

DOĞU ANADOLUDA YAŞAYAN ÇOCUKLARDA PLAZMA VE ERİTROSİT İÇİ BAKIR VE ÇİNKO DÜZEYLERİ

Dr. Necati UTLU*
Dr. Bekir SAMİ UYANIK**
Dr. Recep AKDAĞ***
Dr. Ahmet KIZILTUNÇ***
Dr. Yaşar Nuri ŞAHİN ****

ÖZET

Çalışmamıza Doğu Anadolu bölgesinde yaşayan tamamen sağlıklı, yaşları 5 ile 14 arasında değişen, 64'ü erkek 125 çocuk alındı. Çocuklar 5-9 ve 10-14 yaş olmak üzere iki subgruba ayrılarak plazma ve eritrosit içi Cu ve Zn düzeyleri ile hemoglobin değerleri ölçüldü.

5-9 yaş grubu, büyük çocuklardan daha yüksek plazma Cu ve Zn düzeylerine sahipti (İkisi için de $p < 0.05$). Küçük çocuklarda eritrosit içi Cu ve Zn değerleri de yüksekti (sırasıyla $p < 0.05$, $p < 0.05$). Ayrıca hemoglobin ile plazma Cu, Zn düzeyleri ve eritrosit içi Cu ve Zn değerleri arasında her iki yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar tespit edildi ($P < 0.001$). Her iki yaş grubunda eritrosit içi Cu ve Zn değerleri arasında anlamlı bir ilişki varken, plazma Cu ve Zn düzeyleri arasındaki ilişki büyük çocuklarda istatistiksel olarak anlamsızdı.

Sonuçlar literatürler ışığında değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Bakır, Çinko

GİRİŞ

Bakır ve çinko bir çok metabolik fonksiyonları olan eser elementlerdir. Multifaktöriyel etki ile hayati öneme sahip enzimleri direkt ve indirekt yolla aktive ederek hücre metabolizmasında santral etki gösterirler (1-3). Cu, sitokrom oksidaz, superoksit dismutaz, ürikaz, β hidroksilaz, lizil oksidaz, seruloplazmin ve tirozinaz gibi bir çok metalloenzimin tamamlayıcı bir bileşenidir. Zn ise, karbonik anhidraz, karboksipeptidaz A ve B, alkali fosfataz, laktik, malik glutamik dehid-

* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Araş. Gör.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Araş. Gör. Dr.

*** Atatürk Üni. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

**** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Uzm.

***** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Doç. Dr.

rogenaz fosfolipaz ve amilazın aktivatörüdür (1,2). Chavopil ve arkadaşları çinkonun hücre membranı lipid depolarizasyonunu önleyerek hem hücre, hem de organel bütünlüğünü koruduğunu göstermişlerdir. Bakır ve çinkonun esas olarak insanda sağlık, büyüme ve gelişmedeki önemi çok iyi bilinmemektedir (4-6). Eksikliklerinde biyokimyasal temelleri açıklanmış fonksiyonel bozukluklara yol açarlar (2,7,8). Bakır yetersizliğinde, lizil oksidazın yetersiz aktivitesinden dolayı, bağ dokusu bozukluğu, büyüme ve gelişme geriliği, sinir sisteminde dejeneratif bozukluklar (7,9,10). çinko yetersizliğinde ise, puberte gecikmesi, hipogonadizm, yara iyileşmesinde gecikme, koku ve tat duyularında bozukluklar ortaya çıktığı gösterilmiştir (11-15).

Cu ve Zn yönünden beslenme durumunun değerlendirilmesinde serum veya plazma düzeyleri tek başına yetersiz kalmaktadır. Ayrıca diğer vücut dokularının analizi de (epitel doku, saç, tırnak ve eritrosit) önem kazanmaktadır (1,8,14-19).

