

D Vitamini Yetersizliği Raşitizmde Serum - İdrar Bakır Düzeyleri ve D Vitamini Tedavisinin Bunlara Etkisi

SERUM URINARY COPPER LEVEL
IN RICKETS DUE TO VITAMIN D
DEFICIENCY AND THE EFFECT OF
VITAMIN D TREATMENT

Nu tan GURSES

Ondokuz Mayıs C'niwisi IIM tıp l-akiillesi
Çocuk SHŞII«I VC İlasialıkhı Anabilim Dalı, SAMSIN

Geliş Tarihi: 6 Aralık 1986

ÖZET

Çalışmamızda D vitamini yetmezliği raşitizm olan hastaların serum ve idrar bakır düzeyleri, tedavi öncesi ve sonrası dönemde ölçülerek, D vitamini tedavisinin bu düzeylere etkisi araştırıldı.

Tedavi öncesi raşitizimli hastalarda serum ve idrar bakır düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir fark gözlenmedi. D vitamini tedavisini takiben serum ve idrar bakır düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir artışın olduğu görüldü.

Anahtar kelimeler: D vitamini yetmezliği raşitizmi, serum, idrar bakır düzeyleri

SUMMARY

The effect of vitamin D treatment to serum and urinary copper levels in rickets due to vitamin D deficiency has been studied by measuring these levels before and after treatment. Initially the serum and urinary copper levels did not show significant difference in the patient and the control group. Following vitamin D treatment serum and urinary copper levels increased significantly.

Key words: Vitamin D deficiency rickets, serum, urinary copper level

T Kİ Tıp Bil Araş Dergisi C.6, S.1, 1988 61-63

T J Research Med Sci V.6, N.1, 1988 61-63

Canlılar için önemli eser elementlerden biri olan bakırın kemik oluşumundaki etkileri geniş olarak incelenmiş, eksikliğinde çeşitli kemik malformasyonları, eklem deformiteleri, epifizeal yapı bozuklukları ve spontan kırıkların olduğu gözlenmiştir (1, 2, 3). Bununla beraber, 1) vitamini yetersizliği raşitizmde bakır metabolizması ile ilgili bilgiler oldukça kısıtlı ve çelişkilidir (4, 5, 6). Bu nedenle D vitamini yetmezliğine bağlı raşitizmi olan çocuklarda serum ve idrar bakır düzeylerini ve 1) vitamini tedavisinin bunlar üzerindeki etkisini araştırmak amacı ile bu çalışmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğinde fizik, radyolojik (el-bilek ve alt ekstremitte grafileri) ve laboratuvar bulguları ile aktif 1) vitamini yetmezliği raşitizmi tanısı alan ve yaşları 3-18 ay arasında değişen 58 çocuk üzerinde yapıldı. Bu çocukların seçiminde; gelişmelerinin normal, enfeksiyonlarının olmasına, serum total proteinlerinin normal sınırlarda,

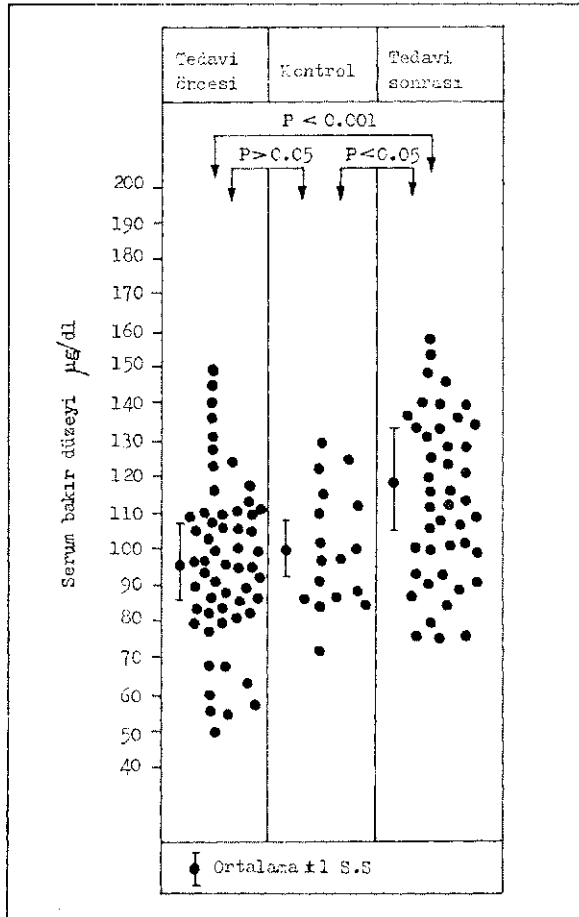
hemoglobin düzeylerinin 11 mg dl üzerinde, idrar bulgularının normal olmasına özen gösterildi. Aynı yaş grubundaki 17 sağlam çocuk kontrol grubu olarak alındı.

