

173113

T.C.

A.Ü.Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Prof.Dr.Bahtiyar DEMİPAĞ

Demir ve Çinko Eksikliği,Gelişme Geriliği
Gösteren Geophagia'lı Olgularda Demir ve
Çinko Absorbsiyonunun İncelenmesi ve Çinko
Tedavisinden Alınan Sonuçlar

T Ü R K İ Y E
B İ L İ M S E L ve T E K N İ K
A R A Ş T I R M A K U R U M U
K Ü T Ü P H A N E S İ

Dr. Halil GÜMÜŞ

Uzmanlık Tezi 1977

İÇİNDEKİLER

Sayfa No.

GİRİŞ ve AMAÇ	1 - 3
GENEL BİLGİLER	4 - 29
MATERYAL ve METOD	30 - 38
BULUMLAR	39 - 59
TARTIŞMA	60 - 75
SONUÇ	76 - 77
LİTERATÜR	I - XII

GİRİŞ ve AMAÇ :

Ülkemiz sosyo ekonomik bakımdan alt düzeyde yaşayan özellikle büyüme devresinde olan çocuk ve adölesanların beslenme durumları, ekonomik koşullar ve kimi alışkanlıklar nedeniyle yeterli değildir. Protein-kalori yetersizliği süt çocukluğu ve okul öncesi dönemde yaygın bir beslenme problemidir. Köylerde 0-14 yaş arasındaki çocukların % 46.8'i ağırlık yönünden, % 61.1'i ise boy yönünden yetersiz büyüme ve gelişme göstermektedirler (53, 54, 74).

Türkiye'deki köylerde ailelerin diyeti çoğunlukla bitkisel kaynaklara dayalıdır. Günlük kalori tüketiminin % 60-75'ini buğday ve bitkisel kaynaklar sağlar. Hayvansal yiyeceklerin günlük kaloriye katkısı ise % 10'dan azdır (53, 54). Genellikle buğdaya dayalı bir beslenme tarzı az miktarda baklagiller, süt ve çok az miktarda et yenmektedir (106).

Geophagia, dünyanın hemen her tarafında vardır. Türkiye'de de özellikle çocukluk yaşlarında sıklıkla rastlanan bir problemdir. Türkiye'de Geophagia, genellikle alt sosyo ekonomik grupların problemi olarak görülmektedir. Pika nedeni ile demir ve çinko gibi trace minerallerin absorpsiyonunun azaldığı bilinmektedir.

Trace mineraller gıda ve su ile dışardan alınır. Beslenme koşulları minerallerin alımında en önemli faktörlerden biridir. Son senelerde gösterildiği gibi, minerallerin gıdada belli bir miktarda bulunması da yeterli değildir. Gıdanın kalitesi, protein miktarı, hazırlanış şekli mineral emiliminde rol oynar.

Trace minerallerden en çok incelenen ve kesin olarak eksikliğinin nutrisyonel anemiye yol açtığı ispatlanan demirdir. Son yıllarda çinko en çok dikkati çeken minerallerden biri olmuştur. 1961'de Prasad insanlarda çinko eksikliğine bağlı olarak bir sendrom tanımlamıştır. Aynı şekilde ülkemizde de, pikalı çocuklarda demir eksikliği anemisi, çinko eksikliği, boy kısalığı, hipogonadizm, hepatosplenomegali olguları ilk defa 1942'de Dr.M.Tayanç tarafından tarif edilmiş, 1955'de Reimann tarafından İstanbul'da konuya dikkat çekilmiş, 1954 yılından itibaren kliniğimizde de müşahede edilmiştir. Bizde İran'dakinin aksine, sendrom kızlarda da saptanmıştır (10,11,23,81, 82,95).

Daha önce kliniğimizde kilin hasta ve kontrol her olguda barsaktan demir absorpsiyonuna engel olduğu izlenmiştir. Bu arada çinko absorpsiyonu üzerine pikanın etkisi araştırılarak özellikle kil pikasının demir eksikliğinde olduğu gibi çinko eksikliğindeki rolü de incelenmiştir. Çinko ve demir eksikliği sendromunda pikanın demir eksikliğinde olduğu gibi çinko eksikliğinin de oluşmasında gıdanın kalitesine ek olarak önemli bir etken olduğu gösterilmiştir (14).

Bu çalışmamızda, kliniğimize yatırılarak izlenen pika, gelişme geriliği, hepatosplenomegali, hipogonadizm, demir ve çinko eksikliği ile karakterize hastalarımız incelenmiştir.

Hastalarımızda;

1. Serum demiri düzeylerini ve demir absorpsiyonunun uzun süren pikadan etkilenip etkilenmediğini,

2. Plâzma çinko düzeylerini ve pikanın çinko absorbsiyonu üzerine etkisini.
3. Demir ve çinko absorbsiyonu bozuk olgularda duodenum ve jejunumun peroral biyopsi ile incelenmesini ve bunlardaki değişiklikleri.
4. Plâzma çinkosu düşük olgularda, eritrosit içi, damar ve saç çinkosu düzeyleri ile çinko metabolizmasını.
5. Plâzma çinkosu düşük olan olgulara altı ay süre ile çinko vererek; çinkonun boy uzaması ve sekonder seks özellikleri üzerine etkilerini araştırmak istedik.

GENEL BİLGİLER :

Konumuzla ilgili olarak genel bilgileri üç bölüm halinde incelemek uygun olur:

1. Pika hakkında genel bilgiler.
2. Demir ve metabolizması.
3. Çinko ve metabolizması.

PIKA:

Pika veya gıda bakımından normal kabul edilmeyen maddelerin ısrarlı bir şekilde alınması alışkanlığı dünyanın hemen her bölgesinde rastlanılan bir problemdir. Türkiye'de pika özellikle çocukluk yaşlarında çok görülmektedir. Çoğu kez yetişkin köylü hastaların öyküsünde de benzer durumlar saptanmaktadır. Uzun süre pika gösterenlerde, demir eksikliği anemisi gerek ülkemizde, gerekse dışarda özellikle çocuk doktorlarının en büyük problemlerinden biridir. Uzun süre toprak yemenin mi anemiyi ortaya çıkardığı, yoksa anemik özellikle demir eksikliği olan çocukların demir ve benzeri metallerin eksikliği nedeniyle mi toprak yediği sorusu kesin olarak cevaplandırılmamıştır (10,11).

Son olarak geophagia ile birlikte, demir eksikliği anemisi, hepatosplenomegali, hipogonadizm ve boy kısalığı gösteren bir sendromun açıklanması ve bu tabloda demir eksikliğine ek olarak çinko eksikliğinin de gösterilmesi ilgi çekicidir. Bu tablo memleketimiz içinde önemlidir. Sendrom sosyo-ekonomik şartları az çok bize benzeyen İran ve Mısır'da ilk olarak gözlenmiştir. Ancak aynı sendrom senelerce önce memleketimizde

Dr. M.Tayanç tarafından da tesbit edilmiş, 1955'de Dr.Reimann tarafından İstanbul'da gözlenmiştir. Bu sendrom, 1954 yılından beri kliniğimizde de gözlenmekte olup, Prasad'ın aksine sendrom bizde kızlarda da görülmektedir (10,11).

Daha önce kliniğimizde yapılan bir araştırmada sekiz yaşın altında kız ve erkeklerde aynı oranda pika bulunmuş ve sekiz bilhassa on yaşın üstünde erkeklerde gittikçe azaldığı görülmüştür. Bazı araştırmacılar pikanın kendiliğinden yaşla kaybolduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada en çok rastlanan pika cinsi toprak pikasıdır. Daha sonra çokluk sırası ile, kil, kireç-badana, kömür, taş, çakıl taşı, kum, kaya tuzu, paçavra, naylon, iplik, saç kılı, çamur, lâstik, sinek, ateş külü, kâğıt, tütün dikkati çekmiştir (10).

Pika ve anemi arasındaki ilişki kontrollü olarak incelendiğinde pikalıların kontrollere göre hemoglobin değerleri istatistik olarak önemli bulunmuştur. Anemi oranı en yüksek pikalı çocuklar 3-15 yaşlar arasında bulunmuştur. İntermitant pikası olanlar, yani arasıra alışılmış dışı maddeleri yiyenler ve daha önce yiyip bırakanların hemoglobinleri kontrollerden farklı bulunmamıştır. Bu pikanın hemoglobin üzerindeki tesirinin geçici olabileceğini düşündürmüştür. Annenin pikalı olması, çocuğun hemoglobinini çocuk ister pikalı, ister pikasız olsun etkilemektedir (10,11).

Bu çalışmayla, pikaya sadece sosyo-ekonomikman alt düzeyde olanlarda rastlanmıştır. Pikalı olguların çoğu köylerde veya büyük şehirlerin gecekondu bölgelerinde görülmüştür.

İl olarak Türkiye'nin % 67'sinde pika dikkati çekmiştir.

Bu çalışmanın ikinci bölümünde 20 pika olgusunun 9'unda çinko eksikliği bulunmuş, bu olguların altısında ise 3 persentile göre gelişme geriliği tesbit edilmiştir. Bu olgulara demir ve çinko absorpsiyon testleri yapılmış ve absorpsiyon daha sonra toprak verilerek kontrol edilmiştir. Bunun sonucunda kilin, demirin barsaktan absorpsiyonunu en fazla etkilediği görülmüştür. Türk toprak ve kili % 100 baz saturasyonu göstermektedir ki, bu da katyon değişimi için yüksek kapasite taşıdıklarına işarettir. CEC (cation exchange capacity) en yüksek olan maddeler demir absorpsiyonunu en fazla azalttığına göre kil ve toprakla demir arasında katyon değişimi olmaktadır. Bu tesir demirin yer değiştiren "transitional" bir özellik göstermesi, kil ve toprağın terkinde bulunan Ca, Mg, Na, K, H iyonları ile insolubl demir birleşikleri teşkil etmesi ile izah edilebilir. Böylece pikalı çocuklarda gıda ile demir alınsa dahi, kil ve toprak yendiği sürece faydalanma mümkün olmamaktadır (10).