Cu ve Zn nun birbiriyle ve diğer metallerle özellikle Cd, Fe, Ca ile ilişkisi önemlidir (20-25). Farelerde dokulardaki çinkonun bakıra oranının lipid metabolizmasını etkilediği bulunmuştur (17). Diyetle Zn fazlalığı, anemi de dahil olmak üzere bakır eksikliği bulgularına yol açmaktadır ve aneminin bakır vermekle önlenemediği gösterilmiştir (6,13). Çinko fazlalığı, Fe inkorporasyonunun ve ferritinden demirin serbest hale geçmesini engellediği, demir emilimini engellediği ve demir turnoverini hızlandırdığı bulunmuştur (12,17,20,25).

Cu ve Zn düzeylerinde yaşla ilişkili değişiklikler bildirilmekte, fakat bu parametrelerle referans değerleri ve düzeylerinin genellikle erişkinlerde çalışıldığı görülmektedir (4,8). Bu sebeple 5 ile 14 yaşları arasındaki sağlıklı çocuklarda plazma ve eritrosit içi bakır ve çinko düzeylerini tespit ederek, hemoglobin değerleri ile kendi aralarındaki ilişkileri araştırmayı amaçladık.

MATERYAL METOD

Çalışmaya yaşları 5 ile 14 arasında değişen, 64 erkek, 61 kız olmak üzere toplam 125 sağlıklı çocuk alındı. Ateş, kusma, diyare, konvülsiyon, karaciğer ve dalak büyüklüğü yada diğer sistemik ve kronik hastalıkları olan çocuklar çalışmaya dahil edilmedi.

Heparinli tüplere 5 ile 7 ml olarak alınan venöz kandan plazma ve homolizat elde edilerek, çalışma yapılncaya kadar -20°C'de deep-freeze'de saklandı. Tüm ölçümler örnekler alındıktan 2 hafta içinde yapıldı. Ayrıca tüm örnekler hemoliz, bakteriyel kontaminasyon ve güneş ışığından korundu. Cu ölçümü için 0.5 ml plazma veya eritrosit hemolizati, 0.5 ml redistile su ile dilue edildi. Zn ölçümünde ise, 0.5 ml plazma veya hemolizat ve 2 ml redistile su şeklinde dilüsyon yapıldı. Cu ve Zn analizi, atomik absorbsiyon spektrofotometrik yöntemle yapıldı (Perkin-Elmer, Model 103) (16,18,19).

Sonuçların istatistik değerlendirmesi için, student's t testi ve lineer regresyon analizleri yapıldı.

BULGULAR

Tablo 1'de 5-9 ve 10-14 yaş gruplarında kız ve erkek çocuklarına ait ortalama plazma Cu ve Zn, eritrosit Cu ve Zn düzeyleri ile hemoglobin değerleri görülmektedir.

Tablo 1. Çocuklarda yaş gruplarına ve cinsiyetlerine göre ortalama hemoglobin, plazma ve eritrosit içi bakır ve çinko değerleri ($\bar{x} \pm SD$)

Parametreler	5-9 Yaş Grubu			10-14 Yaş Grubu		
	Toplam n=62	Erkek n=33	Kız n=29	Toplam n=63	Erkek n=31	Kız n=32
Plazma Cu ($\mu\text{g/ml}$)	122 $\pm$ 14	125 $\pm$ 15	120 $\pm$ 13	115 $\pm$ 11	114 $\pm$ 11	117 $\pm$ 10
Plazma Zn ($\mu\text{g/ml}$)	112 $\pm$ 14	118 $\pm$ 14	106 $\pm$ 14	108 $\pm$ 12	110 $\pm$ 11	106 $\pm$ 13
Eritrosit Cu ($\mu\text{g/ml}$)	129 $\pm$ 12	129 $\pm$ 11	128 $\pm$ 12	124 $\pm$ 12	122 $\pm$ 15	127 $\pm$ 12
Eritrosit Zn ($\mu\text{g/ml}$)	117 $\pm$ 12	117 $\pm$ 10	118 $\pm$ 13	116 $\pm$ 13	114 $\pm$ 13	119 $\pm$ 12
Hemoglobin (g/dl)	14 $\pm$ 0.6	14 $\pm$ 0.7	14 $\pm$ 0.5	14 $\pm$ 0.6	14 $\pm$ 0.5	14 $\pm$ 0.7

