T.C.
Sağlık Bakanlığı
İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
Aile Hekimliği
Koordinatör Şef: Uzm. Dr. Cüneyt Müderrisoğlu
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Murat Elevli

PNÖMONİ TANISIYLA HASTANEYE YATIRILAN 0-2 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA SERUM ÇİNKO DÜZEYİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Mehmet Halis Tanrıverdi

İstanbul-2008

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
İÇİNDEKİLER	2
ÖNSÖZ	3
KISALTMALAR	4
GİRİŞ VE AMAÇ	5
GENEL BİLGİLER	6
1. PNÖMONİ	6
A. GİRİŞ	6
B. EPİDEMİYOLOJİ ve ETYOLOJİ	7
C. TANIDA TEMEL İLKELER	9
D. PNÖMONİLERİN SINIFLANDIRILMASI	10
2. ÇİNKO	12
A. GİRİŞ	12
B. ÇİNKO TARİHÇESİ	13
C. ÇİNKO METABOLİZMASI	13
D. ÇİNKONUN BİYOKİMYASAL ve FİZYOLOJİK FONKSİYONLARI	18
E. SÜTÇOCUĞU ve ÇOCUKLARDA ÇİNKO EKSİKLİĞİ	25
F. ÇİNKO EKSİKLİĞİNDE KULLANILAN LABORATUAR YÖNTEMLERİ	30
G. ÇİNKO EKSİKLİĞİNDE TEDAVİ	32
H. ÇİNKO TOKSİSİTESİ	33
GEREÇ ve YÖNTEMLER	35
BULGULAR	37
TARTIŞMA	47
SONUÇLAR	53
ÖZET	55
KAYNAKLAR	56

ÖNSÖZ

Asistanlık sürem boyunca bizden desteğini esirgemeyen Koordinatör Şefimiz Sayın Uz.Dr Cüneyt MÜDERRİSOĞLU ve bize rahat ve huzurlu bir ortam hazırlayan Başhekimimiz Sayın Doç. Dr. Özgür YİĞİT'e teşekkür ederim.

Klinik bilgi ve tecrübelerinden büyük ölçüde yararlandığım, üzerimde hakkı ödenmeyecek emekleri olan 2. Dahiliye Klinik Şefi Sayın Uz. Dr. Mecdi ERGÜNEY, 4. Cerrahi Klinik Şefi Sayın Doç. Dr. Vahit TUNALI, 2. Kadın Doğum Klinik Şefi Sayın Doç. Dr. Serpil BOZKURT, Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Klinik şefi Sayın Doç.Dr. Sefa SAYGILI ve Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği Şefi Sayın Prof. Dr. Murat ELEVLİ'ye içtenlikle teşekkür eder, en derin saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlık döneminde ilgi ve yardımlarını gördüğüm, tez çalışmamın yürütülmesine büyük katkısı olan Sayın Prof. Dr. Murat ELEVLİ, Sayın Uz. Dr. Ayşe AYAZ ÖZKUL, Biyokimya Uzmanı Sayın Dr. Yasemin E. DÖVENTAŞ ve tüm Çocuk Kliniği asistan ve hemşirelerine teşekkürü bir borç bilirim.

Üç yıllık eğitimim döneminde anlayış ve uyum içinde çalıştığım, katkıları ile beni yönlendiren, yardım, destek ve dostluklarını her zaman hissettiğim değerli UZMANLARIMA ve ASİSTAN arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Ayrılmaz parçamız olan, onlardan çok şey öğrendiğim tüm değerli HEMŞİRE arkadaşlarıma, her zaman yardımcımız olan, güler yüzlü tüm sevgili SEKRETER ve YARDIMCI PERSONEL arkadaşlara teşekkür ederim.

Her zaman ve her koşulda yanımda olan, beni yetiştirip bugünlere getiren, beni ben yapan, fedakar, hakkı ödenmez sevgili babam merhum Cüneyt BEY, annem Kadriye HANIM ve tüm AİLE BİREYLERİME de çok teşekkür ederim.

Dr.Mehmet Halis TANRIVERDİ
İSTANBUL-2008

KISALTMALAR

Zn : Çinko
Fe : Demir
Cu : Bakır
Mn : Mangan
ASYE : Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
ÜSYE : Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
TKP : Toplumdan Kazanılmış Pnömoni
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
TNSA : Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
RSV : Respiratuar Sinsityal Virüs
PPD : Protein Pürifiye Derivasyonu
CRP : C-reaktif protein
DNA : Deoksi Ribonükleik Asit
RNA : Riboksinükleik Asit
FSH : Folikül Stimüle Edici Hormon
LH : Lüteinize Edici Hormon
ESH : Eritrosit Sedimantasyon hızı
NO : Nitrik Oksit
IL :İnterlökin

GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü'nün 1999 verilerine göre dünyada her yıl iki yaş altında 10,5 milyon çocuk önlenebilir ve tedavi edilebilir 5 hastalık nedeniyle yaşamını kaybetmektedir. Bu ölümlerin %28'inden solunum yolları enfeksiyonları sorumludur (1,2).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın 2003 yılı verilerine göre, 0-1 yaş grubunda bebek ölüm nedenlerinin %48,4'ünden, 1-4 yaş arası yaş grubunda ise %42,1'inden pnömoniler sorumludur (3). Alt solunum yolu enfeksiyonu, gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde 1 yaş altı çocuk ölümlerinde 2.sırayı, 5 yaş altı çocuk ölümlerinde ise 1. sırayı almaktadır (1). Bu veriler gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde 2 yaş altı çocuklarda pnömonilerin yüksek mortalite ve morbiditeye yol açan önemli bir toplum sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir.

Tüm canlılarda hücrelerin proliferasyonu ve büyümesi için glukoz, yağ asitleri ve vitaminlerin yanında minarellere ve eser elementlere de gereksinim olduğu bilinmektedir. Yakın zamana kadar, çocuk sağlığı ve beslenmesinde mikro nütrientlerin önemi hakkında yeterli bilgiye sahip değildik. Gelişmiş ülkelerde bile çocuk nütrisyonunda sadece protein ve enerjinin yeterli olmasına dikkat edilirdi.

Biyolojik eser elementler içinde olağanüstü özelliklere sahip olan çinko (Zn), tüm hücrelerin DNA replikasyonu, RNA transkripsiyonu, hücre bölünmesi ve aktivasyonu için gereklidir. Çinko ayrıca önemli proteinlerin yapısına girer, enzimlerin aktif bölgelerinde görev alır. Hafif ve orta derecede bir çinko eksikliği bile immün sistemin fonksiyonunu bozar, enfeksiyonlara direnç azalır, T lenfositler yeterince etkili olamaz.

Çinkonun, çocuklarda pnömoni prevalansını %41, ASYE prevalansını ise %45 azalttığı gösterilmiştir. 5mg/gün Zn verilen pnömonili bebeklerde mortalite 1/3 azalmıştır (4). Gelişmekte olan ülkelerde bebek mortalitesini azaltmak için çocuklara Zn takviyesi yapılması önerilmektedir (5).

Toprak ve bitki analizleri Türkiye'de toprakların ve bitkilerin çok düşük düzeyde Zn içerdiğini ortaya koymaktadır. Zn eksikliği problemi, özellikle buğday üretiminin yarısının gerçekleştiği Orta Anadolu ve Çukurova bölgesinde daha çarpıcı boyuttadır (6).

Bu nedenle 0-24 ay arasındaki sağlıklı çocuklardaki ve yaşamın ilk 2 yılında pnömoni geçiren ve hastaneye yatırılan hastalarda, Zn plazma seviyelerini tespit etmeyi amaçladık. Bu iki grup arasındaki Zn değerlerini kıyasladık. Aynı zamanda bu hastalarda pnömoni kriterleri ile Zn arasındaki ilişkiyi araştırmayı planladık.