Raşitizmi gruptaki çocuklarda olduğu gibi kontrol grubundaki çocuklarda da, hemoglobin, serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfat ve total protein ölçümleri yapıldı (7-11). Bakır ölçümü için her iki gruptan kan örneklerinin diurnal değişimlerden sakınmak için aç karnına saat 8.30 ile 10.30 arasında alınmasına özen gösterildi. Bakır için kan örnekleri kalın bir iğne ile enjektör kullanılmadan boyun veya kol yeninden mümkün olduğu kadar staz yapmadan direkt olarak tüpe damla damla alındı ve ağızları parafilm ile kapatılarak ölçüm yapılmaya kadar -40°C'de saklandı. Her iki gruptaki çocuklardan demineralize şişelere ve plastik idrar torbalarına kontaminasyon olmamasına özen gösterilerek 24 saatlik idrarları toplandı ve volümleri kaydedildi. Bakır ölçümü için 4 ml kadarı tüpe alınarak ağız parafilm ile kapatıldı ve -40°C'deki buzdolabında muhafaza edilerek ölçümleri yapıldı.

Tablo -1

Raşitizmlı ve Kontrol Grubu Çocukların Serum Kalsiyum, Fosfor, Alkale Fosfataz, Total Protein ve Bakır ile İdrar Bakır Düzeylerinin Karşılaştırılması

	RAŞİTİZMLİ ÇOCUKLAR						KONTROL GRUBU			ÖNEM KONTROLÜ		
	Tedavi öncesi (Tö)			Tedavi Sonrası (TS)			n	X	SX	TÖ-Kon.	TS-Kon.	TÖ-TS
	n	X	SX	n	X	SX						
Kalsiyum (mg/dl)	58	8.82	± 10.16	45	10.18	± 10.13	17	10.29	±0.22	p < 0.001	p > 0.05	p < 0.001
Fosfor (mg/dl)	55	3.30	± 0.10	44	4.61	± 0.15	17	4.80	±0.19	p< 0.001	p > 0.05	p (0.001
Alkale fosfataz (BÜ)	58	21.29	± 0.77	45	9.77	± 0.50	17	9.17	+ 0.71	p < 0.001	p) 0.05	p< 0.001
Total protein (gm/dl)	58	6.73	± 0.11	-	-	-	16	6.67	±0.15	p)0.05	-	-
Bakır (Mg/dl)	58	96.86	± 2.94	47	118.70	± 4.16	17	100.23	±3.99	p) 0.05	p < 0.05	p < 0.001
İdrar bakır (Mg/24 saat)	58	33.09	± 2.99	44	51.6	± 4.07	17	31.25	± 1.84	p > 0.05	p < 0.01	p < 0.001



Şekil-1. D vitamini yetersizliği raşitizmi olan hastaların ve kontrol grubu çocukların serum bakır düzeylerinin karşılaştırılması

Bakır ölçümü yapılacak kan ve idrar örnekleri için kullanılan cam malzemenin demineralize hale getirilmesi: 24 saat sabunlu suda tutulduktan sonra çeşme suyundan geçirilerek nitrik asitte (HNO₃) 21 saat bekletildi. Takiben üç kez dişik su. üç kez demineralize suda yıkanarak 100 (de etüde kurulduktu.

Serum ve idrar bakır düzeyleri Perkin Klnicr, Model-103 atomik absorpsiyon spektrofotometrisi kullanılarak ölçüldü (12, 13).

