkileri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (1, 2).

Büyüme hormonunun sellüler seviyede etkili olabilmesi için çinko önemli bir intermedier madde olarak kabul edilmektedir. Protein sentezi ve özellikle RNA sentezi ve büyüme hormonu ile ilişkili olması nedeniyle çinko büyüme ve sexüel gelişmeye etkili bir eser element olarak kabul edilmektedir (5). İnsanlarda çinko eksikliği sonucu büyüme geriliği, sexüel matürasyonda gecikme ve kemik gelişiminde yetersizlik olduğu tesbit edilmiştir (10).

Sanstead ve arkadaşları çinko eksikliği bulunan, gelişme geriliği, hipogonadizm, demir eksikliği anemisi ve hepatosplenomegalisi olan hastalarda çinko ilave edilmesi halinde gelişme, genital organlarda büyüme ve sekonder seks karakterlerinin belirmesinin daha süratli olduğunu görmüşlerdir (4).

1980 yılında Çavdar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada uzun süreli geophagia vakalarında demir eksikliği anemisi, hepatosplenomegali, büyüme geriliği, hipogonadizm ve çinko eksikliği olduğu bildirilmiştir. Bu hastalara çinko tedavisi verildiğinde lineer büyüme ve sexüel matürasyon hızında artma olduğu görülmüştür (6).

Son yıllardaki çalışmalar çinkonun büyüme üzerine olan direkt etkisinin protein sentezi ve nükleik asid metabolizması ile ilişkisi yanı sıra büyüme hormonu ya da somatomedin yapımında artışa neden olarak gerçekleşebileceğini düşündürmektedir. Yapılan araştırmalar çinko eksikliği ile somatomedin- A aktivitesi arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Lineer büyümeyi sağlayan ve karaciğerde büyüme hormonunun etkisi ile yapılan bir polipeptit olan somatomedin - A sentezinin çinko eksikliğinde bozulduğu görülmektedir. Bu nedenle çinko eksikliğinde büyüme hormon seviyelerinde anlamlı değişiklik olmamasına rağmen yukarıdaki ilişki nedeniyle lineer büyüme bozulmaktadır.

Human growth hormonunun çinko, bakır, manganez ve selenyum metabolizmasını etkilediği tesbit edilmiştir. Henkin tarafından da bildirildiği gibi human growth hormon eksikliği olan vakalarda plazma çinko seviyesi kontrollerden oldukça düşük bulunmuştur (2).

Bizde çalışmamızda hipofizer dwarfizmli hastalarda ortalama serum çinko seviyesini  $69.286 \pm 3.086$  ugr/100 ml, kontrol grubunda ise ortalama

79.429 $\pm$ 3.291 ugr/100 ml olarak tesbit ettik. İki grup arasındaki farklılık istatistiki olarak önemli idi ( $P < 0.05$ ). Bulgularımız literatür ile uygunluk göstermektedir.

Tedavi edilmemiş human growth hormon eksikliği olan vakalarda ortalama serum bakır konsantrasyonları kontrollere göre oldukça yüksek seviyelerde bulunmuştur (2). Çalışmamızda serum bakır seviyelerini hipofizer dwarfizmli hastalarda ortalama 133.286 $\pm$ 8.75 ugr/100 ml, kontrol grubunda ise ortalama 100.813 $\pm$ 4.845 ugr/100 ml olarak tesbit ettik. İki grup arasındaki farklılık istatistiki olarak önemli bulunmuştur ( $P < 0.01$ ). Bulgularımız literatürle uygunluk göstermektedir.

### LİTERATÜR

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. Aihara, K., Nishi, Y., Hataho, S., et al. : Zinc, copper, manganese and selenium metabolism in Patients With Human Growth Hormone Deficiency or Agromegaly. *J. Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 4: 610, 1985.
3. Arlette, J. P. : Zinc and the Skin. *Pediatric Clinics of North America* 30: 3, 583, 1983.
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. Çavdar, A. O., Arcasoy, A., Cin, Ş., Gümüş, H. : Zinc deficiency in geographia in Turkish children and response to treatment with zinc sulphate. *Haematologica*, 65: 3, 403, 1980.
7. Niewehner, C. B., Allen, J. I., Boosalis, M. et al. : Role of zinc supplementation in type II diabetes mellitus. *Am. J. Med.* 81: 1, 63, 1986.
8. Öner, G., Onuk, E., Bor, N. M. : Mide Asit Yapımına Çinkonun Etkisi *G.E.D.*, 1: 1, 87, 1980.
9. Prasad, A. S., Tenn, N., Miale, A., et al. : Biochemical Studies on Dwarfism, Hypogonadism, and Anemia. *Archives of Internal Medicine.* Vol. III, 407, 1963.
10. Rady, A. M., Rady, M. Y. : Human Zinc in Health and Disease. *Islamic Journal of Medicine.* July/August/1986.