GENEL BİLGİLER

1. PNÖMONİ:

A. GİRİŞ

Pnömoni günlük yaşam seyrinde ortaya çıkan, akciğer parankiminin akut infeksiyonu olup, enfeksiyon bulgularından en az birini, infiltrasyon bulgusunu veya pnömoniyi düşündüren oskültasyon bulgularını içerir.

Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre tüm yaş grubunda pnömoni 1000 sağlam kişide 12 olgu olarak gösterilmiştir. Aynı verilerde tüm ölüm nedenleri sıralamasında 6.sırayı oluşturmakta, enfeksiyonlara ikincil ölümler arasında ise ilk sırayı almaktadır. ABD'de bir yılda hastaneye başvuran 10 milyon hastadan, 2,3 milyonunda pnömoni saptandığı, bunların da 500 bin kişinin hastaneye yatırıldığı ve 45 bin kişinin yaşamını yitirdiği belirtilmektedir. Tanı-tedavi ve işgücü kaybı olarak yılda 20 milyar dolar mali yükü olduğu saptanmıştır. Mortalite hızı, ayaktan tedavi edilenlerde %1'in altında iken, hastaneye yatış endikasyonu saptanan grupta %2-30 sıklığındadır. Yoğun bakım ünitesine yatırılma endikasyonu varlığında mortalite sıklığı daha da artmaktadır.

Pnömoni homojen bir hastalık olmayıp, etkenlerin tipi, klinik seyir ve prognozu etkileyen birçok faktör söz konusudur.

Küçük bebeklerde pnömoninin akut bronşiyolitten ayrımı güç olduğundan, bu iki hastalığı da kapsayan "akut alt solunum yolu enfeksiyonu" terimi de kullanılmaktadır. Toplum kökenli pnömoni, kişinin toplumda günlük yaşamı sırasında ortaya çıkan pnömoni şeklidir. Çocukluk yaş grubunda görülen toplum kökenli pnömoniler, pnömonilerin %37'sini oluşturur (7).

Yaşamın ilk yılında, alt solunum yolları enfeksiyonlarının insidansı yılda 1000 çocuk başına 30-35 olgudur ve bunun tahminen %10'unu pnömoniler oluşturmaktadır. Pnömoni insidansı ikinci ve üçüncü yıllarda doruk düzeye geçerek yılda 100 çocuk başına 4-5 olguya ulaşır. 10 yaş üzerinde ise insidans yılda 100 çocuk başına 1 olgudur. Pediyatrik yaş grubunda ayaktan tedavi edilen hastaların %23'ü pnömoni tanısı almaktadır. Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda, pnömoniler 0 -1 yaşındakilerde %33 -50 oranında iken, tüm pediyatrik yaş grubunda oran %29-38'dir (9).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın 2003 yılı verilerine göre, 0-1 yaş grubunda bebek ölüm nedenlerinin %48,4'ünden pnömoniler sorumludur. 1-4 yaş grubunda bu oran %42,1'dir (3).

B. EPİDEMİYOLOJİ ve ETYOLOJİ:

Yaşamın ilk beş yılı ASYE'nin en sık görüldüğü dönemdir. Erkek çocuklarda ASYE insidansı ilk 10 yaşta daha yüksek iken, adölesan dönemde oran eşitlenir (8).

Çocukluk çağı pnömonilerini daha çok bakteriyel ve viral etkenler oluşturmaktadır. Bulaşma birçok olguda damlacık enfeksiyonu yoluyladır. Kapalı alanlarda, kalabalık yaşam koşulları enfekte damlacıkların inhalasyon yoluyla doğrudan geçişini arttırır. Bakteriyel pnömoniler epidemi oluşturmaz. Ancak hastalığın insidansı viral enfeksiyonların epidemik periyodları sırasında artar. Bakteriyel pnömoniler her mevsimde görülmesine karşın en sık kış ve ilkbahar aylarında görülür. Tüm yaş gruplarında bakteriyel pnömonilerden sorumlu olan en sık etken Streptococcus Pneumoniae'dir (9). Çocukluk çağında toplum kökenli pnömonilerde yaş gruplarına göre etken mikroorganizmalar değişiklik gösterir. Tablo 1'de yaş gruplarına göre etken mikroorganizmalar gösterilmiştir (10, 11).

Virüsler arasında en sık pnömoniye neden olanlar; Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV), Parainfluenza tip 3, Adenovirüs ve İnfluenza A ve B'dir. Kızamık ve Suçiçeği aşıyla önlenebilen, ciddi pnömoniye neden olabilen diğer viral etkenlerdir (12). Viral pnömoniler mevsimsel bir dağılım gösterir. Soğuk iklimlerde sonbahar ve erken kış döneminde, tropikal iklimlerde yağışlı mevsimlerde salgınlara yol açar. Adenovirüs mevsimsel dağılım göstermez, yıl boyu görülebilir. RSV, bebeklerde ve okul öncesi çağdaki çocuklarda pnömoninin en sık görülen viral nedenidir (8).

RİSK FAKTÖRLERİ:

Çocuklarda Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarına zemin hazırlayan risk faktörleri aşağıda verilmiştir (1,2).

1- İki yaşın altında olmak,

2- Düşük doğum ağırlığı,

3- Anne sütü ile beslenememe,

4- Malnütrisyon,

5- Prematürite,

6- D vitamini eksikliği,

7- Düşük sosyo-ekonomik düzey,

8- Kalabalık yaşam koşulları (aynı evde yaşayan birey sayısının fazla olması, kreş bakımı),

9- Sağlık hizmetlerinden yararlanamama,

10- Anne yaşı ve eğitim durumu,

11- Başta sigara olmak üzere ev içi ve ev dışı hava kirliliği,

12- Altta yatan hastalığın olması (doğumsal kalp hastalığı, diabetes mellitus, vb),

13- Yetersiz bağışıklama (kızamık ve boğmaca aşısının yapılmaması),

14- Kış mevsimi.

Tablo 1: Çocukluk Çağı Pnömonilerinde Yaş Gruplarına Göre Etkenler

YAŞ GRUBU	ETKENLER
Yenidoğan	- Grup B Steptokoklar - Gram Negatif Bakteriler (Escheria Coli, Klebsiella Pneumoniae..) - Listeria Monocytogenes - Staphilococcus Aureus - Clamidya Trachomatis - Virüsler (CMV, HSV..) - Anaerob Bakteriler
2 ay -59 ay	.Virüsler(RSV,İnfluenza,Parainfluenza,Adeno virüs..) - Streptococcus Pneumoniae - Haemophilus İnfluenza - Staphilococcus aureus - Grup A Streptokoklar (GAS) - Mikobakteriler - Bordetella Pertusis
5-9 yaş	- Streptococcus Pneumoniae - Mycoplazma Pneumoniae - Clamidya Pneumoniae - Staphilococcus Aureus - Grup A Streptokoklar - Virüsler - Mikobakteriler

10 yaş üzeri	- Mycoplazma Pneumoniae - Clamidya Pneumoniae - Streptococcus Pneumoniae

C. TANIDA TEMEL İLKELER

(1) FİZİK MUAYENE BULGULARI:

Çocukta öksürük ve ateş yakınmaları ile birlikte, taşipne, göğüs duvarında çekilme, ral, ronkus, solunum seslerinin azalması ve daha ağır vakalarda burun kanadı solunum ve siyanozun da görülmesi pnömoni tanısını düşündürmelidir (13).

DSÖ'nün önerdiği yaşa göre normal solunum sayıları ve taşipne ölçütleri Tablo 2'de gösterilmiştir (2).

