

ESER ELEMENTLER

Dr. Özden VURAL (x)

Dr. Lütfi GÖKMEN (xx)

Dr. Mehmet GÜNDOĞDU (xx)

Dr. Metin ÖZTÜRK (xx)

Dr. Nurettin İŞİK (xx)

ÖZET:

Vücutta bulunan eser elementlerden demir, bakır, çinko ve magnezyumun, tabiiatta bulunduğu yerler, fonksiyonları, eksikliklerinde ortaya çıkan klinik bulgular hakkında bilgi sunuldu.

GİRİŞ:

Demir eksikliği anemisi, dünyada gelişmesini tamamlamış bölgelerde ve gelişmesini tamamlamamış yörelerde en sık görülen beslenme yetersizliği olmaya devam edelmektedir.

Prasadın ilk kez İran, daha sonra Mısır'da yaptığı çalışmalar, demir eksikliği vakalarında gözlenen bazı bulguların bu hastalarda sıklıkla gözlenen çinko eksikliğine bağlanabileceğini ortaya çıkarmıştır (1).

Bakırın eritropoez regülasyonunda etkin rol oynayan bir eser element olduğu; deneysel çalışmalarda, bu elementlerden yoksun hayvanlarda hipokrom mikrositer aneminin gelişmesiyle gösterilmiştir (2). Bakır proteini olan serüloplazmin, hemoglobin sentezinde kullanılmak üzere demirin 2 değerli halden, 3 değerli hale çevrilmesinde rol oynamaktadır (3).

Vücutta bulunan eser elementlerden magnezyumun, hematopoezde rol aldığı bilinmektedir.

DEMİR EKSİKLİĞİ:

Normal bir erişkinde 3-5 gr. arasında değişen total demir miktarının azalması ile karakterize duruma demir eksikliği denir (4).

(x) Ata. Üni. Tıp Fak. İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğ. Üy. (Doç.Dr.)

(xx) Ata. Üni. Tıp Fak. İç Hast. Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Depo organlarında bulunan demir boşalmaksızın eritrosit yapımında kısıtlama meydana gelmediği için, anemi demir eksikliğinin ileri dönemlerinde görülür.

Demir eksikliği, gelişmesi süresince iki aşama gösterir: İlk aşamada depo organlarındaki demirin azalması ve boşalması dikkati çeker, ikinci aşamada ise aneminin gelişmesi izlenir (5).

Latent demir eksikliği diyebileceğimiz demir eksikliğinin ilk dönemi, vücut demir depolarının progressif bir şekilde azalmasıyla karakterizedir. Bu dönemde hemoglobinin miktarları, plazma demir ve transferrin düzeyleri normal, barsaklardan demir absorpsiyonu artmıştır (76). Demir depoları tamamen boşalınca anemi gelişmeye başlar. Bu dönemde hemoglobin düzeyleri normal sınırlarda olup, plazma demir seviyesi düşüktür. Demir eksikliğinin giderek şiddetlenmesi ile plazma demiri düşmeye devam eder ve saturasyon yüzdesi de % 15'in altına iner. Kemik iliğine verilen demirin azalması sonucu, hemosiderin pigmenti içeren eritrosit prekürsörlerinde bir azalma ve eritrosit protoporfirin düzeylerinde artma gözlenir (7). Anemi, başlangıçta normositik normokrom olup, daha ileri dönemde hipokrom mikrositer şekle dönüşür. Bu aşamada klasik demir eksikliği anemisi başlamıştır. Bu dönemde hemoglobin düzeyi, serum demir seviyesi, saturasyon yüzdesi düşük, serum demir bağlama kapasitesi yüksektir. Bazı araştırmacılar bu dönemde eritrosit yaşam süresinin kıaldığını da öne sürmektedirler (8).

Dünya sağlık teşkilatı, hemoglobinin erkeklerde 14 gr'dan az, gebe olmayan kadınlarda 12 gr'dan az, gebe kadınlarda ise 11 gr'dan az olmasını demir eksikliği olarak kabul etmektedir (9).

Amerika Birleşik Devletlerinde gebe kadınların ve çocukların % 10 ile % 60'ı gibi çeşitli çelişkili neticeler gösteren demir eksikliği anemisi oranlarının varlığı bildirilmiştir (9). Aynı yöndeki çalışmalar, Kudüste % 35, Yeni Delhi'de % 69, Venezuela'da % 37 gibi oranlar vermiştir (10).