Pikanın tedavisinde, demir eksikliği anemisinin tedavisi, yeterli ve iyi bir diyet, çocuğun aktivitelerinin artırılması ve anne-çocuk ilişkilerinin düzeltilmesi önemlidir (10,17,18,32,35).

DEMİR METABOLİZMASI:

Total vücut demiri normal yetişkin bir erkekte yaklaşık olarak ortalama 50 mg/kg., kadında ise 35 mg/kg. dır. Total vücut demirinin % 0.1'den az bir kısmı serumda beta-1-globuline (transferrin) bağlı olarak taşınır. Geriye kalan hemoglobin ve miyoglobinin porfirin halkasında, hem enziminde ve demir depolarındadır. Demirin depo formu ferritin ve hemosiderindir. Total vücut demirinin % 30'u depo halindedir. Bu erkeklerde yaklaşık olarak 1 gr. demire, kadınlarda 200-400 mg. demire karşılıktır. Zamanında doğan normal bir yenidoğan çocuk ortalama 250 mg. total demir ihtiva eder. Yetişkindeki ortalama total demiri ise 4.5 gr. kabul edersek, doğum anından yetişkin çağa gelinceye dek, çocuğun yaklaşık 4.25 gr. demir kazanması lâzımdır. Bu eksojen olarak sağlanır (12).

Demir Balansı :

Vücudun total demir muhtevası dar sınırlar içinde sabit kalır. Eğer durum böyle olmazsa siderosis ve demir eksikliği meydana gelir. Demir vücutta kapalı bir metabolizmaya sahiptir. Alınan demir kolaylıkla ekskrete edilmez. Günlük itrahi 0.5-1 mg. civarındadır. Bu idrar, feces, ter, deskuame olan epitel hücreleri ve safra yollarıyladır. İdrarda günlük atılım 0.05 mg/günden daha azdır. Kadınlarda menstürasyon büyük ölçüde demir kaybına neden olur. Uzun süreli çalışmalara dayanan vücut demir turnover'i normal erkeklerde ve menstürasyon görmeyen kadınlarda günlük ortalama demir kaybının 1.0 mg. (0.6-1.6 mg. arasında) olduğunu göstermiştir. Bu miktarın iki misli menstürasyon gören kadınlarda kaybolur. Hamile kadınlarda

demir kaybı oranı normal erkeklerin 3.5 misli fazlasıdır (12, 111).

Normal durumlarda bu kayıplar diyet vasıtasıyla alınır. Amerika Birleşik Devletlerindeki ortalama demir diyeti her 1000 kalori için 6 mgr. veya 10-30 mgr/gün dür. Fakat dünyanın değişik yerlerinde ve değişik durumlarda büyük farklılıklar görülür. Alınan demirin ortalama % 10-20'si absorbe olur. Eğer demir depoları azalmışsa, bu oran üç veya beş misli artabilir. Diğer taraftan bu oran çok demir alınmışsa azalmaktadır. Demir balansının bu sabitliği ekskresyon balansından ziyade, absorpsiyon balansı ile sağlanmaktadır. Bu kontrolün nasıl olduğu ise halâ münakaşa konusudur.

Demirin esas absorbe olduğu yer proksimal duodenumdur. Aslında yukarı kısımda daha çok olmak üzere bütün ince barsaktan absorpsiyonu olabilmektedir. Bu lokalizasyon kısmen pH ve redoks potansiyeli gibi intraluminal faktörlere bağlıdır (3,12,111)

İnsanlarda demirin absorpsiyonu için iki farklı yol vardır. Bunlardan birincisi hem'de bulunan demir içindir, diğeri de ferrous iyonu şeklindeki demire aittir. Diyetteki demirin absorbe edilebilmesi için bu iki şekilden birine dönüşmesi gerekir. Hem demir hemoglobinde, miyoglobinde ve hayvansal kökenli gıdalardaki hem proteinlerinde vardır. Gastrik salgının asidi ve proteazı apoproteinden hem'i serbestleştirir. Demir olasılıkla ferrik duruma okside olur ve

hemin meydana gelir. Bu mukozal hücre, hücre içine girer ve metabolize olur. Gıdadaki demirin diğer şekilleri absorbe olabilmek için ferrous şekline dönüşmelidir. Bu değişme gıdanın ve gıdadaki demirin yapısına bağlıdır. Tahıl kökenli gıdalarda demir genellikle fitatlarla birleşir. Yalnızca küçük miktarlardaki demir emilebilecek durumdadır. Benzer olarak yumurtadaki demir fosfat ve fosfoproteinlerle kompleks bir halde bulunduğu için emilemez. Diğer birçok gıdalardaki demir başlıca ferrik durumda, ferrihidroksit, veya şeker, sitrat, laktat ve amino asitler gibi organik moleküllerle gevşek bir şekilde bağlı haldedir.

Çeşitli intralüminal faktörler nonhem demir absorpsiyonunu etkiler, fakat bunların hemdemir üzerine etkileri yoktur. Askorbik asit ve sistin gibi redükte edici ajanlar absorpsiyonu kolaylaştırır. Gastrik asit salgısı demirin solubl hale gelmesini ve redükte olmasına sağlayan bir ortamdır. Gastrektomi yapılan veya aklorhidrisi olan şahıslarda ferrik demirin absorpsiyonu bozulur. Demir absorpsiyonu için intrinsik faktör gerekmez. Fruktoz ve diğer keto şekerler ve belli amino asitler gibi solubl ferrous bileşikleri oluşturan yapılar absorpsiyonu arttırır. Diğer taraftan demirle insolubl kompleksler oluşturan fitat, fosfat, oksalat gibi bileşikler absorpsiyonu azaltır. Diyetteki Ca bu komplekslerin oluşumunda demirle yarışarak, demir absorpsiyonunu kolaylaştırabilir (3,6,12,111).

Bazı gastrointestinal sekresyonların demir absorpsiyonuna etki edici intraluminal faktörler arasında bulunduğu

tartışılmaktadır. Pankreatik sekresyonun demir absorpsiyonunu azaltıcı bir faktör içerdiği gösterilmiştir. Pankreasın demir absorpsiyonun regülasyonunda ve hemakromatosisin patogeneğinde önemli bir rol oynadığı söylenmektedir. Benzer olarak gastroferrin denilen demir bağlayıcı bir komponentin demir eksikliği ve hemakromatosisli hastalarda düşük düzeyde bulunduğu gösterilmiştir. Muhtemelen karbonhidrat olan bu maddenin fizyolojik önemi kesin olarak aydınlatılamamıştır (111).

Demir absorpsiyonu iki farklı devrede olur. Mukozal yakalanma ve demirin mukozal hücreden plâzmaya geçtiği lamina propria'ya transferi. Her iki devrede muhtemelen aktif transport için enerjiye bağımlı gibi görülmektedir. Bazı yazarlar bunun enerjiye bağımlı olmayan bir taşıyıcı mekanizma ile olduğunu söylemektedirler. Mukozal uptake, mukozal hücrenin fırçamsı kenarında meydana gelir. Daha sonraki birkaç saat içinde yeni elde edilen demir, kaba endoplazmik retiküluma ve serbest ribozomlara bağlı olarak bulunur. Bunun bazısı sitoplazmada düşük moleküler ağırlıklı bağlanmamış demir tuzları veya kompleksleri halinde bulunabilirler. Hücreye alınan demirin değişen bir oranı plâzmaya birkaç saat içinde geçer. Geriye kalan olasılıkla mukozal ferritine birleşir. Mukozal ferritinin büyük bir kısmı ekfoliye olan mukozal hücrelerle birlikte atılır. Demir absorpsiyonun geç safhası 3-24. saatte ve diğer intrasellüler bağlayıcı kenarlardan ferritin mobilizasyonu ile olmaktadır.

Hem-demir hücreye girdiği zaman olasılıkla ksantin

oksidaz denen bir enzim vasıtasıyla porfirin halkası çatlar. Serbest demir bunu takiben iyonize demir yolu ile utilize edilir. Hem demirin küçük bir kısmı plâzmaya direkt olarak geçer ve plâzma da hem bağlayan proteinle birleşir (hemopeksin) (111).

Total vücut demir içeriği büyük ölçüde demir absorpsiyonuna bağlı olduğu için absorpsiyon oranını regüle eden mekanizma birçok yıldan beri büyük önem göstermektedir. Absorpsiyon oranını belirlemede iki faktörün büyük önemi vardır. Birincisi; depolanan demir miktarıdır. Demir depoları azaldığı zaman, demir absorpsiyonu da artar. Depo demiri fazla olduğu zaman demir absorpsiyonu azalır. İkincisi; etkili olsun veya olmasın eritropoezin hızıdır. Eritropoetik aktivite artmışsa demir absorpsiyonunda artmıştır (12,111).

Bu iki faktörün mukozal hücrelerin fonksiyonunu etkilemesi araştırma konusudur. Mukozal blok teorisi intestinal mukozada sınırlı miktarda demir akseptör bölgesi bulunduğunu söylemektedir. Bunlar satüre olduğu zaman eksojen veya endojen olarak daha sonraki demir absorpsiyonunda bir blok oluşturur. Teorinin genişlemesi durumunda apoferritin demir akseptörü ve ferritin sentezinde gerekli olduğu düşünülmektedir. Bu teori yavaş yavaş önemini kaybetmiştir. Pernisiyöz anemide ve hemokromatosiste, mukozal blokun demir absorpsiyonunu etkilemediği görülmüştür (12,111).