Tablo 2: DSÖ'nün Önerdiği Yaşa Göre Normal Solunum Sayıları Ve Taşipne Ölçütleri

YAŞ	**NORMAL SOLUNUM HIZI** (solunum hızı/dakika)	**TAŞİPNE SINIRI** (solunum hızı/dakika)
<2 ay	40 -60	60
3 -11 ay	25 -40	50
1 -5 yaş	20 -30	40
>5 yaş	15 -25	30

Taşipne ve patolojik solunum seslerinin varlığı ve/veya retraksiyonlar ASYE'yi, ÜSYE'dan ayırmada kullanılan en güvenilir bulgulardır. Bazı küçük çocuklarda pnömoni klasik bulguları olmaksızın, sadece ateş ve letarji, beslenme güçlüğü, huzursuzluk, kusma, diyare, karın ağrısı tablosu ile görülebilir (1). Klinik bulgular yeterli olduğunda tanı için göğüs filmine gerek yoktur. Ancak oskültasyon bulgularının henüz alınamadığı erken dönemde radyolojik görünüm tanıya yardımcı olabilir.

(2) LABORATUVAR İNCELEMELERİ:

Akciğer grafi bulguları, lökosit sayısı, C-reaktif protein (CRP) düzeyi ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) pnömoninin bakteriyel yada viral nedenlerle oluşup oluşmadığı

hakkında kesin bilgi veremez. Yüksek lökosit sayısı (>15.000/mm3), sola kayma (%10 bant formu), yüksek ESH ve CRP düzeyleri bakteriyel pnömoni tanısını destekler (14).

D. PNÖMONİLERİN SINIFLANDIRILMASI:

- Pnömonilerin klinik olarak ağırlık derecesine göre sınıflandırılması aşağıda verilmiştir.

  - Pnömoni: Taşipne vardır.

  - Ağır Pnömoni: Taşipne, retraksiyon, inleme, uykuya eğilim, dehidratasyon vardır.

  - Atipik Pnömoni: Taşipne, apne, retraksiyon, siyanoz, belirgin uykuya eğilim, ağır dehidratasyon, inleme var, beslenemez ve şok belirtileri mevcuttur (1).

- Pnömoniler için yeterli bir sınıflama yoktur. Aspirasyon pnömonisi ve hipoplastik pnömoni bir tarafa bırakılırsa pnömonik infiltrasyonlar daha çok **anatomik** başlık altında toplanır. Esas olarak;

  1. Lober Pnömoni,
  2. Lobuler Pnömoni veya Bronkopnömoni,
  3. İnterstisyel Pnömoni (peribronşiolit) tipleri vardır.

- **Pnömonilerin etyolojik sınıflandırılması** aşağıda yazılmıştır (15):

  1- İnfeksiyon etkenleriyle oluşan pnömoniler: Bakteri, virüs, mantar, diğer.,
  2- Aspirasyon Pnömonileri,
  3- Löffler Pnömonileri,
  4- Hipoplastik Pnömonileri.

PNÖMONİLERDE HASTANEYE SEVK KRİTERLERİ (2):

- 2 ayın altında pnömoni tanısı alan her bebek,
- Her yaşta ağır ve çok ağır pnömonisi olan çocuklar,
- Altta yatan hastalığı olan pnömonili çocuklar,
- Tekrarlayan pnömoniler,
- Ayaktan tedavi sırasında klinik progresyon gösterenler,
- Sosyal endikasyon.
- **Fizik muayene:** Solunum sayısının artması, hipotermi, hipertermi, bilinç kaybı.

- **Laboratuar:** lökopeni, lökositoz, kan gazlarının kötüleşmesi, DIC ile uyumlu verilerin bulunması.

- **Radyoloji:** Akciğer grafisinde multilobuler tutulum, atelektazi, kavite, apse, pnömatosel, plevral effüzyon veya hızlı radyolojik ilerleme.

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE YATIRILMA KRİTERLERİ (16):

- Taşipne ve dispnenin artması,
- Ağır solunum yetmezliği,
- Mekanik ventilasyon gerekliliği,
- Akciğer radyolojisinde 48 saat'te %50'den fazla ilerleme,
- Şok tablosu, oligüri,
- Organ perfüzyon azalması bulguları.

AĞIR PNÖMONİ KRİTERLERİ:

MİNÖR KRİTERLER:	MAJÖR KRİTERLER:
1. PaO2/FiO2<250 mmHg,	1. Mekanik ventilasyon gerekliliği,
2. Multilobüler tutulum,	2. Septik şok
3. Hipotansiyon	

Üç minör kriterden ikisi veya iki majör kriterden birinin olması, ağır pnömoni tanısı konulması için yeterlidir.

Çocuklarda pnömonilerden korunma yolları:

1. Anne ve toplumun hastalık konusunda eğitimi
2. Toplumda rutin aşılama oranlarının %90'ın üzerine çıkarılması
3. H.influenza tip b aşısının ulusal bağışıklama programına alınması
4. Risk gruplarına pnömokok ve influenza ile yıllık grip aşılarının yapılması
5. Beslenme

2. ÇİNKO

A. GİRİŞ:

Yeryüzünde hayatın başlangıcından beri var olan minarelerden bazıları canlılar geliştikçe insan vücuduna da girmişlerdir. İşte bu minareler dokularda çok düşük miktarlarda bulunmakla birlikte yaşam için vazgeçilmez fonksiyonlarda önemli roller alırlar. Günlük gereksinimleri çok düşük (1 mg'dan az) olduğu ve her birinin vücuttaki miktarı vücut ağırlığının % 0,01'inden daha azını oluşturduğu için bu minarelerle eser elementler adı verilmiştir. Yeryüzünde doğal olarak bulunan 98 elementin 27'si yaşam için vazgeçilmezdir.

Eser elementleri başlıca üç gruba ayırabiliriz.

a. Esansiyel olanlar,

b. Esansiyel olmayanlar,

c. Esansiyel olup olmadıkları kesin olarak belli olmayanlar.

Bir elementin esansiyel olabilmesi için bazı kriterlere kesin olarak uyması gerekmektedir. Bu kriterleri şöyle sıralayabiliriz.

a. Element, tüm organizmaların tüm sağlıklı dokularında bulunmalıdır,

b. Konsantrasyonları değişik canlı türlerinde oldukça sabit olmalıdır,

c. Eksikliğinde değişik türlerde benzer yapısal ve fizyolojik bozukluklar ortaya çıkmalıdır,

d. Eksikliğin giderilmesi durumunda var olan strüktürel ve fizyolojik bozukluklar önlenebilmeli veya düzeltilebilmelidir.

İnsan vücudunda bulunan elementlerden 16 tanesi bu kriterlere uymaktadır. Günlük gereksinimi 1 miligramın üstünde olanlara makroelement, altında olanlara ise mikroelement veya eser element denir. Bütün canlı organizmalar için esansiyel olduğu saptanmış mikroelementler; Krom, Manganez, Demir, Kobalt, Bakır, Çinko, Selenyum, Molibden, Flor, İyot, Vanadyum, Nikel, Arsenik, Silikon, Kalay ve Kadmiyum'dur.

Eser elementlerin canlı organizmanın tümündeki miktarları az olmakla birlikte spesifik bazı dokulardaki konsantrasyonları yüksek olabilmektedir. Major fonksiyonları mevcut enzim sistemleri ve taşıyıcı proteinlerin yapısında bulunmak olmakla beraber, bazı hormonların ve vital bazı moleküllerin fonksiyonlarının devamı gibi her birinin daha başka spesifik fizyolojik rolleri de vardır (17) .

B. ÇİNKONUN TARİHÇESİ

Çinko, bütün bitki ve hayvan dokularında bulunduğu gibi, insan beslenmesinde de esansiyel kabul edilen bir eser elementtir. Doğada serbest halde değil, bağlı halde bulunur. Çinkonun bağlı halde ilk keşfi dördüncü yüzyıla rastlamakla birlikte, metalik çinkonun elde edilmesi 13.yy da Hindistan'da gerçekleşmiştir.