Demir alımının ihtiyaçtan az olduğu veya artan demir gereksiniminin karşılanamadığı durumlarda demir eksikliği, bu eksikliğin ileri dönemlerinde demir eksikliği anemisi gelişir.

Günlük demir ihtiyacı erişkin bir erkek için 5-10 mg olup, erişkin kadın için 7-20 mg arasındadır. Normal şahıslar gıdalarındaki demirin % 20 sini emmektedir (19). Layrisse, Steinkaup, Callender, Warner ve arkadaşları, demir tuzlarının emilim güçlerinin çeşitli faktörlerden etkilenebileceğini göstermişlerdir (8,11,12). Askobik asit ve fruktoz demirle şelatlar teşkil ederek, emilemeyen polimerlerin meydana gelmesini engelleyerek absorpsiyonu güçlendirir, buna karşın, fosfatlar, fitatlar, oksalatlar demirle insolubl şelatlar teşkil ederek emilimi inhibe ederler (13).

Demir eksikliği anemisinin başlangıcı sinsidir, hastalar uzun süre anemiye iyi tahammül gösterirler. bununla beraber yorgunluk şikayetleri vardır. Daha ileri saf-

halarda, iritabilite, çarpıntı, baş dönmesi, hava açlığı ve baş ağrısı şikayetleri görülür.

Demir eksikliği anemisinin ağır durumlarında, epitelyal dokuların yapısında ve fonksiyonlarında değişimler meydana gelebilir. Epitelyal değişimler tırnaklar da, dilde, ağız mukozasında, hipofarinks ve mide mukozasında meydana gelebilir (13).

Demir eksikliği vak'alarının nadir, fakat önemli bir şikayeti de yutma güçlüğüdür. İngiltere'de yapılan çalışmalarda, demir eksikliği anemisi olan vak'aların % 7'sinde yutma güçlüğü gözlenmiştir. Bu oran diğer ülkelerden bazılarında daha yüksek, diğer bazılarında ise daha düşük olarak belirtilmiştir. Bu durum yutma güçlüğü gelişiminde demir eksikliğinden ayrı olarak genetik ve çevre faktörlerinin de etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Demir eksikliği anemisi olan vak'aların % 75'inde gastritis gösterilmiştir. Bu hastalarda gösterilen gastritis mide sekresyonuna azalma ile karakterizedir. Vak'aların % 80'inde de aklorhidri tesbit edilmiştir (14).

Demir eksikliği anemisi olan vak'alarda kaşık tırnak, özellikle çocuklarda büyümede gerilik, mongolizm, dental malformasyonlar, dış kulak malformasyonları, sindaktili gibi bulgulara da rastlamak mümkündür (15).

ÇİNKO:

Çinko, mikroorganizmalarda, bitkilerde, hayvanlarda ve insanlarda bulunan esansiyel bir elementtir. İnsan organizmasında tüm dokularda bulunur (16).

Çinko, organizmada birçok enzimin içeriğinde bulunur. İlk kez 1940 yılında Keilin ve Man, çinko ihtiva eden karbonik anhidraz enzimini bildirdiler.

Hayvansal besinler ve kabuklu deniz hayvanları çinko yönünden en zengin besinlerdir. Sebze ve meyvalar, rafine edilmiş şeker, çinko yönünden fakirdir. Bu bakımdan hayvansal protein alımı kısıtlanmış bazı hastalarda çinko eksikliği gelişebilir.

Gıdalarla alınan çinkonun % 10-50 kadarı ince barsağın proksimal kısımlarından emilir. Barsaklardan çinko emilimi, intestinal mukozanın çinko içeriği ile ters orantılı olup, mukozanın çinko muhtevası plazma çinko miktarı ile ilişkilidir (17).

Hayvansal gıdalardaki çinkonun emilimi bitkisel olanlardan fazladır. Alınan gıdaların pH sınır düşük oluşu ve EDTA (Etilen diamin tetra asetat) ihtiva etmesi absorpsiyonu kolaylaştırır, kalsiyum, fosfat, fitatlar, kadmiyum ve bizmut ise çinko emilimini azaltır (18).

Çinkonun vücuttan atılımı özellikle barsaklar yoluyla olmaktadır. Çinkonun az bir kısmı idrarla atılmaktadır. Açlıkta, EDTA alımında, intravenöz mayı verilmesinde, nefrotik sendromda, sirozda, kan bakır düzeylerinin arttığı durumlarda, diüretik tedavi sırasında idrarla çinko atılımı artar (11).

