



Travma şiddeti ile serum eser element düzeyi ilişkili mi?

Is there a correlation between severity of trauma and serum trace element levels?

Aykın ŞİMŞEK,¹ Alpaslan ŞENKÖYLÜ,² Erdal CİLA,¹ Mahmut UĞURLU,³ Ahmet BAYAR,⁴
Akif M. ÖZTÜRK,⁵ Sedat IŞIKLI,⁶ Yasin MUŞDAL,¹ Haluk YETKİN¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı; ²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği; ³Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği; ⁴Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı; ⁵Ankara Numune Hastanesi 5. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği; ⁶Ortadoğu Teknik Üniversitesi Sağlık Merkezi

Amaç: Eser elementlerden çinko ve bakır, yara ve kırık iyileşmesinde etkilidir. Bu çalışmada, travma hastalarında MESS (mangled extremity severity score) ve MESI (mangled extremity syndrome index) ile serum çinko ve bakır düzeyleri arasındaki bağıntı ileriye dönük olarak araştırıldı.

Çalışma planı: On yedi travma hastasının (11 kadın, 6 erkek; ort. yaş 41.6; dağılım 11-73) MESS ve MESI skorları hesaplandı. Travmanın yedinci gününde kan alınarak elde edilen serumlarda çinko ve bakır düzeyleri ölçüldü. Eser elementlerin ölçümünde atomik absorpsiyon spektrofotometresi kullanıldı.

Sonuçlar: Serum çinko ve bakır düzeyleri ile MESS (sırasıyla $r=-0.65$ ve $r=-0.76$) ve MESI (sırasıyla $r=-0.83$ ve $r=-0.77$) skorları arasında anlamlı derecede negatif korelasyon bulundu ($p<0.05$).

Çıkarımlar: Travmanın şiddeti arttıkça serum eser element düzeyi düşmektedir. Travma hastalarının tedavisinde eser element replasmanı yapılması tedavinin önemli bir bölümünü oluşturur.

Anahtar sözcükler: Bakır/metabolizma; kırık, kemik/metabolizma; hastalık şiddeti indeksi; eser elementler/kan; çinko/metabolizma.

Objectives: Trace elements zinc and copper are effective in wound and fracture healing. In this prospective study, correlations between mangled extremity severity score (MESS) and mangled extremity syndrome index (MESI) and serum zinc and copper levels were investigated in trauma patients.

Methods: Seventeen trauma patients (11 females, 6 males; mean age 41.6 years; range 11 to 73 years) were evaluated with respect to MESS and MESI scores. On the seventh day of trauma, serum samples were obtained to determine zinc and copper levels by atomic absorption spectrophotometry.

Results: Serum levels of zinc and copper showed significant negative correlations with both MESS ($r=-0.65$ and $r=-0.76$, respectively) and MESI ($r=-0.83$ and $r=-0.77$, respectively) scores ($p<0.05$).

Conclusion: The severity of trauma is associated with significant decreases in serum levels of trace elements. Thus, trace element supplementation may be an important aspect of treatment in trauma patients.

Key words: Copper/metabolism; fractures, bone/metabolism; severity of illness index; trace elements/blood; zinc/metabolism.

Eser elementler, çeşitli enzim reaksiyonlarında ko-faktör olarak rol oynarlar. Çinko ve bakırın yara ve kırık iyileşmesine olumlu etkileri vardır. Özellikle çinko, kırık iyileşmesini etkileyen en önemli eser elementtir.

Kırık iyileşmesi sırasında oluşan kallus dokusu içerisinde önemli miktarda çinko tutulumu gözlenir.^[1] Milachowski ve ark.^[2] oral çinko tedavisinin kırık iyileşmesine etkisini sıçan modelinde araştırmışlar ve çin-

konun kallus dokusunda tutulması nedeniyle oral çinko tedavisinin kırık iyileşmesini etkilemediği sonucuna varmışlardır.

Bakır, kırık iyileşmesi için önemli bir başka eser elementtir. Conlan ve ark.^[3] femur boyun kırığı olan yaşlı hastalarda serum bakır düzeyini araştırmışlar; bakır düzeyinin, sağlıklı yaşlılardan oluşan kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlar ve bakır eksikliğinin kemiğin kuvvetini azaltarak kırığa neden olduğu sonucuna varmışlardır.