Mukozal blok teorisinin değişik bir şekli, farelerdeki bir seri deneye dayanarak ortaya atılmıştır. Bu çalışmalar

göstermiştir ki, endojen demir mukozal hücrelere Lieberkühn kriptlerinde oluştuğu gibi taşınır. Mukozal hücrelerin bundan sonraki davranışları "messenger demir" in miktarı ile regüle edilir denilmektedir. Messenger-demir, demir depolarının dolu olduğu ve eritropoezin azaldığı durumlarda daha çok birleşir, aksine demir eksikliği ve artmış eritropoezde az birleşmektedir. Alınan bu "mesaj" a bağlı olarak demir barsaktan plâzmaya geçer veya ferritine bağlı kalır ve normal yaşama süresini bitiren barsak hücreleri ile tekrar barsağa atılır. Demir eksikliği olan ve demir absorpsiyonu artan farelerde, mukozal epitelial hücrelerde hem olmayan demirin belirgin azalışının gösterilmesindeki yetersizlik bu hipoteze karşı bir delil olarak ileri sürülmüştür. Halbuki kimi yazarlar demir eksikliği ve hemoliz olan hayvanlarda mukozal homojenatların süpernatant fraksiyonunda mukozal demiri azalmış bulmuşlardır. Olasılıkla messenger demir mitokondri gibi subsellüler lökalisasyonlara girmektedir (111).

Demir absorpsiyonunun kontrolünün humoral yapıda olduğu hakkında da görüşler vardır. Demir eksikliği olan hayvanların plâzmasında herhangi bir humoral faktörün bulunmamasına karşın, demir yüklenmiş farelerin plâzmasında demir absorpsiyonunu baskılayan bir faktörden bahsedilmiştir.

Demir Siklusu (111) :

Demirin organizmadaki esas görevi hemoglobin sentezindeki rolüdür. Barsaklardan alınan demir vücutta bir siklus

izler. Bu siklusun merkezi demirin bağlı bulunduğu bir transport protein olan transferrindir. Demir hemoglobin yapım kapasitesi ile ilgili olarak plâzmadan hücrelere hareket eder. Sentez tamamlandıktan sonra, olgun eritrosit dolaşıma katılır. 120 günlük yaşama süresinden sonra bu eritrositler retikuloendotelial sistemin makrofajları tarafından tutulur. Parçalanan eritrositten çıkan demirin bir kısmı RES de ferritin veya hemosiderin olarak depolanır. Bir kısmı ise tekrar transferrin ile birleşerek siklusu tamamlar. Normal adult erkeklerde hergün 30 mg. demir, demir siklusuna girer. Demirin 2 mg. dan daha az bir kısmı plâzmada kalır ve hepatic parankim hücrelerinde ve diğer dokularda kalır.

Plâzmada demirin taşınması (12, 111) :

Plâzma demir bağlayan globulin elektroforetik mobilitesiyle bir beta-1-globulin olup, glykoprotein yapısındadır ve "transferrin" (siderofili) olarak adlandırılır. Moleküler ağırlığınının 68000-95000 arasında olduğu söylenmektedir. Genetik olarak kontrol edilen dokuz transferrin tipi vardır.

Transferrin esas olarak karaciğer parankim hücrelerinde sentez edilir. Ayrıca lenfoid dokunun makrofajlarında, submaksillar ve meme glandı gibi ektodermal bezlerde ve testis ve overlerde de sentez edilir. ¹³¹I ile işaretlenmiş transferrin ile kinetik çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda proteinin plâzma ve ekstavasküler sıvıda eşit olarak dağıldığı, iki bölüm arasında saatte % 5 kadar bir değişimin olduğu görülmüştür. Yarılanma süresi 10 gündür.

Plâzmadaki transferrin konsantrasyonu 2.5 gr/l. dir. Normalde transferrinin üçte biri satüre, yani demirle bağlıdır. Serum demiri seviyesi demir absorpsiyonu ve kullanımı arasındaki dengeyi belirtir. Transferrinin 2/3'ü serbesttir. Buna latent demir bağlama kapasitesi denilmektedir.

Transferrin iki ayrı yerde üç değerli (ferrik) demir iyonunu bağlar. Yakın zamana kadar yapılan çalışmalar bu iki bağlama yerinin fiziksel ve kimyasal özellikler bakımından birbirinin aynı olduğunu göstermiştir. Ancak çok yakın zamanda elektron paramanyetik rezonans ve optik farklılık spektrofotometresi ile yapılan araştırmalarda iki yer arasında farklılıklar olduğunda gösterilmiştir. Bu demir bağlayan bölgelerin gerçek yapısı bilinmemektedir. Olasılıkla üç tirozin ve iki histidin demirle birleşmektedir. Fizyolojik şartlar altında transferrinin demire afinitesi büyüktür. İntrinsik bağlama değeri 10^{36} olup, diğer demir bağlayan ajanlardan çok yüksektir. Transferrinin demire affinitesi pH'nın düşmesi ve demirin iki değerli (ferrous) halinde olması ile azalır. Transferrin diğer trace elementleride örneğin; bakır, krom, mangan, kobalt gibi bağlar. Fakat bunlara affinitesi demire oranla daha azdır (111).

Transferrine bağlı demir kırmızı küre prekürsörlerine taşınır. Bağlanmamış demir hedef organına yönelemez ve plazmadan normalde ilişkisi olmayan dokulara hızla yayılır. Transferrinin önemi kırmızı kürelerinde demir eksikliği belirtileri gösteren fakat dokuları demirle yüklü konjenital

atransferrienişi olan hastalarda görölür. Bu durumda demir absorbsiyonunun sürmesine karşın normoblastlar matüre olamaktadır.

Eritrosit prekürsörlerinde transferrin geçişi olarak hücre ile birleşir ve demir salıverilir. 75 ugr. transferrin 1 ml. retikülosit tarafından bağlanır (bir hücre için 50.000 transferrin molekülü) . Bu hücreye bağlanma olayı retikülositlerin tripsin veya nöromidaz ile inkübasyonundan sonra inhibe olur. Hemolizden sonra transferrin stroma ile birleşir. Bu hadise eritrosit membranında transferrinin bağlanması için lokalize bir bölge olduğunu düşündürür. Bağlanma ve demirin hücre içine salınmasından sonra apoferritin tekrar serbest olarak plâzmadaki dolaşır (111).

Fletcher ve Huehns, demir bağlama bölgelerinin doku demir transferi için farklı özellikleri olduğunu ileri sürmüşlerdir. A olarak isimlendirilen bölge demirin eritroblastlara, B olarak isimlendirilen bölge ise, karaciğer gibi diğer dokulara demir salıverilmesinde etkilidir denilmektedir (6,111).

Transferrin ve eritrosit arasında ilişki moleküler seviyede tam olarak aydınlanmamıştır. Bu reaksiyon veya reaksiyonlar enzimatik veya taşıyıcı mekanizmalar şeklinde düşünülebilir. Fakat henüz bir enzim veya taşıyıcı idantifiye edilmemiştir. İki birbirinden farklı olayın delilleri vardır. Bunlardan birincisi, transferrinin uptake'i, ikincisi transferrinden demirin salıverilmesidir. Birinci olay, olasılıkla bir pasif yaklaşma veya karşılıklı difüzyondur, küçük bir enerjiye gereksinme vardır ve bu olay tripsin benzeri

ajanlarla inhibe edilebilir. İkinci olay, mitokondriyal elektron transportu ile ilgilidir ve mitokondriyal fonksiyonları baskılayan değişik ajanlar tarafından inhibe edilebilir.

Demirin normoblastlar içine girmesi oranı, hem biosentezi ile ilgilidir. İn vitro serbest hem demirin retikülositlere girişini önler. İsoniazid gibi hem sentezini inhibe ederek, intrasellüler serbest hem konsantrasyonunun azaldığı durumlarda demir uptake'ini artırır. Cycloheximide ile globulin sentezinin inhibisyonu intrasellüler serbest hem miktarını arttırarak demirin hücre içine uptake'ini azaltır. Bu olaylar demir ile hemoglobin sentezi arasında bir feed-back mekanizmasının olduğunu göstermektedir (6,111).

Hücre içine alınan demirin % 80-90'nı mitokondriler tarafından tutulur ve hemoglobin sentezinde kullanılır, geri kalanı ferritin haline dönüşür. Ferritinin eritrositlerde bulunuşu bazen Prusya mavisi reaksiyonu ile görülebilir. Prusya mavisi + granüller denükleasyondan sonra olgun hücrelerde devam ederse, bu hücrelere siderosit denilir. Normal şahıslarda normoblastların yarısı sideroblast şeklinde olup, herbiri beşten daha az küçük granül içerir. Elektron mikroskopta bu normal siderotik granüller etrafı "siderosom" denilen bir zarla çevrili ferritin birikintileri olarak görülür (111).

Normal yaşama süresi dolan ve retiküloendotelial sisteme gelen eritrositlerin zarı burada parçalanır. Hemoglobin

demiri üç değerli duruma okside olur. Bu durumda hem ve globulin kolayca ayrılırlar. Bundan sonra mikrozomal hemin oksijenaz vasıtasıyla hemin demiri serbest hale geçer. Retiküloendotelial sistem plâzmanın demir temin etmesinde en önemli kaynaktır. Retiküloendotelial sistemde demir ferritin ve hemosiderin olarak depo edilir. Eşit şartlar altında demirin retiküloendotelial hücrelere girişi ve depolardan serbest hale geçen demir arasında çok küçük bir farklılık vardır. Demir parçalanmış eritrositlerden hızla retiküloendotelial hücrelere geçer ve bu hücrelerin plazma yüzeyinde bulunur. Burada demir iki değerli ferrous halinde bulunur ve transferrinle birleşeceği zaman oksitlenir. Ferrous oksidasyon (ferroksidase) reaksiyonu plazma bakır protein, seruloplazmin ile katalize edilir.