Safra ile atılan çinko miktarı idrarla atılandan azdır. Ter ile de çinko kaybedilir. (12)

Çinkonun metabolik olaylarda 90 dan fazla enzimin aktivitesi için gereken bir element olduğu gösterilmiştir. Ayrıca 40'dan fazla metallo enzimi aktive eder (19).

Çinko eksikliği durumlarında gelişme geriliği meydana gelir. Bu durumun kesin nedeni anlaşılamamıştır. Çinko eksikliği nedeniyle RNA sentezinin azalması büyümeyi inhibe eden bir faktör olarak ileri sürülmüştür (20). Aynı zamanda çinko, hücrenin gelişmesi, bölünme ve farklılaşması için gerekli bir maddedir.

Çinko, insülinin pankreasın langherhans adacıklarında kristalizasyonu için gereklidir. Çinko eksikğinde, glikoz yüklemeye testinde patolojik kurlar elde edilir (21).

Çinko, mast hücrelerinde bolca bulunur. Çinko eksikliğinin yaralarının iyileşmesini geciktirdiği muhtelif çalışmalarla ortaya atılmıştır. Çinkonun vitamin A metabolizmasında da etkin rol oynadığı anlaşılmıştır. Mental bozukluklarda vitamin A, B vitamini ve çinkonun ilişkili olduğu bildirilmektedir (22).

Vücutta çinko eksikliğinde saç dökülmeleri meydana gelir. Çinkonun vitamin C metabolizması ile de ilişkisi mevcuttur. Çinko eksikliğinde, demir ve bakır eksikliğini taklit eden anemi gelişir.

BAKIR:

Bakır ekzojen kökenli bir eser element olup, memeli organizmasındaki biyokimyasal görevi 1928 yılında Hart ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarla açıklığa kavuşmuştur (23).

Erişkin bir insanda total bakır miktarı 80-120 mg dir. Bakır organizmada kaslar, kemikler, karaciğer, böbrek, beyin, saç ve gözlerde bulunur. Kabuklu deniz hayvanları, karaciğer, böbrek, et, fıstık, fındık, kuru üzüm, kakao bakırdan zengindir, buna karşın anne ve inek sütü, taze meyvalar bakırdan fakirdir (24).

Gıdalarla alınan bakır, ince barsağın proksimal kısımlarından emilir, albümin ve aminoasitlere bağlanarak, portal dolaşım ile karaciğere ulaşır. Plazmada bakır iki şekilde bulunur. 1- Gobuline bağlı seruloplazmin şekli (% 92), 2- Albümine bağlı şekil (% 7).

Bakır birçok protein ve metaloenzimlerin yapısına girer. Bu nedenle biyolojik olaylarda önemli bir rola sahiptir. Bakır taşıyan enzimlere kuproenzim denir. Bakırın bulunduğu başlıca enzimler serebrokuprein, hemokuprein, hepatokuprein, mitokondrokuprein, sitokrom C oksidaz, superoksit dismutaz, tirozinaz, askorbik asit oksidaz, galaktoz oksidaz, delta amino levulinik asit dehidrazdır (25).

Bakır eksikliğinin ilk saptanan sabit bulgusu nötropeni olup, hipokrom mikrositer tipte anemi de bakır eksikliğinde sık görülür. Ayrıca eritrosit yaşam süresi de kısalmıştır. Bakır eksikliğinde, demirin hemoglobin sentezinde kullanılmasında defekt meydana geldiğine inanılmaktadır (26).

Bakır ve seruloplazmin östrojenlerle yükselmektedir. Gebelik toksemileri, gebelik sonu psikozlarının bu nedenle oluştuğu sanılmaktadır.

Bakır eksikliğinde kemiklerde malformasyonlar, eklemlerde deformiteler, epifizde yapısal bozukluklar olur, osteoblastik ve kondroblastik aktivite azalır. Spontan kırıklar olabilir. Ayrıca atrium ve ventriküllerde nekroz bölgeleri ve anevrizmalar bildirilmiş, elastin teşekkülündeki bozukluklar nedeniyle aort anevrizması gelişebileceği bildirilmiştir.