Çinko ve bakırın travmalı hastalarda çizdiği serum grafiği benzerdir. Serum düzeyleri birinci günde düşmeye başlar, yedinci günde en alt düzeye ulaşır ve 21. günde normal düzeylerine geri döner.^[1,4]

Travmaya uğramış ekstremitelerde tedavi planlamasına yardımcı olmak amacıyla MESS (mangled extremity severity score) ve MESI (mangled extremity severity index) gibi evreleme sistemleri geliştirilmiştir. MESI ile, hastanın yaşı ve ekstremitede bulunan dört ana dokunun (cilt, sinir, damar ve kemik) bütünlüğü değerlendirilir.^[5] Helfet ve ark.^[6] tanımladığı MESS ise, iskelet ve yumuşak doku yaralanmasıyla iskeminin düzeyi, hastanın hemodinamik durumu ve yaşını kapsayan bir sistemdir. Bu iki evrelemenin klinik açıdan önemi, travmaya uğramış ekstremitede için hangi tedavinin planlanacağına kullanılmalarıdır: Amputasyon mu, ekstremitede koruyucu girişim mi?

Bu çalışmada, travmalı hastalarda MESS ve MESI ile serum çinko ve bakır düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Hastalar ve yöntem

Çalışmaya 17 travma hastası (11 kadın, 6 erkek; ort. yaş 41.6; dağılım 11-73) alındı. Travma etyolojisi 13 hastada trafik kazası, üçünde yüksekten düşme, birinde ise ateşli silah yaralanmasıydı. Tüm hastaların MESS ve MESI değerleriyle serum çinko ve bakır düzeyleri düzenlenen formlara kaydedildi.

Yedinci günde serum eser element düzeyinin en düşük düzeye inmesi nedeniyle, hasta serumları travmanın yedinci gününde alındı.^[1,4] Her hastadan 5 ml venöz kan alınarak serumu ayrıldı. Serumlar deiyonize polietilen tüplerde -32 °C'de saklanarak atomik absorpsiyon spektrofotometresiyle (Unicom AA 939) çinko ve bakır düzeyleri ölçüldü. Travma şiddetiyle serum eser element düzeyi arasındaki ilişki Pearson *product moment* korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. İki evreleme sistemi arasındaki ilişki Spearman sıra ilişki katsayı yöntemiyle değerlendirildi.

Sonuçlar

Hastalara ait veriler Tablo 1'de özetlendi. İstatistiksel analiz sonuçlarında, MESI ile serum çinko düzeyi ($r=-0.83$) ve bakır düzeyi ($r=-0.77$) arasında kuvvetli negatif ilişki olduğu görüldü ($p<0.05$, Şekil 1).

Benzer şekilde, MESS ile serum çinko düzeyi ($r=-0.65$) ve bakır düzeyi ($r=-0.76$) arasında da anlamlı negatif ilişki saptandı ($p<0.05$, Şekil 2).

Spearman sıra ilişki katsayı yöntemiyle MESS ve MESI arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, iki değişken arasında 0.75 düzeyinde ilişki bulundu ($p<0.001$).