5-9 yaş grubunda ortalama Cu düzeyi 122 $\pm$ 14 $\mu\text{g/dl}$, Zn düzeyi 112 $\pm$ 13.5 $\mu\text{g/dl}$, 10-14 yaş grubunda ise sırasıyla 115 $\pm$ 11 $\mu\text{g/dl}$ ve 108 $\pm$ 12 $\mu\text{g/dl}$ olarak bulundu. Aynı yaş grupları içinde Cu ve Zn düzeyleri ise, sırasıyla 129 $\pm$ 19 $\mu\text{g/dl}$, 117 $\pm$ 11 $\mu\text{g/dl}$ ve 124 $\pm$ 12 $\mu\text{g/dl}$, 116 $\pm$ 13 $\mu\text{g/dl}$ idi. 5-9 yaş grubu, büyük çocuklardan daha yüksek plazma Cu ve Zn düzeylerine sahipti (ikisi için $p < 0.05$). 5-9 yaş grubunda eritrosit içi Cu ve Zn düzeyleri de daha yüksekti (sırasıyla $P < 0.05$, $p > 0.05$) Hemoglobin değerleri her iki yaş grubunda da aynıydı (ortalama 14 $\pm$ 0.6 gr/dl).

Yaş gruplarında plazma Cu/Zn, eritrosit Cu/Zn hemoglobin değerleri ile plazma ve eritrosit Cu, Zn düzeyleri arasındaki korelasyon analizleri tabo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Yaş gruplarında parametreler arasındaki korelasyon değerleri

Parametreler	5-9 Yaş Grubu		10-14 Yaş Grubu	
	r	p	r	p
pCu/PZn	0.227	<0.05	0.090	>0.05
ECu/PZn	0.192	<0.05	0.381	<0.01
Hb/pCu	0.571	<0.01	0.524	<0.001
Hb/pZn	0.484	<0.001	0.567	<0.001
Hb/ECu	0.460	<0.001	0.625	<0.001
Hb/EZn	0.527	<0.001	0.523	<0.001

pCu: plazma Cu pZn: Plazma Zn ECu: eritrosit Cu EZn: eritrosit Zn Hb: hemoglobin

Tablo 2'de görüldüğü gibi, hemoglobin ve plazma Cu, Zn düzeyleri ile eritrosit içi Cu, Zn düzeyleri arasında her iki yaş grubunda da istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulundu ($p<0.001$). Her iki yaş grubunda, eritrosit içi Cu ve Zn değerleri arasında anlamlı korelasyonlar bulunurken, plazma Cu, Zn düzeyleri arasındaki ilişki büyük çocuklarda anlamsızdı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Bakır ve çinko düzeylerinin, bölgesel gelenek ve beslenme alışkanlıklarının, mevsim şartlarının diyeti etkilemesiyle, ayrıca metabolik ihtiyaçlara, yaş ve cinsiyetlere göre değişebildiği bildirilmektedir (4,5,6,9). Dünya Sağlık Örgütü uzmanlar komitesi, Cu ve Zn ihtiyaçlarını ve referans değerlerini belirlemiştir. Günlük diyeti ile alınması gerekli Cu, Çinko ve diğer eser elementler kullanılabilirliklerine göre değişmektedir. Örneğin, Zn için kullanılabilirlik % 10 ise günde 15.5 mg, % 20 ise 7.77 mg, % 40 ise 3.88 mg alınması gerektiği bildirilmektedir (20). Yapılan çeşitli denge araştırmalarında diyet çinkosunun % 10-50'sinin bakırın ise : 40-60'ının emildiği bulunmuştur (4,20,21,22).