MAGNEZYUM:

Mağnezyum kelimesi eski Yunanistanda bir şehir ismi olan Manesia'dan gelmektedir. Antik çağlarda bu şehirde fazla miktarda bulunması nedeniyle bu ad verilmiştir.

Mağnezyum tuzları tıp alanında ilk defa laksatif olarak kullanılmıştır. İnsan vücudunda kalsiyum, sodyum ve potasyumdan sonra en çok bulunan katyon olup, büyük bir kısmı intrasellülerdir (27).

Klorofilin temel yapısını teşkil eden bu element yumurta, süt, peynir, deniz ürünleri, portakal, kayısı, kurusu, fıstıkta bulunur. Gıdalarla alınan mağnezyumun % 70'i feçesle atılıp, % 30'u ise ince barsaklardan absorbe edilmektedir. Asit ortam ve D vitamini absorpsiyonu artırırken, alkali reaksiyon fosfatlar ve kalsiyum absorpsiyonu azaltır. Mağnezyum itrahi idrar ve feçesle olur. (28)

Mağnezyum başta glikoliz olmak üzere, yağ, protein ve karbondhidrat metabolizmasında rol alan enzimlerin aktivasyonunda başlıca etkindir. ATP'nin rolü olduğu bütün anabolik ve katabolik olaylarda etkisi vardır.

Mağnezyum heksokinaz, fosfoglimutaz, fosforilaz, fosfataz ve enolaz enzimlerinin teşekkülü için şart olduğu gibi, DNA teşekkülü için de gereklidir.

Kan basıncını düşürücü etkisi olan bu element, kalbdeki ektopik odakları deprese edecek normal ritmi sağlar (28). Ayrıca santral sinir sistemi depresyonu yapar (29).

Magnezyum eksikliğinde, hipereksitabilite, parestezi, tetani, hallüsinasyon, vertigo, iştahsızlık, davranış bozuklukları, bulantı, kusma, fazlalığında derin tendon reflekslerinde azalma, hipotansiyon, solunum deresyonu ve uyuşukluk görülür (30,31).

SUMMARY

TRACE ELEMENTS

A review of the trace elements, namely, iron, copper, zinc and magnesium their functions, appeared clinical signs during deficiency, and where found in environment way presented.

KAYNAKLAR:

- 1- Prasad, A. S., Halsted, J. A., Nadimini, M.: Syndrome of iron deficiency anemia, hepatomegaly, dwarfizm, hypogonadizm and geophagia. Am. J. Med. 31: 532, 1962.
- 2- Lahey, M. E.: Studies on copper metabolism. 11. Hematologic manifestations of copper deficiency in swine, Blood 11: 143, 1956.
- 3- Robert, E. Burch., Jones, F. Sullivan.: Zinc, copper and Magnesium Abnormalities. The Med. Clin. North. Am. Vol. 60: 4, 613.
- 4- Gruchy, C.: Clinical Hematology in Medical Practice, Fourth ed. Blackwell Scientific Publications. p: 81.
- 5- Charlton, W., Robert, B., Bothwell, T.: Iron deficiency anemia. Seminar in hematology, VII. Nul, 1970.
- 6- Gündüz, M.: Demir metabolizması. Hematoloji Simpozyumu, 1977, Erzurum.
- 7- Bagg, J. H., Goldberg, A., Loch Head, A.: Value of erythrocyte protoporphyrin in the diagnosis of latent iron deficiency. Brit. J. Haem. 12: 326, 1966.
- 8- Layrisse, M.: The etiology and geographic incidence of iron deficiency plenary Sessions of the XI the Congress of the Internal society of haematology Sydney Blight, p: 95.
- 9- World health organization. Scientific group. Nutritional anemias. W.H.O. Techn. Rep. Ser. 404, 13, 1960.
- 10- Chodos, R.D., Ross, J.F., Apt. L. Pollycove, M., Halkett, J.A.E.: The absorption of radioiron labeled foods and iron salts in normal and iron deficient subjects and in haemochromatosis. J. Invest. 36: 314, 1957