Eritrosit yapımı, yıkımından çok ise, demir depolarından demir mobilizasyonu olur. Depolara gelen demir miktarı eritrosit yıkımında artma olmadığı için çıkan demir miktarından daha azdır. Eğer eritrosit yıkımı artarsa demir depolarda birikir.

Ferritin molekülü ferrik hidroksi, fosfat etrafında protein içeren ve yüzeyi düz olmayan bir moleküldür. Protein kısmının ağırlığı 460.000 dir ve olasılıkla 24 polipeptid ünitesini içerir ki, bunların yaklaşık molekül ağırlıkları 18.500 dür. Ferritin demirle tam satüre ise moleküler ağırlığı 900.000 dir ve her molekül 5000 demir atomu içerir. Ferritinin protein kısmı organa spesifiktir. Hepatik ve

splenik ferritinler arasında elektroforetik mobilite ve triptik peptid yapısı bakımından farklılıklar vardır. Kemik iliğinden birbirinden farklı iki değişik ferritin ekstrakte edilmiştir. Bunlardan anabolik ferritin, eritrosit menşelidir. Katabolik ferritin ise, retiküloendotelial sistem kaynaklı olup, olasılıkla splenik ferritine eşittir.

Değişik organlarda apoferritinin sentezi in vivo ve in vitro demirle stimüle olur. Bu olay cyclohexamide gibi protein sentezi inhibitörleri ile bloke olur. Demirin ve apoferritin, ferritinden kombinasyonu için iki mekanizmaları sürülmüştür. Basit modelde, apoferritin dış çapı 12 nm, iç çapı 7 nm. olan içi boş bir küre şeklinde düşünülmektedir. Demir bu kürenin içine ferrous iyonu şeklinde girmektedir. İkinci modelde 7 nm, çapında demirden bir göbek (ki bu ferrik chelate'in polimerizasyonu ile olmaktadır) bunun etrafında apoferritin subünitleri vardır.

Hemosiderin solubilitate ve Prusya mavisi reaksiyonları ile ferritinden ayrılabilir. Ferritin solubldur ve Prusya mavisi negatiftir. Hemosiderin ise insolubl olup, Prusya mavisi pozitiftir. Birçok durumlarda hemosiderin ferritinden çıkıyor gibi görülür. Değişik çapta ferritin polimerleri ferritin ile hemosiderin arasında bulunur. Hemosiderinin basit formu agregatlar veya ferritin kristalleri halindedir. Bunlar bir membranla kapalı veya değildir. Hemosiderin içinde % 24-45 arasında demir bulunmasına karşın

bu oran ferritinde % 16-23 tür.

Demir birçok dokuda sitokromaz, katalaz, miyoglobin gibi non-hemoglobin demir içeren enzim ve proteinlerin yapısında bulunur. Demiri transferrinden almak için bu dokularda eritrositlerde olduğu gibi reseptör bölgeleri bulunmaktadır. Eritrosit dışı demir yolunda normalde % 5 oranında demir bulunur. Eritropoez deprese olduğu zaman veya transferrin saturasyonu arttığında bu fraksiyonda artma olur. Plasenta demiri transferrinden ayırır ve göreceli olarak plazma demir seviyesi yükselir. Bu etkinin annenin eritroid hiperplazisini karşılamak için olduğu sanılmaktadır (111).

İskelet kasları, demiri miyoglobin sentezinde kullanırlar.

Serum demiri seviyesi demir absorpsiyonu ve utilizasyonu arasındaki dengeyi gösterir. Transferrinin $\frac{2}{3}$ ' ü serbesttir. Buna latent demir bağlama kapasitesi denir. Normalde transferrinin hepsi satüre olmayıp, bir kısma serbesttir. Saturasyon yüzde ile de ifade edilir. Bunun % 16'nın altına inmesi, demir eksikliğinin işaretidir. Normalde transferrin saturasyonu % 35-40 arasındadır.

Demirin vücuttan kaybı minimaldir. Eksikliği hallerinde 0.1 mg.a dek inebilir. Fazlalığında 1 mg. çıkabilir. Normalde demirin absorpsiyonu ile atılımı arasında bir denge vardır.

ÇİNKO HAKKINDA GENEL BİLGİ :

Çinko doğada yaygın olarak bileşikler halinde bulunan bir elementtir. 1869'da Raulin Aspergillus Niger'in büyümesi için çinko gerektiğini, 1911'de Bertrand ve Javillier bunun fenilalanin triptofan ve tirozin üzerinden olduğunu bildirmişlerdir. 1926'da Sommer ve Lipmann daha yüksek bitkiler içinde aynı gereksinimin olduğunu, 1934'te Todd ve arkadaşları farelerin iyi gelişmesi için çinkonun gerektiğini, 1955'de Tucker ve Salmon çinko kaybında domuzlarda parakeratoz geliştiğini buldular. 15 yıl kadar önce deneysel olarak çinko eksikliğinin iştahsızlık, gelişme geriliği, testiküler atrofi ve parakerotozise sebep olduğu gösterildi. İnsanlarda çinko eksikliği ilk kez 1961'de İran'da ve 1963'te Mısır'da Prasad tarafından gösterildi (40).

Gıdalarla Dağılımı ve Günlük İhtiyaç :

Çinko bitki ve hayvan dokularında bulunduğu gibi insan beslenmesinde de esansiyel kabul edilen bir elementtir (42, 70, 96). Et, balık, yumurta, midye gibi hayvansal proteinlerde yüksek konsantrasyondadır. İnek sütünde 3-5 mg/ L. çinko bulunur (24). Anne sütü ile beslenen bebekler günde 0.7-5 mg. çinko alırlar. Anne sütündeki çinko (3-4 mg/L.) hızla azaldığından bebeklerde çinko balansı negatif olur (96,109). Kolostrumdaki çinko miktarı çok yüksektir (20 mg/L.) (78). 3-5 yaşındaki çocuklarda gıda ile günlük alınımları 5-7 mg. olarak hesaplanmıştır (96). Preadölesan kız çocuklarında günlük çinko ihtiyacı 6 mg. dır (24). Normal

bir insanda bir günde gıda ile alınan çinko 13.2 mg. dır. İnsanlarda çeşitli yaşlarda alınması gereken günlük çinko düzeyinin saptanması için yapılan çalışmalarda, 3-6 yaş arası çocuklarda bu düzeyin 0.3 mg/kg/gün olduğu bulunmuştur. 7-12 yaş arasındakilerde miktar 6.2 mg/gündür (40,78). Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda bütün öğünlerdeki toplam çinko düzeyinin çok değişik olduğu bulunmuştur (6-24 mg.)(40,73,92,96). Gıdalardaki çinko miktarına bunların hazırlanışı, pişirilmesi ve saklanması büyük ölçüde etki etmektedir (40).

Absorbsiyon ve Atılımı :

Çinko da demir gibi ince barsaktan absorbe edilir. Farelerde Zn⁶⁵ ile yapılan deneylerde absorbsiyonun demire benzediği görülmüştür. Gıda ile alınan çinkonun sadece % 5-10'u absorbe olur (57,64,70). Gıdanın pH'sının düşük olması veya gıdada EDTA bulunması absorbsiyonu kolaylaştırırken, özellikle Ca bulunması ve çok miktarda fitat absorbsiyonu engellemektedir.

Transport :

Çinko plâzmada proteinlere bağlı olarak bulunur. Albumin, alfa, beta ve gamma globulin çinkoyu bağlar. Surgenor in vitro olarak çinkonun beta-1-globulin (transferrin) bağlanabildiğini gösterdi. Prasad ve Oberleas, histidine, glutamine, tironin, sistin, lisin gibi amino asitlerin çinkonun biyolojik transportunda önemli rolü olduğu görüşündedirler. Proteine bağlı çinkonun iki şekli vardır (39,40,75).

I. şekil, sıkı bağlıdır. Metal atomları izolasyonla ayrılamaz, bağlayan protein globulindir (Metallo-protein). Total çinkonun % 34'üdür.

II. şekil ise, proteine gevşek bağlıdır. Bağlayan protein albumindir (Metallo-protein kompleks). Total çinkonun % 66'sını meydana getirir (65,76). Son olarak ion-exchange kromatografi ve gel filtrasyon tekniği ile yapılan araştırmalarda çinkoyu bağlayan protein olarak serum albumin ve alfa 2 makroglobulin saptanmasına rağmen in vivo olarak çinkoyu bağlayan spesifik bir protein bulunamamıştır (75,76).

Plâzma da olduğu kadar çinko kanın bütün şekilli elemanlarında da vardır. Özellikle eritrositlerde yüksek konsantrasyondadır. Bütün kan çinkosunun % 85'ini içerir (30, 62,76,91,104). Eritrositlerdeki çinko karbonik anhidraz enzimi ile ilgilidir. Çinkonun % 3 lökositlerde % 1'den daha azı trombositlerde, geri kalan kısmıda plâzmadadır (20, 75,78,104,113). Kan serumunun çinko düzeyi plâzmadan % 16 oranında daha çoktur (31,40,59). Bu yüksekliğe serum ayrılırken çeşitli şekillerde karışan trombositler ve çok az sayıda hemolize olmuş eritrositler neden olur.