Yaşayan organizmada çinkonun önemi (biyolojik gerekliliği) ilk olarak 1869'da Raulin'in Aspergillus Niger adlı siyah ekmek mantarında çinkonun büyüme için gerekli bir element olduğunu göstermesiyle anlaşılmıştır. 1940'ta Keilin ve Mann çinkonun ilk spesifik biyolojik fonksiyonunu tanımladılar (18).

1961 yılındaki ilk vaka sunumuna kadar insanlarda çinko eksikliğinin olamayacağına inanılıyordu. Prasad bu vakayla 1958 yılında gördüğü cücelik, hipogonadizm, hepatosplenomegali, kuru cilt, jeofaji ve demir eksikliği anemisi ile gelen 21 yaşında İran'lı bir hastada çinko eksikliğini tanımlamıştır. Ardından 1962'de K.Miller ve arkadaşları (19), 1973'te Barnes ve Moynahan, 1974'te ise Amerika'daki Ulusal Bilimsel Akademisi çinkonun varlığı ve gereksinimini yayınladılar (18). Daha sonra çinkonun oral suplemantasyonu ile hastalık semptomlarının düzeltilebildiği Mısır'da Nil deltasında yapılan çalışmalarda gösterildi (20). Bugün çinkonun 300'den fazla enzimatik reaksiyonda ve gen ekspresyonunda rolü olan 2000'den fazla proteinin yapısında bulunduğu bilinmektedir.

C. ÇİNKO METABOLİZMASI

1)GÜNLÜK GEREKSİNİM VE ÇİNKONUN BESİNSEL KAYNAKLARI

Erişkin ve okul çocuklarının çinko gereksinimleri konusunda yapılmış birçok çalışma olmakla beraber, süt çocuklarında, okul öncesi çocuklarda ve hamilelerde yapılmış çalışmalar kısıtlıdır. Günlük çinko gereksinimi, büyüme-gelişme, hamilelik, süt verme gibi dönemlerde artmaktadır. Amerikan verilerine göre günlük çinko gereksinimi, süt çocuklarında 1,1 -1,25 mg, 1 -10 yaş ta bu gereksinim 1,55 -1,60 mg'a yükselmekte, gebelikte Zn ihtiyacı son haftalarda 3 mg'a kadar yükselmekte, bu ihtiyaç laktasyonda dahada artmakta 5.45 mg'a yükselmektedir (1 mg çinko=15,3 mikromole eşdeğerdir) (21).

Bir diyetin çinko içeriği, büyük oranda o diyetin protein içeriğine bağlıdır. Bir erişkinde, yaklaşık 1gm/kg protein içeren bir diyet ortalama 12. 5 mg çinko içerir. Kaloriden zengin, ancak proteinden fakir bir diyet ise bu miktarın yarısı kadar çinko içeriğine sahiptir.

Besinlerle alınan çinkonun ana kaynağı etlerdir (22). Fakat değişik et tipleri farklı oranlarda çinko içermektedir. Etler içerisinde ise kırmızı et en yüksek konsantrasyonda çinko bulundurur. Çinko içeriği en yüksek olan hayvansal gıda ise istiridyedir. Tahıllardan özellikle buğdayda, kuru bakliyatlarda, kuruyemişte çinko miktarı fazla olmakla beraber, süt, süt ürünleri, yumurta, balık, beyaz et (tavuk eti), sebze ve meyvelerde bu oran azdır (23).

Çinko kolostrumda 20 ppm düzeyinde bulunurken, bu düzey emzirmenin 3.ayında 2 ppm'e kadar düşmektedir. Formülalarda, protein içeriğine göre çinko içeriği azalmaktadır. Anne sütü alan yenidoğanlar buna göre günde 0,7- 5,0 mg çinko alırlar. Formül sütlerin hazırlanması sırasında, azaltılan protein içeriği nedeniyle çinko miktarı da azalmaktadır(24).

2)EMİLİM, TRANSPORT ve ATILIM

Besinlerle alınan çinkonun, demirde olduğu gibi ancak küçük bir yüzdesi emilmektedir. Çinko emilimini etkileyen çok fazla değişkenin olması nedeniyle, çinkonun emilen fraksiyonu, değişik çalışmalarda farklı bildirilmiştir. Besinlerle alınan çinkonun değişik kaynaklara göre %20-80'i emilmektedir. Yapılan çalışmalar, çinkonun distal intestinal mukozadan konsantrasyon gradientine karşı aktif olarak emildiğini göstermiştir. Emilim bölgesi büyük oranda duodenum (%60), geri kalan az kısmının emilim yeri ise midjejunum ve ileumdur. Mide, çekum ve kolondan emilim ise önemsizdir (18,25).

Bir çinko iyonunun, barsak lümeninden kana geçene kadar önünde birçok morfolojik bariyerler vardır. Çinkonun bu geçişinin ligandlar ve/veya metal bağlayıcı proteinler tarafından kolaylaştırıldığı bilinmektedir. Pankreastan salgılanan bu ligandın moleküler yapısı tam olarak bilinmemekle beraber tek bir madde olmadığı, polipeptid veya NNN-trimethyl-1-2 etandiamin, PGE2, pikolinik asit ve sitrik asit gibi bileşikler şeklinde olabileceği ileri sürülmektedir (25). Ligandların yardımıyla intestinal lümenden alınan çinkonun absorbsiyonu, bazolateral plasma membranında bulunan özel çinko bağlayıcı bölgeler tarafından kolaylaştırılır. Ancak bu olayın olabilmesi için ortamda serbest albuminin bulunması gerekmektedir. Bu metal içeren albumin, bazolateral membrandaki çinko bağlayan bölgelerle etkileşerek çinkonun epitelyum hücresinden salınımını sağlar (26). Epitel hücresinden emilmeyen çinkonun, bir kısmı İntestinal Mukozal Metallothionein denilen bir protein tarafından hücre içerisinde bağlanır. Metallothionein sentezi ise vücut çinko miktarı ile ayarlanmaktadır. "Zinc- thionein"lerin vücuda aşırı miktarda çinko girmesi durumunda, çinko toksisitesine karşı hücreyi korudukları ve bir çeşit depo görevi üstlenerek

herhangi bir çinko eksikliği durumunda organizmaya çinko sağladıkları 1977 yılında fareler üzerinde yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (27).

Diyetle alınan çinkonun bioyararlılığını arttıran ve azaltan bazı faktörler vardır. Bu faktörleri başlıca 2 gruba ayırabiliriz;

(1) Kişiyle ilgili faktörler

(2) Diyetle ilişkili faktörler (28).

(1) Kişiyle ilgili faktörler

Bu faktörler içerisinde, yaş, cins, fizyolojik durum ve kişinin nutrisyonel durumunu sayabiliriz. Yaş arttıkça çinko emilimi azalmakta, gebelik ve laktasyon durumlarında ise artmaktadır. Çinko eksikliğinde emilim normalden 2- 4 kat daha fazla artarak, en yüksek düzeye ulaşır. Acrodermatitis Enteropatika gibi herediter bir hastalığa sahip olan çocuklarda ise, diyetteki yeterli çinkoya rağmen emilim mekanizmasındaki patoloji nedeniyle vücut için gerekli çinko absorbsiyonu olamaz (22,29).

(2) Diyetle ilişkili faktörler

Diyetle ilgili faktörler olarak alınan çinkonun kimyasal formu, miktarı ve alınan diyette bulunan protein, yağ, karbonhidrat, diğer mineraller ve promotor/inhibitör maddeleri sayabiliriz.

Çinkonun biyoyararlılığı en yüksek formları, sülfat, metal ve oksit formlarıdır. Sphalerite ve Franklinite formlarının ise bioyararlılığı en düşüktür. Proteine bağlı ve insan sütündeki çinko en kolay absorbe edilen ve biyoyararlılığı en iyi olan formlardır. İnsan sütündeki düşük molekül ağırlıklı çinko bağlayıcı ligandların varlığı ona özellikle çinko eksikliği durumlarında terapötik bir değer kazandırır (18).