Yukarda bahsedilen ölçümler için gerekli kan ve idrar örnekleri alınan raşitizmlı hastalara vit-D, 300.000 İÜ tek dozda intramusküler olarak yapıldı ve hepsi 21 gün süre ile 6 gm günde oral kalsiyum laktat tedavisine alındı. Tedavi sonrası yukarda bildirilen ölçümlerin tümü raşitizmlı hasta grubunda aynı şekilde tekrarlandı.

İstatistik değerlendirme için ortalamalar arası farkın önemini gösteren "t" formülü uygulandı (14).

BULGULAR

Çalışmamıza alman raşitizmlı 58 çocuğun yaş ortalaması 7.68 ± 0.39 ay, (X i SX). kontrol olarak kullanılan 17 sağlam çocuğun yaş ortalaması ise 7.70 ± 0.88 ay olup aralarında anlamlı bir fark yoktu.

Tablo-I'in tetkikinden de anlaşılacağı üzere raşitizmlı çocukların tedavi öncesi serum kalsiyum ve fosfor ortalama düzeyleri, kontrol grubu ortalamasına kıyasla anlamlı şekilde düşük, alkale fosfataz düzeyleri ise yüksek bulunmuştur. Her iki grubun serum total protein düzeyleri arasında ise anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak raşitizmlı çocuklara uygulanan D vitamini ve kalsiyum laktat tedavisinden sonra bu grupla kontrol grubu serum kalsiyum, fosfor ve alkale fos-

fataz ortalama değerleri arasında anlamlı bir fark kalmadığı gözlemlendi. Raşitizmlili çocukların tedavi sonrası serum kalsiyum ve fosfor düzeylerinin tedavi öncesi ortalamalarına kıyasla oldukça anlamlı şekilde yükseldiği, alkalen fosfataz düzeyinin ise düştüğü bulundu (Tablo-I).

Raşitizmlili çocuklarda bulunan ortalama 96.86 ± 2.94 $\mu\text{g/dl}$ serum bakır düzeyi ile, kontrol grubu ortalaması olan 100.23 ± 3.99 $\mu\text{g/dl}$ arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tedavi sonrası raşitizmlili çocukların serum bakır düzeyi ortalaması 118.70 ± 4.16 $\mu\text{g/dl}$ 'ye yükselerek gerek tedavi öncesi, gerek kontrol grubu ortalamalarına kıyasla anlamlı bir yükselme gösterdiği tespit edilmiştir (Tablo-I, Şekil-1).

Raşitizmlili hasta grubunda tedavi öncesi ortalama idrar bakır düzeyi 33.09 ± 2.99 $\mu\text{g/24}$ saat, tedavi sonrası 51.60 ± 4.07 $\mu\text{g/24}$ saat. kontrol grubu ortalama idrar bakır düzeyi ise 31.25 ± 1.84 $\mu\text{g/24}$ saat bulundu. Raşitizmlili hastalarda tedavi öncesi ortalama idrar bakır düzeyi, kontrol grubu ortalama düzeyine kıyasla anlamsız, tedavi sonrası ortalama idrar bakır düzeyi ise, gerek tedavi öncesi, gerek kontrol grubu ortalama değerlerine kıyasla önemli derecede yüksek bulundu (Tablo-I).

TARTIŞMA

D vitamini yetersizliği raşitizmde bakır metabolizması ile bilgiler oldukça kısıtlı ve çelişkilidir. Raşitizmlili çocuklarda serum bakır düzeyinin düşük olduğunu bildiren Kamolova (4), tedavide bakırın da kullanılmasını önermiştir. Kolomiitseva ve Smolyar da (15), deneysel raşitizm oluşturdukları sıçanların gıdalarına bakır sülfat eklenmesinin kalsiyum ve fosfat

atılımını azalttığını ve bunların kemiklerdeki miktarlarını artırdığını gözlemişlerdir. Bu gözlemlerine dayanarak da bakırın kalsiyum ve fosfat metabolizmasının düzenlenmesinde ilave bir etken olabileceğini ileri sürerek, raşitizm tedavisine bakırın eklenmesini önermişlerdir. Vulf, raşitizmde serum bakır düzeyinde herhangi bir değişiklik olmadığını (5). Miakisheva ve arkadaşları da (6). hastalığın değişik evrelerinde serum bakırının hem azalmış, hem de artmış olarak bulunabileceğini bildirmişlerdir.