Doku Dağılımı:

Çinko hemen hemen bütün dokulara yayılmıştır. Zn⁶⁵ verilince en hızlı toplanmanın ve yüksek turnover oranının pankreas-karaciğer-hipofiz ve adrenalde olduğu görülür. Adale, eritrosit, beyin ve testiste çinko dağılımı oldukça süratlidir. Halbuki, çinko kemik ve dişte göreceli olarak

yavaş depo edilir. Normal erkek seks organlarında yüksek konsantrasyonda bulunur. Hayvan örneklerinde koroidin kuru ağırlığının % 7-13.8'inin çinko olduğu bulunmuştur. Nedeni kesin olarak belli değildir. Ancak melanin pigmenti ile ilgili olabileceği bildirilmiştir (78,109). Adrenal glandın yaş ağırlığında 12 ugr/gr. çinko bulunurken, prostatın yaş ağırlığında 102 ugr/gr. çinko vardır. Saçlardaki çinkonun muhtelif hayvanlarda çinko alımını yansıttığı gösterilmiş ve saçlardaki çinkonun vücut çinko deposunun iyi bir indeksi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (7,55). İnsan organ analizleride hayvanlara paraleldir. Böbrek ve karaciğerde yüksektir. Sonra sıra ile; kalp, aorta, akciğer ve dalak, beyinde bulunur. Fötüs çinko içeriği olasılıkla plasental transfer yoluyla.

Çinkonun büyük kısmı dışkı ile atılır. İdrarla atılan miktar azdır. Normal bir adültün gıda ile aldığı günlük 13.2 mg. çinkonun 5.6 mg. dışkı ile 0.1-0.9 mg. idrarla atılır (70,78). Böbreklerin normal olarak serum çinkosunun regulasyonunda tesiri yoktur ve atım kapasitesi son derece sınırlıdır (91). Çinkonun ağızdan alınan miktarı artsa bile idrarla atılım değişmez. Ancak intravenöz çinko verildiğinde belirgin bir artma olur (31,57,62,91,100,103). Çinkonun safra ile atılımı ise, idrarla atılıma göre çok azdır (Safrada çinko % 005) (55). Çinko ter ile de kaybedilir. Prasad Mısır'da terde 115±26 ugr. çinko bulmuştur. Sıcak iklimlerde 2-3 mg. kadar çinkonun terle kaybedilebileceği gösterilmiştir.

Biyokimyasal Fonksiyonları:

A.) Enzimlerle ilgisi: Çinko çeşitli enzimlerin yapısında bulunur. İlk bulunan eritrositlerdeki karbonik anhidrazdır. Enzimde % 033 oranında çinko bulunur (76). İkinci olarak pankreatik karboksipeptidazda bulunmuştur. Daha sonra son 15 yıl içinde yapısında çinko bulunan 25'den çok metalloenzim bulunmuştur. Diğer çinko içeren metalloenzimler alkol dehidrogenaz, alkalen fosfataz, triptofan desmolaz, laktik dehidrogenaz vs. dir (48,70,75,101,113).

B.) Protein sentezi ile ilgisi: Çinko protein sentezi ile özellikle RNA aktivitesi ile yakından ilgilidir. Deneysel çalışmalarda çinko eksik diyetle beslenen farelerde karaciğerde RNA konsantrasyonunda belirgin bir azalma saptanmıştır (48). RNA miktarının değişmesi, ya katabolizma artmasından, yada sentez azalmasından olabilir. Somer ve Underwood hayvanlar üzerindeki incelemelerinde çinko eksikliği durumunda idrarda sülfür ve nitrojenin arttığına dikkati çekerek bunun doku sentezindeki azalma ile katabolizmanın hızlanmasının sonucu olduğunu ileri sürdüler (40). Katabolizmadaki artışı Becker, çinko eksik diyetle beslenen farelerde karaciğerde RNA'nın yıkılma hızının çoğalabildiğini göstermek suretiyle saptadı (79). Ancak daha sonraki araştırmalarla çinkonun protein sentezini stimüle ettiği gösterildi (63). Çinko eksikliğinin en erken belirtisi RNA sentezinin bozulmasıdır. Bunu DNA sentezinin azalması izler (14,86). Çinkonun protein sentezini ne şekilde bozduğu

bilinmemektedir.Yapılan çalışmaların çoğu çinkonun ribozomal fonksiyon için esansiyel olduğunu düşündürmektedir(56). İnsanlarda protein kalori malnütrisyonuyla plâzma çinko konsantrasyonu arasında bir paralelizm vardır.Bu nedenle çinko eksikliğinin protein sentezini bozmak suretiyle,protein kalori malnütrisyonununun ağırlık derecesine katkıda bulunduğu düşünülebilir. Çinko eksikliği durumunda RNA sentezinin azalması büyümeyi inhibe eden bir faktördür (56).

C.) Karbonhidrat metabolizmasına etkisi: Çinko ile pankreas ve insülin arasındaki ilişki senelerdir bilinmektedir.Çinko pankreasın alfa ve beta hücrelerinde bulunur. Pankreas beta hücrelerindeki çinko insülinin tutulmasında önemli rol oynar. 1937'de Hove sonra Quarteman, çinkosu eksik sıçanlarda azalan glikoz toleransını bildirirken, Mocalpinlac ve arkadaşları aynı şartlardaki hayvanlarda glikoz ve insülin tolerans eğrilerinde bir değişiklik olmadığını rapor ettiler (40). Bugün halâ çinkonun karbon - hidrat metabolizmasındaki yeri tam olarak aydınlanmamıştır (48,70).

D.) Endokrin sistemle ilgisi: Deneysel çalışmalarda, çinko vermekle hipofizin gonadotropinlerinde artış gösterilebilmiştir (82). Hipofizektomi ise farelerde çinko kaybına yol açmaktadır (14).Deney hayvanlarında ACTH'nın intravenöz verilmesi serum çinkosunu arttırmıştır.Adrenalektomize farelerde aynı miktar ACTH injeksiyonu serum çinkosunda belirgin etki göstermemiştir (27,68). Ayrıca uzun süre

glikokosteroid tedavisi, kortikotropinin salgılanmasını inhibe ettiğinden, serum çinkosunda azalma görülür (27,28,29). Bazı endokrin organlarında (tiroid ve adrenal) Zn^{65} aktivitesinin relativ olarak yüksek olduğu gösterilmiştir (28). Çinko eksikliği gösteren ve seksüel gelişmesi geri olan 18 erkek adolesanda hipofiz ve gonadal fonksiyonlar incelendiğinde, LH normal erkeklere nazaran düşük FSH kontrollerle aynı düzeyde bulunmuştur. Bu nedenle geçikmiş pubertenin hipogonadizmden ileri geldiği düşünülmüştür. Erkeklerde plâzma testosteron düzeyleri kontrollere göre düşük olarak saptanmış ve ayrıca parsiyel adrenal hipofonksiyonda tanımlanmıştır (16). Sanstead ve arkadaşları, çinko eksikliği olanlarda ACTH rezervinde limitlenme ve eksojen ACTH'ya karşı adrenal-lerin cevabında azalma saptamışlardır (94). Ayrıca çinkonun hormonların, özellikle büyüme hormonunun sellüler seviyede etkili olabilmesi için önemli intermedier bir madde olduğu ileri sürülmüştür (16,94). Hayvan deneylerinde çinko eksikliğinde testisin hacim ve ağırlığında ve spermatozoa sayısında azalma ve spermetogenezin geç safhasında blokaj gözlenmiştir. Leyding hücreleri normaldir. Belirgin çinko eksikliği olan farelerde değişik yazarlar tarafından, testis, epididimis ve diğer seks organlarının ve hipofizin büyüme ve gelişmesinde depresyon belirtilmiştir. Çinko eksikliğini takiben görülen komple testiküler atrofi irreversibldir. Çinko ilâvesi ile diğer organlarda çinko eksikliği belirtilerinin düzelmesine rağmen, testis ve epididimis bulgularında

değişiklik olmaz. Son zamanlarda çinko eksikliği olan farelerin testis dokularınının H³ kolesterol ile inkübasyonunu takiben çok az veya hiç testosteron ve dihidroepiandrosteron sekresyonu olduğu bulunmuştur. Bu bulgular hadisenin testisin kendisinde olmadığını gösterir. Olasılıkla çinko eksikliğinin etkileri hipofizer gonadotropinlerin salgılanmasının azalması şeklinde olmaktadır (47).

E.) Büyüme ve Seksüel Gelişme ile İlgisi: Çinkonun protein sentezi ve özellikle RNA sentezine etkisi yanında büyüme hormonu ile olan ilgisi nedeniyle büyüme ve seksüel gelişmeye etkili olabileceği üzerinde durulmuştur (94). Sandstead ve arkadaşları, çinko eksikliği, gelişme geriliği, hipogonadizm, demir eksikliği ve hepatosplenomegalisi olan hastaları farklı beslenme ile tedavi etmişlerdir. Çinko verilenlerde, hayvani protein ve demir verilen gruplara göre, gerek gelişmenin artması, gerekse genital organlarda büyüme ve sekonder seks karakterlerinin belirmesi daha hızlı olmuştur (94). Aynı şekilde Ronaghy ve arkadaşları, köysel bölgede boyları 3 persentilin altında bulunan 60 köy okul çocuğunu üç grup altında incelediler. Placebo, nütrisyonel elemanlar, nütrisyonel elemanlar ve çinko ile izlenen çocuklardan çinko alan grubun kilo alma ve seksüel gelişmesinin diğerlerine göre hızlı olduğu istatistik olarak gösterilmiştir (90).

Caggiona ileri derecede gelişme geriliği ve seksüel matürasyon geçikmesi, hipogammaglobulinemi ve çinko eksikliği olan bir hastaya üç ay süre ile çinko verdiği zaman boyunun

uzadığını, penisinin büyüdüğünü ve gelişmesinde bir hızlanma olduğunu izlemiştir (16).