Özellikle tahıllarda bulunan fitat, lifler ve lignin çinkonun absorbsiyonunu bozarak bioyararlılığını azaltır (18,26,28). Çinko sülfat içeren soya proteinli formülalarda, çinkonun bioyararlılığı %60-70'lere ulaşmaktadır. Hayvansal kaynaklı çinkonun biyoyararlılığının, bitkisel kaynaklılıara göre yüksek olması da fitat içeriğine bağlıdır. Fitat, biber ve lignin sadece çinko değil, aynı zamanda iki değerlikli demir ve kalsiyum gibi diğer metalleri de bağlayıp emilimlerini azaltırlar (28). Diyetteki aşırı kalsiyum, fosfat, bakır, oksalat ve kalay çinko emilimini azalttığı gibi aşırı çinko alımı da bakır eksikliğine yol açmaktadır. EDTA ve Askorbik asit de çinko emilimini azaltırlar (18, 30). Histidin, sistein ve kırmızı şarap çinko emilimini kolaylaştırmakta, proteinilaktoz ve D-penisillamin emilimini arttırmaktadır.

D vitamini, hem çinko emilimini arttırmakta hem de çinkonun kemiklere gidişini arttırmaktadır (18).

Serumda çinko başlıca şu şekillerde bulunur (31).

1- %66'sı albumine gevşek bağlı olarak,

2- %32'si alfa 2 makroglobuline sıkı sıkıya bağlanmış olarak,

3- Çok az bölümü (%2-5) başta histidin, sistein olmak üzere,

4- Çok düşük oranda metalloenzimlere bağlı olarak

Emilen çinko ince bağırsağın bazolateral membranından portal dolaşıma katılarak karaciğere gider (18). Çinko metabolizmasında rol oynayan esas organ karaciğerdir. Vücuda gerek oral, gerekse parenteral yoldan giren çinko, başlıca feçes ile atılır (%70). Karaciğerden safraya ekskresyon, önemsiz miktarlardadır. İdrar ve ter ile de bir miktar çinko kaybı olmaktadır. Sıcak iklimlerde terle kayıp önemli boyutlara ulaşabilir (25). İdrarla bir günde atılan çinko miktarı 0,3- 0,5 mg kadardır. Çinkonun idrarla atılım mekanizması tam olarak açığa kavuşturulamamıştır. İdrar çinkosu nefroz, diabet, post alkolik hepatik siroz, total starvasyon ve obezite durumlarında artmaktadır. İdrar çinkosu, aynı zamanda kas katabolizmasını gösteren iyi bir indekstir (18,22).

3)ÇİNKONUN VÜCUTTA DAĞILIMI

Çinko, nükleer, mitokondrial ve hücre fraksiyonlarının süpernatında olmak üzere organizmadaki tüm hücrelerde bulunmaktadır. İnsan vücudu yaklaşık olarak, 1,4- 2,3 gr çinko içermektedir (25). Çinkonun büyük çoğunluğu kemik ve deride bulunur. Visseral organlar ise 15 ile 55 mgr/gr (taze doku) arasında çinko içerirler. Vücut çinkosunun %63'ü kaslarda, %20'si kemiklerde, %2'si kanda bulunur. Prostat ve gözün Tapetum Lucidum tabakası vücutta çinko konsantrasyonun en fazla olduğu dokulardır (17,18,28).

Total vücut çinkosunun %1'inden azı kanda bulunmaktadır. Kandaki çinkonun ise %80'i eritrositlerde, %3'ü lökositlerde, az bir kısmı da trombositlerde bulunmaktadır. Geriye kalan çinko fraksiyonu ise plazmada proteinlere bağlı olarak bulunur. Plazmadaki çinkonun yaklaşık %2 -3 kadarı ancak dializabldır. Eritrosit çinkosu, karbonik anhidraz enziminin içerisindedir. Çinkonun serum konsantrasyonu, plazma konsantrasyonundan yaklaşık olarak 5 -15 mikrogram/dl daha yüksektir. Bunun nedeni, pıhtı oluşumu sırasında trombositlerden salınan çinkodur (17,18,20).

Seminal sıvı, spermatozoonlar, deri ve deri eklerinde de çinko yüksek oranda bulunmaktadır. Saçtaki çinko, vücut çinko durumunu yansıtan bir parametre olmakla beraber, marjinal çinko eksikliklerinde iyi bir indeks değildir (20).

Ter ile 1mg/L çinko atılmaktadır. Sıcak iklimlerde yaşayanlarda terle çinko kaybı artmakta ve 2,8 mg/gün değerine ulaşabilmektedir(21,32).Yenidoğanlar ise vücutlarında bulunan çinkonun hergün %1'ini kaybederler. Serum çinko düzeyinin ilk 1 ayda; saç çinko düzeyinin ise 3.ayda düşük düzeylere indiği görülmüştür (33).

4)ÇİNKONUN DİĞER METAL ve VİTAMİNLERLE ETKİLEŞİMİ:

Kalsiyum: Literatürde kalsiyumun çinko absorbsiyonunu azalttığına (özellikle fitatların varlığında) ilişkin çok sayıda çalışma vardır. Protein kaynağı olarak, bitkisel proteinlerin kullanıldığı diyetlerde bu antagonizm daha da belirgindir. Böylece diyetteki kalsiyum oranının artması çinko eksikliği ve daha sonra bu durumun devam etmesiyle de çinko eksikliği semptomlarının çıkmasına sebep olabilmektedir (18).

Demir: Çinkonun demir metabolizması ile etkileşimi, ancak çinkonun toksik dozlarında oluşmaktadır. Toksik dozlardaki çinko karaciğerin demir içeriğini azaltmaktadır (18).

Bakır: Çinkonun yüksek düzeylerde olması durumunda, bakır metabolizması ile interferansı vardır. Bakır eksikliği nadir bir durum olup özellikle anemi ve deri bulgularıyla karşımıza çıkmaktadır. Prasad 1978'de Orak Hücreli Anemi nedeniyle çinko alanlarda, hipokupremi ve hiposeruloplazminemiyi göstermiştir. Bu durum bakır suplemantasyonu ile kolayca düzelmektedir (29,30,34).

Kadmiyum: İnsanda çinko-kadmiyum etkileşimi kesin olarak gösterilmemekle birlikte, hayvan deneylerinde kadmiyum enjeksiyonu ile oluşan testiküler harabiyetin çinko suplemanı ile önlenebildiği bildirilmiştir (18).

A Vitamini: Çinkonun A vitamin metabolizmasına etkisi, Smith ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarla gösterilmiştir. Buna göre A vitamininin karaciğerden plazmaya mobilizasyonu için çinko gereklidir. Ayrıca A vitamini metabolizmasında rol alan retinal redüktaz enzimi de bir çinko metalloenzimdir. Çinko eksikliği varlığında, A vitamini eksikliği olanlarda ne kadar yüksek dozda oral A vitamini verirsek verelim, çinko ilavesi yapmadan serum vitamin A düzeyini yükseltemeyiz (18).

D Vitamini: D vitamininin, çinko metabolizması üzerine çinkonun kemiğe alınmasını arttırması şeklinde pozitif etkisi vardır (18).

Riboflavin: Çinko ve riboflavin eksikliğinde, özellikle kornea ve kemiklerde meydana gelen histolojik değişikliklerin benzer olduğu gösterilmiştir (18).

D. ÇİNKONUN BİYOKİMYASAL ve FİZYOLOJİK FONKSİYONLARI:

1)BİYOKİMYASAL FONKSİYONLARI:

Çinkonun biyokimyasal fonksiyonlarını 3 ana başlıkta toplayabiliriz:

(1) Enzimler ve enzimatik fonksiyonlarda,

(2) Protein sentezinde,

(3) Karbonhidrat metabolizmasında (18).