Araştırmamızda D vitamini yetmezliği raşitizmi olan çocuklarda, ortalama serum bakır düzeyi kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir fark göstermedi. D vitamini tedavisini takiben raşitizmlili grupta bulduğumuz ortalama serum bakır düzeyindeki yükseklik, D vitamini bakırın kemiklerden kana mobilizasyonu ile açıklanabilir. Miakisheva'nın (16) raşitizm oluşturduğu sıçanların kemik dokusunda bakırın önemli derecede arttığını gösteren çalışması da bu açıklamamızı destekler niteliktedir. Ayrıca bu bulgu, D vitamini barsaklardan bakır absorpsiyonunu artırıcı bir etkisinin varlığını da akla getirmektedir. Bu bilgiler ışığında, Kamolova'nın (4) D vitamini yetmezliği raşitizmde tedaviye bakırın eklenmesi şeklindeki önerisini benimsememekteyiz.

Raşitizmlili hastalarda D vitamini tedavisini takiben ortalama idrar bakır düzeyindeki, kontrol grubu ve tedavi öncesi ortalamalarına kıyasla görülen artış, aynı dönemde serum bakır düzeyindeki artışla açıklanabilir. Zira. idrarla atılan bakır miktarındaki değişikliğin serum bakır düzeyi ile paralellik gösterdiği bilinmektedir (17).

1. Burch RE, UK) Halin, JE Sullivan: Never aspects of the roles of zinc, manganese, and copper in human nutrition. Clin.Chem. 21:501, 1975.
2. O'Doll BE: Biochemistry of copper. Med.Clin.N.Amer. 60:687, 1976.
3. Underwood EJ: Trace elements in human and animal nutrition. Fourth ed., Academic Press, New York, p. 56, 1977.
4. Kamolova RC: the copper content of the blood in rickets. Vop.Okln.Materin Dels. 11:79, 1966.
5. Reshetkina RF: Changes of micro elements in rachitis. Peditriia 7:78, 1977.
6. Miakisheva LS: Microelement (iron and copper) levels in the blood in rickets. Peditriia 47:45, 1968.
7. Wintrobe MM: Clinical Hematology. Fifth ed., Lea Febiger. Philadelphia, p. 23, 1981.
8. Feno PV, AB Ham: Calcium. Am.J.Clin.Path. 28:208, 1957.
9. Goldenberg H, A Fernandez: Simplified method for the estimation of inorganic phosphorus in body fluids. Clin. Chem. 12:871, 1966.
10. Gradwohl RBF1: Alkaline phosphatase Bodonsky (modified) in Grandwohl's clinical laboratory methods and diagnosis edited by Flanked S, R Reitman. Sonnevith AC. Seventh ed. The CV Mosby Company, Saint Louis, p. 116, 1970.
11. Fister HJ: Protein, total manuel of standardized procedures for spectrophotometric chemistry standart scintic supply, p. 50a, 1950.
12. Perkin-Fimer: Clinical methods for atomic absorption spectroscopy, determination of copper in serum AA-Cu-1. Perkin, turner, Norwalk, Connecticut, 1971.
13. Sprague S, W Seavin: Determination for iron, copper and zinc in blood by an atomic absorption method requiring only dilution. Atomic Absorption. Newsletter, 4:228, 1965.
14. Kutsal A, CF Muluk: Uygulamalı Temel İstatistik. Hacettepe Üniversitesi Matbaası, Ankara, s. 73, 126, 1972.
15. Kolomiitseva MG, VI Smolyar: The part played by copper and molybdenum in calcium phosphorus metabolism during rickets. Vop.Pitan. 28:31, 1969.
16. Miakisheva LS: On the question of a deficiency of microelements in cases of rickets. The content of copper, manganese, iron, cobalt and nickel inorgans and tissues of white rats. Peditriia 51:66, 1973.
17. Roshetkina RP: Changes of microelements in rachitis. Peditriia 7:78, 1977.