Shiraz'da malnütrisyon nedeni ile orduya alınmayan 15 erkeğe çinko verildiğinde boyun uzaması ve seksüel gelişme ve fonksiyonun başlama zamanının verilmeyenlere oranla daha iyi olduğu görülmüştür (36).

F.) Diğer önemli ilgileri: Çinko kemik dokusunun kalsifikasyonunda da esansiyel bir trace mineraldir (46). Çinko daha çok osteonların formasyonunda ve subperiostal ossifikasyonda dağılmakta ve kemiğin kalsifiye dokularında toplanmaktadır (46).

Çinkonun son senelerde önemini arttıran bir bulgu da, çinkodan fakir diyetle beslenen hayvanların miadında doğan yavrularının % 98'inde belirgin konjenital malformasyonların görülmesidir (46,48,49,50,56,93). Bu malformasyonlar, iskelet, genitelya, beyin, göz ve kalp anomalileridir. Deneysel çalışmalarda, annede çinko eksikliği sonucu doğan yavru fare beyninde, DNA sentezinin bozulduğu gösterilmiştir (56). Ayrıca çinkodan noksan olarak beslenen yavrular hücresel düzeyde protein noksanlığı göstermektedir (56).

Çinko eksikliğinin konjenital anomalilere etken olduğunun gösterilmesi üzerine yapılan araştırmalarda, çinko eksikliğinin çok olduğu Shiraz'da anencephali oranının yüksek (1.6/1000 doğum) bulunması nedeniyle annenin çinko eksik diyetle beslenmesi sonucu konjenital malformasyonlar

olabileceği üzerinde durulmuştur (41,99). Ayrıca çinkonun demir metabolizması ile de ilgisi vardır. Çinko fazlalığı demir inkorporasyonunu ve ferritinden demirin serbest hale geçmesini bozmaktadır. Aynı zamanda demir absorpsiyonunu etkiler ve ferritin olarak demirin dokularda toplanmasını sınırlandırır (49,98).

En yeni olarak eksperimental çinko eksikliği oluşan hayvanlarda immün sistemde de yetersizlik olduğu gösterilmiştir. Bu hayvanların çinko ile tedavi edilmeleri sonucu yetersizlik belirtileri kaybolduğu gibi, immün sisteminde düzeldiği izlenmiştir (1). Aynı zamanda insan periferik lenfositlerinin proliferasyonunun çinko ile stimüle edildiği gösterilmiştir (51).

Çinko Eksikliği :

1- Gıdalarla alınan çinkodan organizmanın faydalanmaması: Gıdalarda çok miktarda bulunan fitat (inositol heksafosfat esteri) çinkoyu bağlayarak absorbe edilemeyen bileşikler oluşturur (62,70,78,85). Ayrıca gıdada Ca çokluğu da absorpsiyonu azaltır. Çinko absorpsiyonunu etkileyen diğer bir faktör pikadır (14).

2- Kaybın artması: Vücutta bulunan çinkonun % 85'i eritrositlerde dir. Böylelikle kan kaybı çinko eksikliğinde bir faktör olabilir. Mısır'da delta bölgesindeki insanlarda sistozomiasis ve ankilostomiasis'in kan kaybına yol açarak çinko eksikliğine sebep olduğu gösterilmiştir. Terle de çinko kaybedilir. Uzun süre güneşte çalışanlarda çinko eksikliği görülebilir. Sirozlularda idrarla çinko kaybı artması sonucu kanda çinko kaybı azalabilir (107).

MATERYAL ve METOD :

Çalışmamızda İç Anadolu'nun değişik yerleşme merkezlerinden (Ankara,Eskişehir,Yozgat,Şereflikoçhisar,Yerköy), Isparta ve Urfa'dan gelen ve başlangıçta yatırılarak incelenen daha sonra altı ay süre ile kontrollere çağrılan beş erkek, altı kız olgu izlenmiştir.

Hastaların kliniğe yatırılmasında önce ayrıntılı bir beslenme anamnezi alındı, gıda ile aldıkları protein,yedikleri ekmek türü saptandı, daha sonra geophagia süresi ve cinsi hasta ve yakınlarına sorularak öğrenildi. Ağırlık ve boyları ölçülen hastaların tam fizik bakımları yapıldı, özellikle organomegaliye, sekonder seks özelliklerine,genital organların durumuna dikkat edildi. Boy ve ağırlık ölçüleri Boston kriterlerine göre değerlendirildi.(Harvard School of Public Health-of White Children in Boston ve Howard V.Meredith, Iowa Child Welfare Resarch Station,The State University of Iowa)(67). Sekonder seks özelliklerinde; koltukaltı ve pubik kıllanmaya, erkeklerde yüz kıllanmasına, dış genital organların büyüklük ve fonksiyonuna bakıldı ve TANNER'e göre sınıflandırıldı (4,105).

Kızlar için göğüs gelişmesi 0-4 olarak 5 gruba ayrılmıştır :

0 Prepubertal infantil durumu gösterir.Göğüs tamamen düzdür.

1 Çok küçük meme tomurcuğu belirlemiştir.

- 2 Memede genel büyüme vardır ve aerola belirmeğe başlamıştır. Aerola çapı 2 cm.den çoktur,gland çapı ise 5-7 cm.dir.
- 3 Aerola ve papilla göğüs konturundan ayrı olarak belirlenebilir,gland çapı 8-10 cm.dir.
- 4 Adült meme görünümüdür, aerola meme ile aynı seviyededir.

Erkekler için penis gelişmesi 0-4 olarak beş gruba ayrılmıştır:

- 0 Prepubertal:Testis ve penis erken çocukluktakine benzer hacimdedir.
- 1 Testis büyümesi, skrotal deri kızarmış ve kabalaşmıştır.
- 2 Testis bulgularının yanında hafif penis büyümesi vardır.
- 3 Penis büyümesi,penis normal hacme gelmiştir,skrotum cildi pigmantedir.
- 4 Adült genitalia'sı.

Kız ve erkekler için pubik kıllanma 0-4 olarak değerlendirildi:

- 0 Prepubertal,gerçek pubik kıllanma yoktur.
 - 1 Pigmente ve düz kılların penis kökünde ve labia kenarında belirmesi.
 - 2 Bu kılların sıklaşması ve hafifçe kıvrılmaya başlaması.
 - 3 Kıllanma sahasının genişlemesi fakat erişkinden daha az yaygın olması.
 - 4 Adült kıllanması.
- Koltuk altı kıllanması da yukarıdaki gibi değerlendirildi.

Yapılan Laboratuvar Araştırmaları :

Hematolojik İncelemeler :

Hemoglobin, hematokrit, eritrosit, lökosit ve trombosit sayımları ve ortalama eritrosit volümü Coulter-Counter ile yapıldı. Ortalama hemoglobin konsantrasyonu ve ortalama kor-püsküler hemoglobin konsantrasyonları standart formüllerle hesaplandı. Bütün olgularda standart metodlarla retikülosit sayımı yapıldı. Yine bütün olgularda hemoglobin elektrofore-zi ve kemik iliği incelemesi yapıldı.

Daha sonra hastalardan enjektörsüz olarak demineralize hazırlanan özel tüplere kalın bir iğne ile 10-15 ml. kan alınıp, üzeri parafilm ile kapatıldı. Alınan bu kan örneğın-den serum demiri, demir bağlama kapasitesi ve serum çinkosu ölçümleri yapıldı.

Serum Demiri Ölçülmesi (18):

Özel tüpe alınan kan santrifüje edilip, serumu ayrıldı. 1 ml. hemolizsiz serum 0.75 cc. 2 N HCl ile karıştırıldı. 15 dakika beklendi. 0.5 cc. % 20 TCA (trichloroacetic acide) ilâve edilip tekrar 15 dakika beklendi. 20 dakika santrifüj edildi. Üst kısmından 1.5 cc. alındı. 5 mg. askorbik asitle karıştırılıp üzerine 0.13 ml. dipiridil ve 0.62 ml. doymuş sod-yum asetat ilâve edilip, Perkin-Elmer model 295 spektrofoto-metresinde köre karşı 520 dalga boyunda okundu.

Serum demiri körünün hazırlanması: Serum demiri yapılır-ken anlatılanlarda 1 ml. hemolizsiz serum yerine 1 ml. demine -ralize su konulup beklenmeden diğer solüsyonlar arka arkaya konuldu.

Demir Bağlama Kapasitesi Ölçülmesi (18) :

Kör için; 2.5 ml. % 0.85'lik serum fizyolojik kullanıldı.

1 ml.serum üzerine 1.5 ml.serum fizyolojik ilâve edilip alt üst edildikten sonra, aynı spektrofotometrede 520 dalga boyunda okundu. Daha sonra 0.1 cc. demir bağlama kapasitesi solüsyonu konularak bir dakika karıştırılıp, beş dakika tekrar okundu. Aradaki fark 15 ile çarpılıp, utilize demir bağlama kapasitesi bulundu.

Serum Çinkosu Ölçülmesi (77,102):

Çinko ölçülmesi için "Model 103 Perkin-Elmer" atomik absorbsiyon spektrofotometresi kullanıldı.

1. Gerekli solüsyon ve standartların hazırlanması:

Konsantre çinko standardı: 1000 ugr/ml. (% 100.000 ugr).

1 gr. çinko 20 ml. 6 N HCl içerisinde eritilip deiyonize su ile bir litreye tamamlanarak dilüe edildi.

Dilüe çinko standardı: % 500 ugr.

Konsantre çinko standardından 4 ml., 6 ml., 8 ml. alınarak her biri deiyonize suyla 100 ml. ye tamamlanarak % 20 ugr., % 30 ugr., % 40 ugr. çinko bulunan standart solüsyonlar hazırlandı. Uygun serum viskozitesini sağlamak amacı ile her standarta % 5 (5 ml.) glycerol eklendi.