Çalışmamızda plazma Cu ve Zn düzeyleri genç çocuklarda (5,9 yaş), 10-14 yaş grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Serum değerlerinin ise plazma değerlerinden % 5-16 daha fazla olduğu bildirilmektedir (17). Çeşitli yaş gruplarındaki çocuklar için bulduğumuz plazma Cu ve Zn düzeyleri (5-9 yaş için 112 ± 12 µg/dl, 10-14 yaş için 115 ± 11 µg/dl, 108 ± 12 µg/dl), bazı araştırmalarda bildirilen değerler uyumludur. (4,8,15,24). Bu sebeple referans değerlerinin çocukların yaş gruplarına göre tespit edilip, o şekilde değerlendirilmesi önerilmektedir (8,21,24).

Bazı araştırmacılar cinsiyetin Cu ve Zn düzeylerini etkilediğini bildirmekle birlikte (5,6), çalışmamızda erkek ve kız çocuklarının Cu ve Zn düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Bakır ve çinkoda olduğu gibi bazı eser elementler, birbirlerinin emilimlerini ve metabolik kullanımlarını interfere ederek vücuttaki konsantrasyonlarını etkileyebilirler (1,23,25). Ayrıca elementlerin taşınmasını etkileyen faktörlerinde önemi unutulmamalıdır. Dolaşımdaki Zn düzeyi, başlıca taşıyıcı proteini olan albuminle ilişkili olduğundan, hepatik siroz ve malnutrisyon gibi hipoalbuminemik durumlarda plazma Zn düzeyleri düşmektedir (6,10,14). Çalışmamızda korelasyon analizleri sonucu hemoglobin değerleri ile Cu ve Zn düzeyleri (plazma ve eritrosit içi) arasında her iki yaş grubunda önemli ilişkiler görüldü ($p<0.001$). Ayrıca bu iki eser elementin eritrosit içi değerleri arasındaki ilişki her iki yaş grubunda anlamlı iken (sırasıyla $p<0.05$ ve $P<0.01$), plazma değerleri arasında büyük çocuklarda anlamsızdı.

Sonuç olarak, plazma Cu ve Zn düzeylerinin çocuklarda yaşlara göre değerlendirilmesi gerektiği, ayrıca eritrosit içi ve diğer doku düzeyleriyle ve hemoglobin gibi bazı kan parametreleriyle birlikte ele alınmasının gerektiği kanatına varıldı.

SUMMARY

PLASMA AND RED BLOOD CELL COPPER AND ZINC LEVELS IN HEALTHY CHILDREN IN EAST ANATOLIA

The study was performed in 125 apparently healthy subjects living in East Anatolia (64 Males and 61 girls, age range: 5 to 14 years). The subjects were grouped into two subgroups: 5-9 and 10-14. Plasma and red blood cell copper and zinc levels have been measured. In addition, hemoglobin values were determined.

The young subjects had higher plasma copper and zinc concentrations than those of the group 10-14 years of age (for both $p < 0.05$). Also, the young subjects had higher red blood cell Cu and Zn values ($p < 0.05$, $p < 0.05$, respectively). In addition, the correlation coefficient values between hemoglobin levels with plasma Cu, Zn and red blood cell Cu, Zn values statistically significant in two groups ($p > 0.001$). The correlation between red blood cell Cu and Zn values was found significant in two groups, whereas the correlation between plasma Cu and Zn was not significantly.

The results were discussed on the basis of the previous studies.

Key word: Child, Copper, Zinc

KAYNAKLAR

1. Tietz NW: Biochemical aspect of Hematology. Textbook of Clinical Chemistry. WB Saunders Co. London 1986, p. 1565-1575.
2. Prasad AS: Trace Elements: Biochemical and Clinical effects of Zinc and Copper. Am J. Hematol. 6: 77-87, 1979.
3. Tietz NW: Clinical Guide to Laboratory Tests. Second Edition. Wb Saunders Company. Philadelphia 1990, p. 158-159 and 594-595.
4. Saner G: Gençlik çağında mineral metabolizması. Diabet Yıllığı-4. Diabet Günleri Gençlik ve Beslenme Kongresi. İst. Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak. Temel Batbaası. İstanbul 1986, s. 60-74.
5. Drews LM, Kies C, Fox HM: Effect of dietary fiber on copper, zinc and magnesium utilization by adolescent boys. Am J. Clin Nutr. 32: 1893-1897, 1979.
6. Greger JL, Higgins MM, Abernathy RP et al: Nutritional status of adolescent girls in regard to zinc, copper and iron. Am J. Clin Nutr. 31: 269-275, 1978.