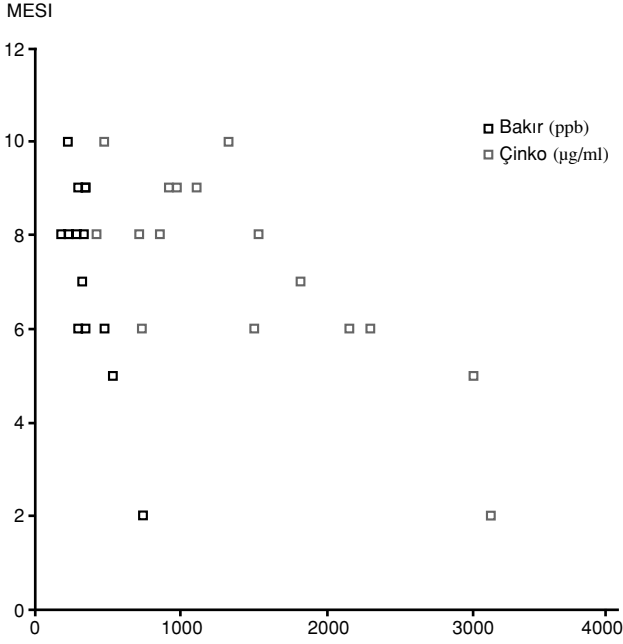
Tartışma

Travmanın birinci haftasında serum çinko ve bakır düzeyleri düşmektedir. Bununla ilgili olarak literatürde birçok neden ileri sürülmektedir. Çinkonun %95'i serumda proteinlere, özellikle de albümine bağlıdır. Ayrıca, metal bağlayan metalotiyonein adı verilen proteinler de çinkonun bir kısmını bağlar. Metalotiyoneinler açlık, travma, enfeksiyon gibi durumlarda indüklenir. Bunun sonucunda serum eser element düzeyi azalır. Öte yandan, travmayla birlikte katekolamin deşarjı olur, bu da karaciğerden metalotiyonein yapımını artırır ve sonuçta serum çinko düzeyi yine azalır.^[2] Ayrıca, bakır da travmanın akut döneminde akut faz reaktanlarının artışıyla karaciğerde tutulur. Bu şekilde, serum bakır seviyesi de azalır.^[7] Yaptığımız çalışmada travmanın şiddetinin

Tablo 1. Hasta grubunun verileri

	Yaş (yıl)	MESI	MESS	Çinko (µg/ml)	Bakır (ppb)
Ort.±SS	41.6±20.2	7.4±2.0	4.7±1.4	336.4±137.3	1391.2±835.4
Medyan	38.0	8.0	5.0	313.1	1101.0
Dağılım	11.0-73.0	2.0-10.0	2.0-7.0	167.5-742.5	419.3-3126.0

MESI: Mangled extremity syndrome index; MESS: Mangled extremity severity score.



Şekil 1. MESI (mangled extremity syndrome index) ve serum eser element düzeyleri için serpilme grafiği.

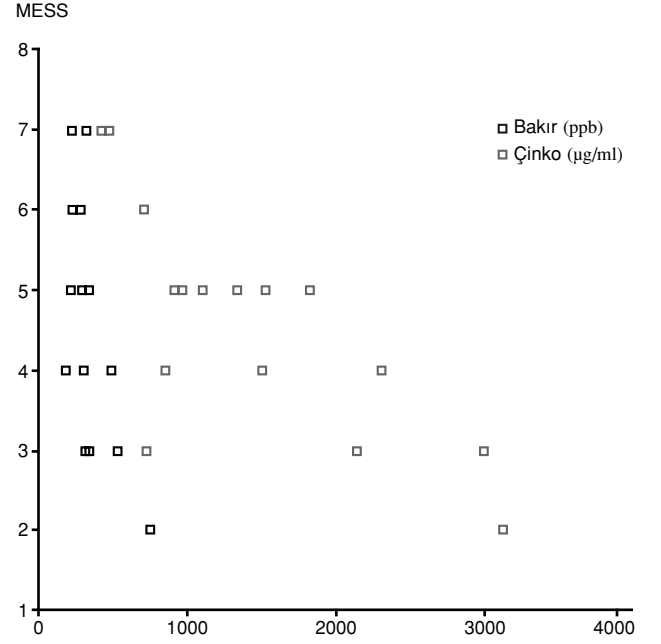
artmasıyla serum eser element düzeyinin düşmesi de bu mekanizmaların varlığını desteklemektedir.

Andreen ve Larsson^[1] serum çinko düzeylerinin azalmasını travmaya katabolik yanıtla oluşan aminoasidüri ve sonuçta idrarla albümin atılımının artmasına bağlamışlardır.

Alrowaih ve ark.^[7] da çinkonun kallus içinde travmadan iki hafta sonra tutulmaya başlandığını ileri sürmüşlerdir. Ancak, travmaya katabolik yanıt azaldığı için, bu dönemde çinko düzeyi normale dönmeye başlar.