Kör solüsyonu: 5 ml. glycerol üzerine 100 ml. deiyonize su katılması ile elde edildi.

2. Serum örneklerinin hazırlanması:

Serumda çinkonun optimum analitik sınırlar içine getirilmesi için 1 ml. serum 4 ml. deiyonize suyla 1/4 oranında dilüe edildi.

3. "Model 103 Perkin-Elmer" atomik absorpsiyon spektrofotometresine "Intensitron hollow" çinko katod lambası takılıp ısınması için 5-10 dakika beklenecek şekilde hazırlandı.
4. Bundan sonra kör ve standart çinko solüsyonlarının absorpsiyonları tek tek üçer kez okunup ortalaması alınarak grafik çizildi.
5. Daha sonra 1/4 oranında dilüe edilmiş serumlarda çinko absorpsiyonu en az üç kez okunup ortalaması alındı. Serum örneklerinin absorpsiyon değerleri grafikte yerine konularak, çinko konsantrasyonu karşılıkları bulundu. Elde edilen değer dört ile çarpılarak $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$. olarak serum çinko düzeyi saptanmış oldu. Grafikte elde edilen sonuç aşağıdaki formülle hesap edilen değerle karşılaştırıldı.

$$\% \mu\text{g}/\text{ml. Zn} : \frac{\text{Örneğin absorpsiyonu} \times \text{standart konsantrasyonu}}{\text{Standartın absorpsiyonu}}$$

Serum çinkosu ve demiri düşük olgularımızda çinko ve demir absorpsiyon testleri yapıldı.

Çinko Absorpsiyon Testinin Yapılışı:

Organik çinko bileşimi olarak içinde 27 mg. elemental çinko bulunan $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ kullanılarak serum çinko düzeyleri ölçüldü (15).

Hastanın bir gece önceden sabah aç kalması sağlandı. Sabah açlık kan örneği alındıktan sonra, 120 mg. $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ kaşeleri bir miktar su ile içirildi. Test süresince aç bırakılan hastalardan birinci, ikinci ve dördüncü saatlerde 5-10 cc. kadar kan özel tüplere alındı. Alınan kan örnekleri hazırlandıktan sonra çinko düzeyleri ölçüldü ve her hasta için absorpsiyon kurbu çizildi.

Çinko absorpsiyon testi yapıldıktan yaklaşık 3-5 gün sonra demir absorpsiyon testi yapıldı. Testin esası hastanın açlık serum demir ve bağlama kapasitesi ölçüldükten sonra göreceli yüksek, yani gıdadakinden daha yüksek dozda demiri ağız yoluyla vererek birinci, ikinci ve dördüncü saatlerde serum demirini ölçmektir. İnsanlarda plâzma demirinde bir artış görebilmek için 50 mgr. üstünde demir kullanmak gerektiği gösterilmiş olduğundan olgularımızda 65 mg. elemental demir kullanıldı. Plâzma demir absorpsiyon testi yapılırken bazı faktörlere özellikle dikkat edilmiştir. Bunlardan birincisi daima belli dozda demiri hasta ve kontrollere vermektir. Çünkü bu tip "şimik balans" tecrübelerinde absorpsiyon yüzdesi kullanılan demirin dozuna bağlı olarak değişebilmektedir. Diğer bir nokta, kolay absorbe olan demir tuzlarının tercihen iki değerli demir bileşiklerinin kullanılmasıdır. Bu nedenle testte ferrous fumarate kullanıldı (10,15).

Her iki testte de, plâzma çinko ve demir değerlerindeki diüurnal değişimlerden kaçınmak için test günün hep aynı saatinde (sabah 08-12) yapılmıştır (10,15). Beş olguda eritrosit içi çinkosu araştırıldı. İçinde 0.5 ml. demineralize su ile hazırlanmış amonyum-potasyum oksalat bulunan tüpe 10 ml. kan alınıp tüpün ağzı parafilm ile kapatıldıktan sonra 3000 devirde beş dakika santrifüje edilip plâzması ayrıldı. Plâzması ayrılan kan örneği dört kez demineralize izotonik salin solüsyonu ile yıkanıp üstteki buffy coat bir pastör pipeti ile alındı. Bu şekilde elde edilen sedimentte, eritrositlerden

1 ml. alınarak 20 derecede buna 2 ml. % 10 triclorasetik asid eklendi. Örnek 2500 devirde 20 dakika santrifüje edildi. Elde edilen süpernatant sıvıda atomik absorbsiyon spektrofotometresi ile çinko miktarı ölçüldü (85).Sedimentte eritrositlerdeki çinko düzeyi ugr/ml. olarak hesaplandı.

Dört olguda idrar çinkosu ölçüldü. Bunun için demine - ralize şişelere dikkatle 24 saatlik idrar toplandı.Şişeler parafilmle kapatılarak buzdolabında saklanarak 24 saat içinde çinko düzeyi direkt olarak atomik absorbsiyon spektrofotometresinde ölçüldü (110).

Üç olguda ise, saçta çinko ölçümü yapılmıştır. Bunun için saç örnekleri paslanmaz çelik makasla suboksipital bölgeden ve kafaya en yakın kısımdan ortalama 1-2 cm.boyunda kesildi. Yapılan çalışmalarda saç boyunca çinkonun aynı miktarda olmadığı,saçın kökünden ucuna gidildikçe çinko düzeyinde azalma olduğunun gösterilmesi nedeni ile (69), saç örneklerinin her bireyde aynı yerden alınmasına çalışıldı.

Saçlar üzerinde bulunan lipidleri ve tozları temizlemek amacıyla önce üçlü damıtılmış su, sonrada karbontetra- klörürle yıkandıktan sonra ağırlığı duyarlı terazi ile saptanan porselen krozelere konup, 70 derecede 4-6 saat süreyle etüvde kurutulup hava ile teması önlemek amacı ile kaplarıyla birlikte bir desikatöre yerleştirilip, oda sıcaklığına gelinceye dek bekletildi.Duyarlı terazide tartılarak her birinin ağırlığı belirlendikten sonra 500 derecelik bir fırında beyaz kül haline gelinceye dek 12 saat süre ile yıkandı. Soğuyup oda sıcaklığına gelmesi için bir desikatöre

yerleştirilerek beklendi. Her bir örnek 1 N HCl'de çözeltilerek kapalı polietilen tüplere kondu ve çinko düzeyleri atomik absorpsiyon spektrofotometresinde ölçüldü (25).

Dört olguda Crosby-Kugler kapsülü ile duodeno-jejunal biyopsi yapıldı. Biyopsi bulguları Grade I,II,III olarak değerlendirildi ve villus/crypt oranı ölçüldü (34,66).

Diğer Laboratuvar Araştırmaları:

Karaciğer fonksiyon testleri: Uzun süre geophagia'sı olanlarda hepatosplenomegali bulunabilmektedir. Burada anemiden çinko eksikliğine dek çeşitli faktörlerin rolü olabileceği belirtilmiştir. Bu hastalarda karaciğer hastalıkları özellikle siroz ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. Siroz anemi yapabildiği gibi, çinko metabolizmasına tesir ederek, çinkoyuda düşürebilmektedir. Bu bakımdan bütün olgularda karaciğer fonksiyon testleri yapılmıştır. Bunlar sırası ile SGOT (serum glutamik oksal asetik transaminas), SGPT (serum glutamik pyruvik transaminase), CCF (cephalin flocculation), serum proteinleri, serum bilirubini, total serum kolesterolü, alkalin fosfat testleridir. Bu testler bilinen standart metodlarla yapıldı (10).

Rutin incelemeler : İdrar tetkiki, dışkı incelemeleri (parazit, protein, yağ ve karbonhidrat hazım tetkikleri ve gizli kan), sedimantasyon ve PPD kontrolü mutad metodlarla yapıldı.

Radyolojik incelemeler: Akciğer grafisi, iki yönlü

kafa grafisi,uzun kemik grafileri, el-bilek grafisi ve kemik yaşı tayini (kemik yaşı tayininde Pyle-Sontag tablosu kullanıldı)(67), baryumlu gastrointestinal sistem grafisi yapıldı.

Hastalar tetkikleri sona erinceye dek yaklaşık 15-20 günlük bir sürede sadece normal koşullarda hazırlanmış hastane diyeti aldılar.Daha sonra demir eksikliği anemisinin tedavisi için İ.M. demir verildi. Hastaların demir açığı aşağıdaki formülle hesaplandı:

Demir açığı: $\frac{\text{Normal Hb} - \text{Hasta Hb.}}{100} \times 5.1 \times \text{Kan volümü}$

Kan volümü : 80 x Kg. (3).

Hesaplanan demir açığı başlangıçta iki kez gün aşırı 50mg. sonra gün aşırı 100 mg. hesabı ile JECTOFER (demir-sorbitol sitrik asid kompleksi 640 mg.Her ampülde 100 mg.demir var) ile İ.M. derin enjeksiyonla kapatıldı.

Demir tedavisinin bitiminden yaklaşık 15-30 gün sonra tam kan sayımı serum demiri ve bağlama kapasitesi,serum çinkosu tekrar kontrol edildikten sonra günlük 120 mg.lık $\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ kaşeler halinde hazırlanarak hastalara verildi. Hastaların çinkoyu sabah aç karnına almaları sağlandı. Bundan sonra hastalar iki ay ara ile kontrole gelmek üzere taburcu edildiler. Kontrollerde her hastanın boyu,ağırlığı ölçüldü ve özellikle sekonder seks özelliklerine dikkat edilerek, yeniden tam fizik bakısı yapıldı. Boy uzaması ve sekonder seks özelliklerinin gelişmesi kaydedildi.