Çinko, metalloenzim denen bir grup enzim içinde bulunmaktadır ve onların fonksiyonları için gereklidir (18). Çinko doğada elementer olarak bulunmaz. ZnO, ZnCO2 ve ZnSiO4 gibi bileşimler halindedir. Atom numarası 30 ve atom ağırlığı ise 65,37'dir.

Metalloenzimler, metal ve proteinin bir arada olduğu yapılardır. Her protein molekülünde sabit sayıda metal atomu bulunmaktadır. Metal proteine sıkıca bağlıdır ve enziminin pürifikasyonu sırasında bu özelliğinden dolayı metal kaybı olmamaktadır. Metal içeriği ile enzim aktivesi kaybolur. İntrensek metal spesifik, ekstrensek metal ise proteine nonspesifik olarak bağlanır. Ekstrensek metal selektif dializ ile enzimden ayrıştırılabilir.

Son yıllarda timustan salgılanan Timulinin de bir metalloprotein olduğu saptanmıştır.

Çinko, insanlardan başka hayvanlar ve mikroorganizmalarda da protein senteziyle ilişkili bir eser elementtir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla, bu protein sentezinin sınırlanmasından çinko eksikliğinin yol açtığı nükleik asit metabolizmasındaki değişiklikler sorumlu tutulmuştur. Çinko tüm canlılarda hem RNA ve hem de DNA sentezi için gereklidir. DNA sentezi, DNA'dan RNA sentezlenmesi ve RNA'nın yıkılması gibi proçeslerde duraklama görülmektedir. Bu enzimleri şöyle sıralayabiliriz; Deoksi timidin kinaz, DNA polimeraz, Ribonükleaz (Tablo 3) (17,18,20).

Çinkonun organizmadaki majör biyokimyasal fonksiyonlarından biri de, karbonhidrat metabolizması üzerine olan etkileridir. Çinko eksikliğinde, glukoz absorbsiyonu bozulmakta, özellikle tip II diabette insülin rezistansı gelişmekte ve glukoz stimülasyonuna karşı insülin sekresyonu şeklinde olan cevap azalmaktadır.1983 yılında Kinlaw ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda tip II diabeti olan erişkinlerde, düşük serum çinkosu ve hiperzinküri tespit edilmiştir. Tip I diabette de hiperzinkürini varlığı daha sonra gösterilmiştir (20). arasındaki

biyokimyasal farklılık d-orbitalinin dolu olmasından kaynaklanmaktadır. Çinko esansiyel eser element olarak önemlilik sıralamasında demirin ardından ikinci sırayı alır (35,36).

TABLO 3: Yapısında çinko bulunduran bazı metallo enzimler ve yeraldıkları reaksiyonlar

METALLOENZİMLER	YER ALDIKLARI REAKSİYONLAR
Karbonik anhidraz	CO2 ve HCO3 metabolizması
Timidin kinaz	Nükleik asit ve protein sentezi
DNA polimeraz	Nükleik asit ve protein sentezi
RNA polimeraz	Nükleik asit ve protein sentezi
Delta amino levunilikasit dehidrataz	Porfirin sentezi
Glutamat dehidrogenaz	Amino asit deaminasyonu ve üre siklusu
Ornitin transkarbomilaz	Amino asit deaminasyonu ve üre siklusu
Gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz	Glikoliz ve glukoneogenez
Laktat dehidrogenaz	Glikoliz
Alkol ve retinol dehidrogenaz	Alkol-retinaldehit dönüşümü
Karboksipeptidaz	Protein sindirimi, folat absorbsiyonu
Aminopeptidaz	Protein sindirimi, folat absorbsiyonu
Superoksit dismutaz	Superoksitlerin O2 ve H2O2'e dönüşümü

Bazı doku ve vücut sıvılarındaki çinko konsantrasyonları Tablo 4'te gösterilmiştir.

TABLO 4: Bazı doku ve vücut sıvılarındaki çinko konsantrasyonları (24).

DOKU / SIVI	ÇİNKO KONSANTRASYONU (mikrogram/gm ıslak ağ.)
Saç	175
Tırnak	150
Semen	125
Kemik	101
Karaciğer	55
Beyin	12

Eritrosit	0.90
Kan Plazması	0.30
İdrar	0.005
Tükrük	0

(2) ORGANİZMADAKİ FİZYOLOJİK FONKSİYONLARI:

a. ÇİNKONUN ENDOKRİN SİSTEMDEKİ ROLÜ

(ı) Büyüme üzerine etkisi:

Yapılan çalışmalar çinko ve büyüme hormonunun birbirlerine bağımlı olmadan,büyüme üzerine additif etkiye sahip olduğunu göstermiştir (18,20).Büyüme geriliği hipogonadizm, demir eksikliği anemisi, hepatosplenomegali ile birlikte çinko eksikliği gösteren olguların bir grubuna demir ve yeterli protein, diğer gruba sadece çinko verilmiş ve son grupta büyüme ve seksüel olgunlaşmanın daha hızlı olduğu gösterilmiştir (37). Çinko eksikliğinin en önemli belirtilerinden birisi olan lineer büyüme bozukluğuna rağmen büyüme hormonunun serum düzeyinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (38).

(ıı) Çinkonun tiroid hormon homeostazında açık bir rol oynadığı gösterilirken, pitüiter-adrenal aksıyla ilişkisi gösterilememiştir (20,39,40).

(ıı) Gonadal fonksiyonlar üzerine etkisi: 1961 ve 1963 yıllarında Prasad'ın yaptığı çalışmalar, çinko eksikliği olan kısa boylu erkeklerde genital ve sekonder seksüel gelişimin de geri olduğunu göstermiştir. Bu vakalarda çinko tedavisi ile seksüel matürasyon hızlandırılabilmiştir (20,41).

Çinko eksikliğinde tiroksin seviyesinde, ACTH reservlerinde ve testesteron düzeyinde azalma olur. İnsülin sentezi, depolanması, salınmasında rol alır ve insülinin etkisini arttırır (42). Çinko eksikliği gösteren vakalarda seksüel gerilik, cücelik, düşük LH ve normal FSH düzeyleri saptanmıştır (43). Çinko ile östrojen arasındaki ilişki halen çelişkilidir. Briggs ve arkadaşları östrojen tedavisi ile serum çinko düzeyinin düştüğünü göstermişlerdir (44). Ancak kadınlarda plazma çinko konsantrasyonları genellikle erkeklerden daha düşüktür. Östrojen içeren kontraseptiflerin kullanılması plazma çinko düzeyini düşürmektedir (45). Progesteron içeren oral kontraseptif alan kadınlarda serum bakır düzeyinin artmasına karşın serum çinko düzeyinin düştüğü saptanmıştır (46).

(ıv) Çinko, Prolaktin ve timik hormonlar: Çinko eksikliğinde hiperprolaktinemi görülebilmekte ve timus hormonlarının serum düzeyleri düşmektedir (20).

b. ÇİNKONUN İMMÜN SİSTEMDEKİ ROLÜ:

Son çalışmalar açıkça göstermiştir ki, lenfosit transformasyonu için çinko gereklidir. Çinko dominant olarak T lenfositleri üzerine etkilidir. Eksperimental olarak çinko eksikliği oluşturulan hayvanlarda, lenfoid dokularda, timusta atrofi olmakta ve lenfopeni gelişmektedir. Çinkoya bağımlı bir enzim olan Nükleosid fosforilaz enziminin aktivesi, çinko eksikliğinde azalmakta, bu da T hücre disfonksiyonuna neden olmaktadır. Çinkonun ayrıca nötrofil kemotaksisini arttırıcı etkisi de vardır. Çinko eksikliğinde antijene antikor cevabı azalmakta, fithemaglutinin, PPD, kandida ve trikofitona T hücre cevabı baskılanmaktadır (20).

