

ÇOCUKLUK ÇAĞI SİROZLARINDA SERUM ÇİNKO, BAKIR VE MAGNEZYUM DÜZEYLERİ

Mehmet HELVACI, Güldane ŞENER KOTUROĞLU

Pediyatri Departmanı, SSK Tepecik Eğitim Hastanesi

ÖZET

Bu çalışmada, çocukluk çağı sirozu olan 17 hastanın serum çinko, bakır ve magnezyum düzeyleri ölçülerek aynı yaşlarda 10 sağlıklı kontrol grubu çocuk ile karşılaştırıldı. Sirotik çocuklarda ortalama serum çinko düzeyi 70.0 ± 4.3 µg/dl, kontrol grubunda ise 85.5 ± 4.2 µg/dl idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Serum bakır düzeyi 100.2 ± 4.2 µg/dl, kontrol grubunda ise 114.4 ± 7.9 µg/dl idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Serum magnezyum düzeyi 1470.0 ± 42.2 µg/dl, kontrol grubunda ise 1549.5 ± 70.1 µg/dl idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Anahtar sözcükler: Çocukluk çağı sirozu, çinko, bakır, magnezyum

SUMMARY

Serum zinc, copper and magnesium levels in serum were measured in 17 cases of childhood cirrhosis. Levels were compared with 10 cases of age, matched health controls. Mean serum zinc level in childhood cirrhosis was 70.0 ± 4.3 µg/dl, as compared to 85.5 ± 4.1 µg/dl in controls. The difference was statistically significant ($p < 0.05$). Mean serum copper level in cirrhosis was 100.2 ± 4.2 µg/dl and 114.4 ± 7.9 µg/dl in controls. The difference was not statistically important ($p > 0.05$). Mean serum magnesium level in cirrhosis was 1470.0 ± 42.2 µg/dl and 1549.5 ± 70.1 µg/dl in controls. The difference was not statistically important ($p > 0.05$).

Key words: Childhood cirrhosis, zinc, copper, magnesium

Bazı metallerin organizmalarda çok küçük miktarlarda bulunmalarına karşılık önemli fonksiyonları vardır. Bunlardan çinko, bakır ve magnezyumun enzimi sistemlerinde ya ko-faktör olarak veya enzimlerin, vitaminlerin ve proteinlerin yapısına girerek hayati rol oynadıkları bilinmektedir (1). Karaciğer iz elementlerin metabolizmasında önemli rol oynar. Sirotik hastalarda kötü beslenme, absorpsiyonun bozulması ve hipoalbuminemi nedeniyle transport olamaması dolayısıyla

plasma çinko düzeyi düşer (2). Çinko düzeyinin azalması sonucu ise akut enfeksiyonlar, gelişme geriliği ve alopesi gibi birçok önemli klinik bulgular görülür (3). Karaciğer bakırı depoları gerektiğinde kana verir ve serüloplazmin sentez ederek bakır metabolizmasında önemli rol oynar (4). Magnezyum kemik dışında en fazla karaciğer ve çizgili kaslarda bulunur ve güneş enerjisini tutma, depolama, kullanma ve diğer enerji şekillerine dönüştürmede önemli rol oynar (5).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubunu siroz tanısı alan ve yaşları 2.5 ile 15 arasında (ortalama 7.7 ± 4.5) değişen 12 erkek, 5 kız olmak üzere toplam 17 hasta oluşturdu. Sirozların 10'u kriptojenik, 7'si ise postnekrotik idi. Kontrol grubu olarak alınan 10 sağlıklı çocuğun yaşları 3 ile 14 arasında (ortalama 7.1 ± 4.0), 6'sı erkek, 4'ü kız idi (Tablo I). Hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak önemli değildi ($p > 0.05$). Siroz tanısı, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile düşünülüp, karaciğer biyopsisi ile kanıtlandı.

Tablo I. Çalışma grubunun genel özellikleri

Grup	Yaş (yıl)	Erkek/Kız	Postnekrotik/Kriptojenik	HBsAg(+)
Siroz (n:17)	7.7±4.5	12/5	7/10	7
Kontrol (n:10)	7.1±4.0	6/4	-	-

Elementlerin tayininde kullanılan cam malzeme önce nitrik asitten daha sonra ise demineralize sudan geçirildi. Kanlar sabah hastalar aç iken alınıp santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Biriken serumlarda Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi ile serum çinko, bakır ve magnezyum absorbansları tesbit edildi. Standart grafiklere bulunan absorbanslar uygulanarak söz konusu elementlerin serum düzeyleri belirlendi (6). Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde Mann, Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR

Çocukluk çağı sirozlarında, serum çinko

düzeyleri $30 \mu\text{g/dl}$ ile $95 \mu\text{g/dl}$ (ortalama 70.0 ± 4.3), bakır düzeyleri $54 \mu\text{g/dl}$ ile $132 \mu\text{g/dl}$ (ortalama 100.2 ± 4.2), magnezyum düzeyleri ise $1250 \mu\text{g/dl}$ ile $1750 \mu\text{g/dl}$ (ortalama 1470.0 ± 42.2) değerleri arasında bulundu. Sağlıklı çocuklarda, serum çinko düzeyleri $60 \mu\text{g/dl}$ ile $110 \mu\text{g/dl}$ (ortalama 85.5 ± 4.1) bakır düzeyleri $82 \mu\text{g/dl}$ ile $164 \mu\text{g/dl}$ (ortalama 114.4 ± 7.9), magnezyum düzeyleri ise $1250 \mu\text{g/dl}$ ile $2000 \mu\text{g/dl}$ (ortalama 1549.5 ± 70.1) değerleri arasında tesbit edildi (Tablo II).

Tablo II. Sirozlar ve sağlıklı çocuklarda eser elementler

	Zn mikro g/dl	Cu mikro gr / dl	Mg mikro g/dl
Sirozlar			
Ortalama	70.0 ± 4.3	100.2 ± 4.2	1470.0 ± 42.2
Sınır D.	(30 - 95)	(54 - 132)	(1250 - 1750)
Kontroller			
Ortalama	85.5 ± 4.1	114.4 ± 7.9 (1549.5 ± 70.1)	
Sınır D.	(60 - 110)	(82 - 164)	(10 - 2000)
	$p < 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

Sirozlarda serum çinko düzeyi sağlıklı çocuklara göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.05$). Sirozlarda serum bakır ve magnezyum düzeyleri kontrol grubuna göre düşük bulundu, ancak aradaki fark istatistiksel olarak önemli değildi ($p > 0.05$; $p > 0.05$). Postnekrotik siroz olan hastalar ile kriptojenik siroz olan hastaların serum çinko, bakır ve magnezyum düzeyleri karşılaştırıldı, aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($p > 0.05$; $p > 0.05$; $p > 0.05$) (Tablo III).

Tablo III. HBsAq (+) Postnekrotik sirozlar ile HBsAq (-) kriptojenik sirozların eser element

	Zn mikrogram	Cu mikrogram	Mg mikrogram
Postnekrotik Siroz (n:7)	75.6±7.1	99.3±10.7	1500.0±72.1
(HBsAg+) Kriptojenik Siroz (n:10)	67.2±5.4	100.7±3.6	1454.0±52.6
(HBsAg-)	p>0.05	p>0.05	p>0.05

TARTIŞMA

Hepatik sirozlu hastalar sağlıklı çocuklardan daha fazla akut enfeksiyonlara yatkındır. Bunun immün sistemdeki değişime bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu hastalarda normal immün cevapta önemli fonksiyonlara sahip olan çinko, albumin ve transferrin gibi maddeler plazmada önemli derecede düşüklük gösterirler. Bu durum lenfositlerin blastoid transformasyon hızlarındaki önemli düşüklük ile açıklanmaktadır (3). Çalışmamızda sirotik çocuklarda serum çinko düzeyi önemli derecede düşük bulundu. Enfeksiyona yatkınlığı önlemek için ağızdan çinko tedavisinin gerektiğini düşünmekteyiz.

Sirotik sıçanlarda, oral çinko ilavesi ile üre siklusunda anahtar rol oynayan karaciğer omitin transkarbamilaz aktivitesinin arttığı ve plazma amonyak düzeyinin düştüğü gösterilmiştir (7). Yapılan bir çalışmada, rekürren hepatik ensefalopati gelişen sirotik hastaların bir grubuna standart tedavi (protein kısıtlayıcı diyet ve laktuloz) diğer

grubuna ise standart tedaviye ilaveten oral çinko ilavesi yapılmış. Oral çinko ilavesi yapılan grupta psikometrik testlerde düzelme görülmüştür (8).

Yapılan bir çalışmada sıçanlara 8 hafta karbontetraklorid verilerek siroz oluşturulmuş. Sonra bu hayvanlara oral çinko sülfat verilmiş, 2 ve 4 hafta aralarla karaciğer fonksiyon testleri ve plazma çinko düzeyleri ölçülmüştür. Sonuçlar çinko ilavesinin karaciğerde sirotik değişiklikleri önlediğini göstermiştir (9). Yukarıda verilen örneklerle bir çok çalışmada oral çinko ilavesi ile sirotik hastalarda önemli faydalar meydana geldiği anlaşılmaktadır.