7. Wallach J: Interpretation of Diagnosis Test. Shapter 13. Fith Edition. Little. Brown and Company. USA 1992, p. 404-405

8. Jacobs DS, Demott Wr, Strobel S: Chemistry. Laboratory Test Handbook. Jacobs DS, Kasten BL, Demott WR, Wolfson WL (eds). Second Edition. Lexi-Comp. Inc. Ohio 1990, p. 160-162 and 367-368.

9. Gallagher SK, Johnson LK, Milne BD: Short-term and long-term variability of indices related to nutritional status: Ca, Cu, Fe, Mg and Zn. Clin Chem. 35: 369-373, 1989.

10. Karl AD, Narvin E, Ament MD et al: Serum trace elements in children recewng longterm parenteral nutrition. J. Pediatr. 109: 625-630, 1986.

11. Prasad AS: Clinical manifestations of zinc deficiency. Ann Rev Nutr. 5: 341-363, 1985

12. Ghavami-Maibodi SZ, Collipp PJ, Castro-Magana M: Effect of oral zinc supplements on growth, hormonal levels and zinc in healthy short children. Ann Nutr. Metab. 27: 214--219, 1983.

13. Krebs NF, Hambidge KM- Valravens PA: Increased food intake of young children receiving az zinc supplemt. Am. J. Clin . Nutr. 38: 270-273, 1984.

14. Xue-Cun C, Tai-An Y, Jin-Sheng H et al: Low Lewels of zinc in hair and blood, pica, anorexia and poor growth in Chinese preschool children. Am. J. Clin Nutr. 32: 1893-1897, 1979.

15. David TJ, Wells FE, Sharpe TC et al: Serum levels of trace metals in children with atopic eczema. Br. J. Dermatol. 12 (4): 485: 1990

16. Blomfield J, Macmahon RA: Micro determination of plasma and erythrocyte copper by atomic absorption spectrophotometry. J. Clin. Pathol. 22: 1236, 1979.

17. Underwood EJ: Zinc, In: Trace elements in human and animal nutrition. Academic Press, New York 1977, pi. 196-205.

18. Smith JC, Butrimotiv ZG, Purdy WC: Direc measurement of zinc in plasma by atomic absorbtion spectroscopy. Clin Chem. 25: 1487, 1979.

19. Iyengar GV, Sansoni B: Sampling and preparation trace elemental analysis of biological materials. Technical report. Series No. 197. Wenna, International Atomic Energy Agency, 1973.

20. Schwartz R, Apgar BJ, Wien EM: Apparent absorptioin and retantion of Ca, Cu Mg, Mn and Zn from a diet containing bran. Am J Clin Nutr. 43: 444-455, 1986.

21. Drews LM, Kies C, Fox HM: Effect of dietary fiber on copper, zinc and magnesium utilization by adolescent boys. *Am J Clin Nutr.* 32: 1893-1897, 1986.

22. Karaağaoğlu N: Okul öncesi çocuklarda diyetle alınan çinkonun saç, serum, idrar çinko düzeyleri ile büyüme ve gelişmeye etkisi. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı. Doktora Tezi, Ankara 1987.

23. Baysal A: Beslenme. H. Ü. Yayınları. A/13 İleri Matbaası, Ankara 1984.

24. Güneyli U: Bireyin ve toplumun beslenme durumunun değerlendirilmesi kullanılan veya kullanılması, gerekli yöntem ve standart değerler. *Beslenme Diyet Dergisi.* 9: 74-83, 1980.

25. Mills CF: Interaction between elements in tissues: studies in animal models. *Fed Proc.* 2: 138, 1981