BULUNLAR :

Bu çalışmada beş erkek, altı kız toplam onbir hasta incelenmiştir. Hastaların cins, yaş, doğum yeri, geophagia süresi ve cinsi, beslenme durumu, ağırlık ve boy ölçüleri Tablo I'de gösterilmiştir. Hastaların yaşları 10-20 arasındadır. Olgularımız daha çok İç Anadolu Bölgesinden gelmişlerdir. Tüm olgularımızda 3-15 yıl arasında geophagia anamnezi vardır. Hastaların hepsi toprak, bir tanesi toprağa ilâve olarak yanmış kibrit çöplerini yemişlerdir. Bütün olgularımızda beslenme bozuktur. Ayrıntılı beslenme anamnezi alındığında ortalama senede 2-3 kez et yendiği, çok az yumurta ve süt alındığı görülmüştür. Hastalarımız genellikle sabahları bulgur çorbası içmekte, diğer öğünlerde de buğday ve türevlerine dayalı yiyecekler yemekte-dirler.

Tablo I'in ağırlık ve boy ölçümleri bölümü incelendiğinde, tüm olgularımızın boy ve ağırlık bakımından kendi yaşlarının 3 persentilinin altında olduğu görülmektedir. Bu bölümdeki ikinci sütunlarda ise, hastanın boy ve ağırlık olarak 50 persentile uyduğu yaşlar belirtilmiştir.

Tablo II'de hastaların fizik muayene bulguları özetlenmiştir. Olgularımızda belirgin solukluk, hepatomegali, splenomegali, hepatosplenomegali ve hipogonadizm vardır. Üç olgumuzda belirgin, üçünde de hafif derecede kaşık tırnak dikkati çekmiştir. Bu özellikler ile olgularımız daha önce-leri Prasad tarafından İran ve Mısır'dan yayınlanan olgulara benzemektedir. Onların aksine kliniğimizce daha önce yapılan

araştırmalarda da gösterildiği gibi sendrom bizde kızlar-
da da görölmektedir.

Hastalarda yapılan kan tetkikleri Tablo III'de göste-
rilmiştir (Hb, KK, BK, Hct., Retikülosit, Trombosit, İndisler,
Kemik İliği, Hb. elektroforezi, serum demiri, demir bağlama
kapasitesi, serum çinkosu). Görüldüğü olguların çoğu ağır
derecede anemi göstermektedir. En düşük hemoglobin % 3.6gr.
en yükseği ise % 8.8 gr.dır. Hemoglobin olgularımızın % 70'
inde % 7 gr.ın altında bulunmuştur. KK sayısı 9 olguda
(% 81) 4.2 mil/mm³ altında idi. Lökosit sayıları hafif lö-
kopeni ile hafif lökositoz arasında bulundu. Bütün olgular-
da hipokrom mikrositer bir anemi vardı. Hematokrit bütün
olgularda belirgin olarak düşüktü. Retikülositoz tespit
edilmedi. Hemoglobinopatiyi ayırd etmek için her olguda ya-
pılan sellüloz asetat elektroforezinde hiçbir olguda anormal
hemoglobin tespit edilmemiştir. Bir olguda Hb A₂ % 1.8' in
altında % 1.4 (düşük Y.D.), bir olguda ise alt sınırdadır (Ö.A)
bulunmuştur. Hastalarda yapılan kemik ilikleri normal veya
hafif eritroid hiperplazi arasında değişiklikler göstermiş-
tir.

Serum demiri bu seride en düşük % 28 ugr. en yüksek
% 60 ugr. olarak bütün olgularda normalin altında, total de-
mir bağlama kapasitesi en yükseği % 614 ugr. ile hepsinde
normalin üstünde bulunmuştur.

Bütün olgularda serum çinkosu normalin (normali % 110.0
± 3.36 ugr) altında bulunmuştur. Hastalarımızın çinko

	Cins	Yaş	Doğum Yeri	Geophagia süresi cinsi	Beslenme	Ağırlık		Boy	
						Kgr.	Yaş ^x	Cm	Yaş ^x
YD	E	10	Isparta	8 sene toprak	Bozuk	28 %3↓	8.5	124 %3↓	7
EK	K	18	E.şehir	15 sene toprak	Bozuk	32 %3↓	10	129 %3↓	8.5
ZÖ	K	14	Ankara	10 sene toprak	Bozuk	29 %3↓	9	132 %3↓	9
AK	E	14	Yozgat	10 sene toprak	Bozuk	25 %3↓	9	122 %3↓	8
ÖA	E	10	Yozgat	8 sene toprak	Bozuk	19 %3↓	5	114 %3↓	5.5
BD	E	10	Yozgat	9 sene toprak	Bozuk	29 %3↓	8.5	127 %3↓	7.5
TT	K	16	Yerköy	7 sene toprak	Bozuk	39 %3↓	12	148 %3↓	11
ACG	E	16	Ankara	5 sene toprak	Bozuk	43 %3↓	14	152 %3↓	14
HY	K	17	Ankara	4 sene toprak kibritle	Bozuk	36 %3↓	16	157 %3↓	14
EY	K	16	Urfa	3 sene toprak	Bozuk	38 %3↓	12	150 %3↓	12
AÇ	K	16	Ş.Koçhisar	9 sene toprak	Bozuk	34 %3↓	12	142 %3↓	10.5

x: Boy ve ağırlık olarak 50 persentile uyduğu yaş

TABLO : I

	Solukluk	Organomegali		Kaşık Tırnak	SEKSÜEL GELİŞME				
		HEP. cm.	SPL. cm.		Kıllanma			Göğüs Geli.	Penis büyük.
					Yüz	Pubik	Kol.A.		
YD	+++	-	3		0	0	0	0	0
EK	+++	3	5	+		0	0	0	
ZÖ	+++	2	-	+		0	0	0	
AK	+++	3.5	8	+	0	0	0		0
ÖA	+++	-	2	+	0	0	0		0
BD	++	2	4	+	0	0	0		0
TT	+++	-	4			0	0	0	
ACG	+++	-	2		0	0	0		0
HY	++	1	2			0	0	0	
EY	+++	3	-			0	0	0	
AC	++	-	2			0	0	0	

TABLO : II

Olgularımızın fizik muayene ve seksüel gelişme bulguları

	PERİFERİK KAN SAYIMI						SERUMDA						K.İ			
	Hb %gr	Hcr	K.K mm Mil.	B.K mm	Ret. %	Thr.	INDİSLER			SD %gr	UDBK	TDBK		TS %	Zn %gr.	Hb Elek. A %
							OEY A	OHK %gr	OHKH %							
YD	6.1	25	2.879	8.000	0.3	N	61	21	20.2	44	480	524	8.6	55	1.4	Erit. hiper. N.
EK	6.4	35.9	4.087	7.700	0.3	N	63	16	18	60	450	510	11.9	70	2.6	N.
ZÖ	6.7	23.3	3.893	9.600	0.3	N	60	16	17	38	465	503	7.6	78	2.0	N.
AK	3.6	18	2.120	3.500	0.8	N	80	18	20	56	450	506	11	80	2.4	N.
ÖA	5.6	22.6	4.782	4.446	0.3	N	54	12	25	56	420	476	11.8	70	1.8	N.
BD	4.4	20.5	3.326	13.957	0.4	N	62	13	21	44	570	614	7.1	72	2.7	N.
TT	7.4	27.3	4.125	5.794	0.3	N	69	18	27	56	494	551	10.1	59	2.5	Erit. hiper.
ACG	4.2	20.6	3.126	4.800	1.1	N	50	13	21	38	486	524	7.4	55	2.4	N.
HY	8.8	37.5	5.306	7.816	0.6	N	71	17	23.5	56	525	581	9.7	80	2.1	N.
EY	6.8	22.4	3.615	7.741	0.3	N	62	19	30	44	520	564	7.7	75	2.1	N.
AÇ	8.3	24.5	4.272	9.273	0.3	N	58	20	34	28	450	478	6	72	1.8	N.

TABLO : III

seviyeleri % 55-80 ugr. arasında değişmekte olup, ortalama çinko düzeyi % 71.1 ugr.dır. Şekil 1'de hastaların serum demir ve çinko düzeyleri ve grubun ortalamaları gösterilmiştir.

Tablo IV ve şekil 2'de hastalara yapılan demir absorpsiyon testi sonuçları sayı ve şekil olarak gösterilmiştir. Koyu çizgilerle çizilen absorpsiyonlar kontrol olarak pikasız demir eksikliği olgularınınındır. Grafiğin incelenmesinde görüleceği üzere demir absorpsiyonu bütün olgularımızda bozuktur. Geophagia'lı olgularımızda demir absorpsiyonu kontrollere oranla çok yatık bir kurb çizmektedir. Tablo V 'de kontrol olarak kullanılan pikasız demir eksikliği olgularının demir absorpsiyonları sayı olarak gösterilmiştir.

Gene Tablo IV ve şekil 3'de hastalarda yapılan çinko absorpsiyon testi sonuçları görülmektedir. Koyu çizgiler kontrol olarak çinko absorpsiyonu yapılan normal beş kişiye ait sonuçlardır. Bunların absorpsiyonuna ait sayısal değerler ayrıca Tablo VI'da gösterilmiştir. Şekil 3'ün incelenmesinde iki olgu dışında hastalarımızda çinko absorpsiyonunun bozuk olduğu kurların normallere göre daha basık olmasından anlaşılmaktadır (14).

Şekil 4, beş hastamızda yapılan eritrosit içi çinko seviyelerinin kontrollerle karşılaştırılmasını göstermektedir. Geophagia'lı hastalarımızda eritrosit içi çinko seviyeleri ortalama 12.85 ± 1.65 ugr/ml. kontrollerde