Bakır metabolizmasındaki fizyolojik ve patolojik ve patolojik değişiklikler karaciğerin normal fonksiyonunu etkilemektedir. Bakır kaplarda kaynayan sütle beslenen hisdistanlı çocuklarda karaciğer sirozu olduğu ve bu çocukların plazma ve karaciğer dokularında bakır miktarında önemli artış olduğunu gösteren yayınlar yapılmaktadır. Karaciğerde toplanan bakırın toksik etkisi ile siroz olduğu üzerinde durulmaktadır (10). Çalışmamızda serum bakır miktarı kontrollere göre normal düzeyde bulundu. Ancak süt çocuklarına hazırlanacak olan mamaların bakır kaplarda kaynatılmamasının vurgulanması gerekmektedir.

Fotosentez olayı magnezyumun bir bileşiği klorofil sayesinde meydana gelmektedir. Bu olay sonucu oksijen salınır ve karbonhidrat sentez edilir. Magnezyumun eksikliğinde

kasılmaya eğilim, tremor, ajitasyon, hallüsinasyon ve kas zayıflığı gibi bulgular meydana gelir. Karaciğer magnezyumdan oldukça zengin bir organdır. Yapılan çalışmalarda, sirotik hastaların serum magnezyum düzeyinin normalden düşük olduğu bildirilmektedir (11). Çalışmamızda, sirotik hastaların serum magnezyum düzeyleri kontrol grubuna göre düşük bulundu. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak önemli değildi.

Sirotik hastalarda, çinko ve magnezyum düzeyleri, plazma, idrar, eritrosit, mono-

nükleer ve polimorfonükleer hücrelerde çalışılmış. Plazma çinko ve magnezyum düzeyleri düşük, buna karşı idrar düzeyleri ise normalden yüksek bulunmuş. Bu durum hastalığın şiddetine, albumin düşüklüğü dolayısıyla eser elementlerin transport yetersizliğine bağlanmıştır. Mononükleer hücrelerdeki eser element düzeyleri düşük, eritrosit ve polimorfonükleer hücrelerdeki düzeyleri ise normal bulunmuştur (12). Çalışmamızda olduğu gibi serum eser element düzeylerinin gerçek değerleri yansıttığı teyit edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hambridge KM. The role of zinc and other trace metals in pediatric nutrition and health. *Pediatr. Clin North Am* 1977; 24: 95-98
2. Nomura F, Takekoshi K. Zinc and selenium metabolism in liver cirrhosis. *Nippon Rinsho* 1994; 52:165-169.
3. Vega Robledo GB, Guinzberg AL, Ramos Garcia C, Ortiz L. Patients with hepatic cirrhosis: altered lymphocyte response to mitogens and its relation with plasma zinc, albumin and transferrin. *Arch Med Res* 1994;25:5-9.
4. Evans GW. Copper hemostasis in the mammalian system. *Physiol Rev* 1973;53:535-539.
5. Cohen MI, Macnamara H, Finberg L. Serum magnesium in children with cirrhosis. *J Pediat.* 1970; 7: 453-456.
6. Sunderman WF Jr. Atomic absorption spectrometry of trace metals in clinical pathology. *Hum Path* 1973; 4:549-552.
7. Aguilio E, Spagnoli R, Riggio D, Scri S. Effects of zinc on hepatic ornithine transcarbamylase (OTC) activity. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1993; 7: 240-241.
8. Bresci G, Parisi G, Banti S. Management of hepatic encephalopathy with oral zinc supplementation: a long-term treatment. *Eur J Med* 1993; 2: 414-416
9. Vanaja R, Gajalakshmi BS. Zinc counteracts experimentally -induced cirrhotic changes in rats. *India J Physiol Pharmacol* 1993;37:163-164.
10. Scheinberg IH, Sternlieb I. Is non-Indian Childhood cirrhosis caused by excess dietary copper? *Lancet* 1994;344:1002-1004.
11. Hashizume N, Mori M. An analysis of hypermagnesemia and hypomagnesemia. *Jpn J Med* 1990; 29:368-372.
12. Rocchi E, Borella P, Borghi A, et al. Zinc and magnesium in liver cirrhosis. *Eur J Clin Invest* 1994; 24: 149-155.