- 11- Steinkamp, R., Dubach, R., Moore, C.V.: Studies in iron transportation and metabolism. VIII. Absorbtion from enriched bread. Arch. Int. Med. 95: 181, 1955.
- 12- Callender, S.T., Warner, G.T.: Iron absorbtion from bread. Am. J. Clin. Nutr. 21: 1170, 1968.
- 13- Crosby, W.H.: Control og iron absorbtion by intestinal luminal factors. Am.J.Clin. Nutr. 21: 1189, 1968.
- 14- Witts, L. J.: Hypocromic anemia Philadelphia F.A. Davis Co. 1969, p: 182.
- 15- Reiman, F.: The iron deficiency disease and its different aspects V th Congress of the Asian and Pacific Society of Haematology. Abstract Book. 1-6, 1969.
- 16- Burch, R.E., Hahn, H.K.J., Sullivan, J.F.: Newer aspects of the roles of zinc manganest and copper in human nutrition. Clin Heam. 4: 501, 1975.
- 17- Evans, G. W., Crace, C. I., Hahn, C.: Homeostatic regulation of zinc absorbtion in the rat. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 143, 723, 1973.
- 18- Pasternak, C. A.: An introduction the human biochemistry Oxford Medical Publications New York. Koronto, hp: 175-176.
- 19- Vallee, B. E., Neurth, H.: Carboxypeptidase, a zinc metalloprotein. Am. J. Chem. Soc. 76: 6006, 1954.
- 20- Pfeiffer, C.C.: The fat soluble, Vitamin as A.D.E. and mental and Elemental Nutrients. p: 198.
- 21- Aksoy, M.: Carbonhydrate metabolism in severe and lonstanding iron deficiency anemia due to dietary and zinc deficiencies. Am J. Clin. Nutr. 25: 262, 1972.
- 22- Pfeiffer, C.C.: The schizophrenias least three types, mental and elemental nutrients keats publishing, 1 nc. New Canaan Connecticut, p: 407.
- 23- Hart, E. B., Steenbock, H., Waddelf iron in nutrition VII. Copper as a supplement to iron for hemoglobin building in the rat. J. Biol. Chem. 77: 797, 1928.
- 24- Butt, E. M., Trace metal pattern in disease states. Am. J. Clin Pathol. 30: 474-497, 1958.
- 25- Mc Cord, J. M., Fridovic, I.: Super oxide dismutase, An enzymic function for erytrocuprein, J. Biol. Chem. 244: 6049, 1969.
- 26- Lee, G. R.: Iron metabolism in copper deficient swine. J. Clin. Inv. 47: 2048.

- 27- Tietz, N. W.: Fundamentals of clinical chemistry. Ed. 2. W.B. Saun. Co. Philadelphia. 1975.
- 28- Manler, D. J., Walsh, J.R. Hayne: Magnesium, zinc, copper in dialysis patients. Am. J. Clin. Pathol. 56: 17, 1971.
- 29- Wacker, W.E., Valee, B.L.: Magnesium metabolism, New Eng. J. Med. 9: 431, 1958.
- 30- Özçalışkan, A.: Malnutrisyonlu çocuklarda magnezyum seviyeleri. İhtisas tezi. Erzurum, 1977.
- 31- Karaca, E. San, A., Tuncel, S. Turgut, K.: Üremili hastalarda serum mg, Zn, Cu değerleri. Erzurum, 1980.
- 32- Foy, G. R.: Iron metabolism in copper deficiency. Clin. Inv. 47: 2048.
- 33- McLeod, J. M., Fricker, L. S.: Zinc oxide deficiency. An enzymic function for zinc. Biochem. J. 100: 199.
- 34- Butt, E. M.: Trace metal pattern in disease states. Am. J. Clin. Pathol. 50: 474-487, 1968.
- 35- Hart, E. B., Sorenson, H., Rydell, L.: Iron in nutrition VII. Copper as a supplement to iron for hemoglobin synthesis in the rat. J. Biol. Chem. 247: 1428.
- 36- Pfeiffer, C. C.: The schizophrenias: four types, mental and elemental nutrients. Koutz publishing, Inc. New Canaan, Connecticut, p: 407.
- 37- Vallee, D. E., Neuman, H.: Carboxypeptidase, a zinc metalloprotein. Ann. N.Y. Acad. Sci. 138: 176, 1967.
- 38- Pasternak, C. A.: An introduction to human biochemistry. Oxford Medical Publications, New York, London, 1973.
- 39- Evans, G. W., Grace, G. L., Blinn, C.: Hemostatic regulation of zinc absorption. Clin. Horm. 4: 301, 1975.
- 40- Hatch, R. E., Hehn, H. K., Sullivan, J. T.: Newer aspects of the roles of zinc, manganese and copper in human nutrition. Clin. Horm. 4: 301, 1975.