Fraker ve arkadaşları 1997'de (33), Dardanne ve arkadaşları 1999'da (36) yaptıkları çalışmada, çinko eksiklğinde timulin yapımının azaldığını göstermişlerdir. Makrofaj ve T lenfositlerden salınan interlökinlerden (özellikle IL I ve II) sentez ve aktivasyon için çinkoya gereksinim duydukları düşünülmektedir ve bunu destekleyen çok sayıda çalışma vardır (47).

Down sendromlu çocuklarda 1mg/kg/gün çinko süplementasyonu ile, dolaşan T lenfositlerin mutlak sayısının belirgin arttığı gösterilmiştir (48).

Çinkonun invitro olarak lenfositler için mitojenik bir etki gösterdiği çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir. Lenfositlerin çinko ile muamelesinden 2-3 gün sonra RNA ve DNA sentezinde artma ve yeni hücrelerin devamlı olarak S fazına girdiği saptanmıştır.

Phillips ve arkadaşları, çinkonun lenfositlere etkisi ile ilgili çalışmalarında, serumdan yoksun ve PHA ile uyarılmış insan lenfosit kültüründe lenfosit blastik transformasyon cevabının çinko-transferin ilavesi ile arttığı saptanmıştır (42). Golden ve arkadaşları protein-kalori malnütrisyonlu hastalarda timik atrofi ve çinko eksikliğinin beraber olduğunu çinko verilmesi ile timus hacminin arttığını göstermişlerdir (43).

Çinko eksikliğinin kompleman sistemi üzerine olumsuz etkileri gösterilmemiş olup, fizyolojik sınırın üzerindeki çinko konsantrasyonlarının kompleman sisteminde inhibisyon oluşturduğu, bu noktadan yola çıkarak da, kronik enfeksiyonlarda azalan serum çinko düzeylerinin immun sistemin kompleman kolu üzerinde olumsuz bir etki oluşturmayacağı ileri sürülmüştür (49).

c. ÇİNKONUN DİĞER ROLLERİ:

Görme fonksiyonuyla ilgili olarak; Pretermlerde çinko suplemantasyonu ile retinol değerlerinin arttığı, çinko eksikliği olan hayvanlarda düşük serum A vitamini değerlerinin bulunduğu (50) ve kronik karaciğer hastalığı olup düşük lökosit çinkosu olanlarda fotoreseptör duyarlılığının bozulduğu gösterilmiştir (51).

Doku hasarına neden olan süperoksit anyon radikallerinin temizleyicisi olan süperoksit dismutaz enzimi çinko ve bakır içermektedir. Coppen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, çinkonun hücreyi lipid peroksidasyonundan koruduğu ve serbest radikal oluşumun azalttığı görüşünü desteklemektedir. Thornalley ve Vasak'a göre serbest radikallerin oluşumundaki azalma metallotioneindeki çinko-tiolat gruplarının etkin bir serbest hidroksil radikalleri tutucusu olmasından kaynaklanmaktadır (52).Uzun süreli çinko eksikliği organizmayı oksidatif streslere daha duyarlı kılar.

Çinkonun serbest radikal oluşumuna antagonizması;

(a) Bakır ve demirin tetiklediği DNA kırıklarını azaltmak,

(b) Kırmızı kürelerde Fe (+++) askorbatın tetiklediği methemoglobin yapımını azaltır,

(c) -O2, -OH, hipoklorit yapımını azaltır,

(d) Ksantin oksidaz ve NADPH oksidazın –O2,-OH yapımını azaltır,

(e) Bakırla kontrol edilen benzoat hidroksilasyonunu ve askorbat oksidasyonunu azaltmasıyla yoluyla gelişir.

Sandstead ve Wallwark çalışmalarında çinkonun **beyin** gelişiminde ve fonksiyonlarında rolünü göstermişlerdir (53).

Gustin çinkolu bir metalloproteindir ve **tat** alma duyusuyla ilgilidir. İdiopatik hipogeusialı hastalarda, tükrüğün çinko içeriğinin anlamlı derecede azaldığı bildirilmiştir (39).

Çinko eksikliklerinde kuru ve sert bir **deri** görülmektedir. Uzun süren çinkosuz hiperalimentasyonlar sonrasında, Akrodermatitis Enteropatikaya benzer deri lezyonları da saptanmaktadır. Oral çinko akne tedavisinde, lokal çinko ise yara iyileşmesinde kullanılmıştır (54).

Çinkonun **yara iyileşmesi**nde etkili bir element olduğu gösterilmiştir. Etki mekanizması henüz tam açıklığa kavuşmamışsa da çinkonun bağ dokusunun biyosentez ve bütünlüğünün korunmasında gerekli olduğunu düşündüren çok sayıda çalışma vardır (35).

Yapılan araştırmalarda çinkonun **yağ asidi metabolizması**ndaki rolü tam aydınlatılamamıştır. Ancak çinkonun omega -6 yağ asidi metabolizmasında önemli olabileceği düşünülmektedir (53).

Golden ve arkadaşları **malnütrisyon**lu çocuklarda yaptıkları araştırmalarda sınırlı çinko alımının yeni doku oluşumunu yüksek enerji harcanımı ile sonuçlandırdığını, oluşan yeni dokunun yağ içeriğinin de yüksek olduğunu göstermişlerdir (43). Çinkonun insanda yeni doku sentezini hem kalitatif hem de kantitatif olarak etkilendiğini bildirmişlerdir.

d. ÇİNKO VE APOPİTOZUN REGÜLASYONU

İntraselüler çinko konsantrasyonunun azalması ile apopitozun artması in vivo olarak gösterilmiştir. Çinkonun aktive caspase -3 yıkımını engellediği veya inaktive procaspase-3'ü aktifleyerek apopitozu bloke ettiği ortaya atılmıştır. Caspase -6 apopitozda çinkonun ana hedefidir ve caspase-3'ün proenzim formunu aktive ederek nükleer membranın bozulmasına sebep olur.

Hücresel proteinlerden Bcl-2 benzeri proteini antiapopitotik ve Bax benzeri proteinde mitokondrial membranda proapopitotik olarak apopitoz regulasyonunda rol alırlar. Çinko suplementasyonu Bcl-2 /Bax oranını arttıraraktan hücrenin apopitoza direncini arttırır. Çinkonun antienflamatuar etkisi IL -1 tarafından tetiklenen nitrik oksit oluşumuna, düz kas hücresinde azalmış NO sentetaz aktitesine ve lipopolisakkarit inhibisyonuna bağlıdır.

e. GEBELİK VE ÇİNKO

Çinkonun normal embriogenezde, fetus büyümesinde, amniotik sıvının antibakterial aktivitesi, uterus kasının kontraktilitesi ve travayın başlaması için gerekli olduğu bilinmektedir. Göbek kordonundaki çinko düzeyinin annenin serum düzeyinden %50 oranında daha fazla olması plasentanın çinkoyu aktif şekilde transfer ettiğini düşündürmüştür (34).

Annenin sigara içmesi, alkol kullanması da maternal plazma çinko düzeyini düşürür. Çok ağır olmayan maternal çinko eksikliğinde nöral tüp defektleri gelişebilir. Gebelik ve laktasyon dönemlerinde annelerin çinko yönünden yetersiz beslenmesi, fetusta gelişme geriliği ve konjenital malformasyonların riskini arttırır (31).

Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda, düşük çinko içeren diyetle beslenen anne farelerin yavrularında mikroftalmi, anoftalmi, hidrosefali, fetal derinin belirgin frajilitesi ve

düşük doğum tartısı sıklığı gösterilmiştir. Ayrıca çinko eksikliği olan farelerde davranış değişikliklerinin varlığı da saptanmıştır (47).

f. ÇİNKO VE BEYİN FONKSİYONLARI

Beyinde en yüksek konsantrasyonu hipokampusta, hipotalamusta ve cerebellumda bulunur. Çinko eksikliğinde hipokampustaki çinko seviyesi azalır ve konvülziyon görülme sıklığı artar (58).