Dollwet ve Sorenson^[8] bakırın kemik metabolizmasındaki yerini vurgulamışlar ve kırık tedavisinde eser elementlere daha çok önem verilmesini önermişlerdir. Igarashi ve Yamaguchi^[9] çinkonun kırık iyileşmesini hızlandırmasına yönelik yaptıkları bir deneysel çalışmada, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF)-1 ve transforme edici büyüme faktörü (TGF)- β 1'in kırık iyileşmesini hızlandırdığını ve çinkonun da bu büyüme faktörlerini artırdığını belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar bir başka çalışmada, çinko tedavisinin kemik protein içeriğini artırdığını *in vitro* olarak göstermişlerdir.^[10]

Başka çalışmalarda da MESS ve MESI, travma şiddetinin belirlenmesinde kullanılmıştır. Uslu ve ark.^[11] MESS ile kompartman sendromu arasındaki



Şekil 2. MESS (mangled extremity severity score) ile serum eser element düzeyleri için serpilme grafiği.

ilişkiyi araştırmışlar, MESS'in kompartman sendromu riskinin belirlenmesinde objektif bir ölçüt olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmaya dayanarak, biz de travma şiddetinin belirlenmesinde MESS ve MESI'yi kullandık.

Çalışmamızda, yukarıda belirtilen mekanizmalarla serum eser element düzeyindeki düşüşün travma şiddetiyle orantılı olarak arttığını gözlemledik ($p < 0.01$). Muhtemelen, eser elementler travma nedeniyle serumda ve karaciğerde artan bazı proteinler tarafından bağlanmakta ya da travmaya endokrin ve metabolik yanıt nedeniyle idrarla atılmaktadır.^[12]

Yüksek MESS ve MESI değerleriyle karşımıza gelen ağır travmalı hastalarda, kırık ve yara iyileşmesinde önemi kanıtlanmış eser element replasmanının önemli olduğu kanısındayız.

Kaynaklar

1. Andreen O, Larsson SE. Multiple trauma and zinc metabolism in adult rats. J Trauma 1984;24:332-6.
2. Milachowski K, Moschinski D, Jaeschock R, Kaschner A. The influence of zinc on bone healing in rats. Arch Orthop Trauma Surg 1980;96:17-21.
3. Conlan D, Korula R, Tallentire D. Serum copper levels in elderly patients with femoral-neck fractures. Age Ageing 1990;19:212-4.
4. Eksioğlu F, Yetkin H, Atik S. The role of trace elements in fracture healing. Gazi Medical Journal 1994;5:67-9.

5. Gregory RT, Gould RJ, Pecllet M, Wagner JS, Gilbert DA, Wheeler JR, et al. The mangled extremity syndrome (M.E.S.): a severity grading system for multisystem injury of the extremity. *J Trauma* 1985;25:1147-50.
6. Helfet DL, Howey T, Sanders R, Johansen K. Limb salvage versus amputation. Preliminary results of the Mangled Extremity Severity Score. *Clin Orthop Relat Res* 1990; (256):80-6.
7. Alrowaih A, Thorngren KG, Abdulla M, Jorning S, Dashti H. Alteration of trace elements in plasma of patients with traumatic bone injury. *Acta Pharmacol Toxicol* 1986;59 Suppl 7:296-9.
8. Dollwet HH, Sorenson JR. Roles of copper in bone maintenance and healing. *Biol Trace Elem Res* 1988;18:39-48.
9. Igarashi A, Yamaguchi M. Increase in bone growth factors with healing rat fractures: the enhancing effect of zinc. *Int J Mol Med* 2001;8:433-8.
10. Igarashi A, Yamaguchi M. Great increase in bone 66 kDa protein and osteocalcin at later stages with healing rat fractures: effect of zinc treatment. *Int J Mol Med* 2003;11:223-8.
11. Uslu MM, Altun NS, Cila E, Atik OS. Relevance of mangled extremity severity score to compartment syndromes. *Arch Orthop Trauma Surg* 1995;114:229-32.
12. Kumar R, Gill PS, Rattan PJ. Variations in plasma trace-elements concentration during fracture healing in dogs. *Indian J Physiol Pharmacol* 1991;35:58-60.