Nöropsikiyatrik özellikler çinko eksikliği halinde iyice belirginleşirler. Henüz mekanizması tam açıklanmamakla birlikte çinkonun sinir büyüme faktöründe yapısal ve düzenleyici rolü olduğuna inanılmaktadır (20).Yapılan bir çalışmada, yetişkin insanlar histidinle beslenerek çinko yetersizlikleri artırılmış ve bu da zincüri'ye sebep olmuştur. Buna bağlı olarak serebellar fonksiyon bozuklukları ve mental değişiklikler gelişmiş ve bu sapmalar çinkonun tekrar alımıyla kaybolmuştur (56).

g. ÇİNKO ve DİYARE

Çinko, birçok sellüler fonksiyon için esansiyeldir. Hasardan sonra intestinal mukozanın tamir edilmesinde de çinko görev alır. Çocuklarda çinko tedavisinin bu olumlu etkisinde olası mekanizma, barsaklardan su ve elektrolitlerin absorbsiyonunda düzelme, enterositlerin brush border enzimlerinin düzeylerinde artış, immünolojik mekanizmanın güçlenmesi, sellüler immünite ve sekretuar antikorların artışı şeklinde açıklanabilir.

Oral hidrasyon tedavisi ile çinko takviyesinin birlikte kullanılması, özellikle diyetleri daha çok tahıla dayalı gelişmekte olan ülkelerde, çocuklardaki marjial çinko eksikliğini düzeltmekte ve diyare süresini kısaltmaktadır. Zn, çocuklarda diyare prevalansını %25 azaltmıştır (4). Zn, akut ve persistan diyarenin süresini ve şiddetini azaltır (57).

h. ÇİNKO ve SOĞUK ALGINLIĞI

İnsanlarda çinko eksikliği, serum timulin aktivitesinde, İnterlökin -2 üretiminde, doğal katil hücre litik aktivitesinde ve T-lenfosit proliferasyonunda azalmaya neden olduğu kadar, T4 ve CD8/CD73 sitolitik sayısında selektif olarak azalmaya da neden olur.

Mossad ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada soğuk algınlığı devam eden bireylere uyanık olduğu süre içinde 2 saatte bir pastil (13,3mg çinko) verilerek tedavi grubunda semptomların daha kısa sürede (7,6 güne karşı 4,4 gün) düzeldiği görülmüştür. Çinko soğuk algınlığı üzerindeki terapötik etkisini Rhinovirüsün replike olmasının inhibe

etmek veya virüsün hücreye penetre olmasını önlemek yoluyla göstermektedir fakat diğer mekanizmalar da olasıdır (58).

i. ÇİNKO VE ASYE

Çinko esansiyel bir mineraldir ve eksikliği, immün sistemi birçok yönden etkiler. Çinko eksikliğinde hücresel ve hümoral immünite bozulacağından, bu kişilerin çeşitli patojenlere karşı dirençleri azalır. ASYE, gelişmekte olan ülkelerde ölüm nedenlerinin başında gelir. Ölümlerin nedeni de genellikle pnömonidir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, ASYE bütün çocuk ölümleri arasında %15 -40 gibi yüksek bir oranda bulunur. Brooks WA ve arkadaşları 2004 yılında akut faz reaktanı olan çinkonun ağır pnömoni ve hastanede yatış sürelerini kısalttığını gösterdiler (59).

E. SÜTÇOCUĞU ve ÇOCUKLARDA ÇİNKO EKSİKLİĞİ

Çinko eksikliğini primer ve sekonder olmak üzere iki grupta toplayabiliriz. Primer çinko eksikliği nutrisyonel olarak yetersiz çinko alımı sonucunda karşımıza çıkar. Sekonder çinko eksikliği ise çeşitli hastalıklar ve faktörler neticesinde gelişen çinko eksikliğidir.

Çinko eksikliğine neden olan ve sistemik yetmezliğine katkıda bulunan mekanizmalar aşağıdaki ana başlıklar altında incelenebilir (25).

(1) Diyetle alımın azlığı veya biyoyararlığının az olması: Protein Enerji Malnütrisyonu, vejeteryan beslenme, proteinden fakir diyet, metabolik hastalıklar, malabsorbsiyon, düşük sosyoekonomik grup.

(2) Malabsorbsiyon ve sindirim bozukluğu: Akrodermatitis Enteropatika, Çöliak hastalığı, Crohn hastalığı, Pancreas yet., barsak rezeksiyonu, aklorhidri.

(3) Vücuttan kaybın artması: Açlık, yanık, eksfolyatif dermatit, protein kaybettiren enteropatiler, uzun süreli diüretik tedavi, diabetes mellitus, proteinüriye yol açan durumlar, hepatit, siroz, hemolitik anemiler, kronik kan kayıpları.

(4) Artmış çinko gereksinimi: Hızlı doku sentezi, gebelik, laktasyon, neoplastik hastalıklar, kemoterapi, radyoterapi, iyileşmekte olan anemi.

(5) İntravenöz yolla uzun süre beslenme.

İnsanlarda çinko eksikliğinin etyolojisi çeşitlidir (60).

1- Ortadoğu'da çinkodan fakir tahıllı yiyeceklerle beslenme,

2- Mısır'da kancalı kurt enfestasyonuna bağlı aşırı kan kaybı,

3- Sıcak iklimlerde terlemeye bağlı çinko kaybı,

4- Metabolik olarak, karaciğer sirozu, miyocard enfarktüsünün akut fazı, üremi, Down sendromu, ağrısız dekübitis ve variköz ülserler, tüberküloz gibi kronik enfeksiyonlar çinko eksikliği ile sonuçlanır (Tablo 5).

Tablo 5: Çinkonun Diyetteki Primer Eksikliği Dışındaki Faktörler

FAKTÖRLER	MEKANİZMALAR
Dietteki Fitat, Fiber, EDTA, Kil	Çinkonun Şelasyonu
Alkol	Çinkonun İdrarla Atılımının Artması
Pancreas Yetmezliği	Steatore, Bağlayıcı Faktör Eksikliği
Gastrektomi	Steatore, Aklorhidri
Divertikül ya da Kör lup	Steatore, Bakteriyel Kullanım
İntestinal Mukozal Hastalık	Steatore, Eksudasyon, Artmış Sekresyonlar, Mukozal Blok
Karaciğer Sirozu	İdrarla Kaybın Artması
Böbrek Yetmezliği	Anoreksi
Malabsorpsiyon Sendromu	Çinkonun İntestinal Kaybı
Nefrotik Sendrom	Proteinüri
Renal Tubuler Hastalık	Çinkonun Renal Tubuler Reabsorpsiyon Bozukluğu
Dializ	Çinkonun Dializattan Atımı
Hemolitik Anemi	Eritrosit Çinkosunun İdrarla Atımı
Neoplastik Hastalıklar	Anoreksi, Katabolizma
Psöriazis	Deri Hücrelerinin Kaybı
Yanıklar	Eksüdasyon, Katabolizma
Paraziter Hastalıklar	Kronik Kan Kaybı, Steatore
İATROJENİK	
-Anti-metabolitler	Katabolizma
-Şelatör İlaçlar	Çinkonun İdrarla Artmış Atılımı
-Parenteral Beslenme	Çinkonun Yetersiz Eklenmesi
-Cerrahi Girişim	Katabolizma

GENETİK ve KONJENİTAL DEFEKTLER	
-Hemolitik Anemiler	Eritrosit Çinkosunun İdrarla Atımı
-Pancreatik Defekt	Bağlayıcı Faktör Eksikliği
-İntestinal Defekt	Mukozal Blok
-Renal Tubuler Defekt	Tubuler Geri Alım Yetersizliği
-Diabetes Mellitus	İdrarla Artmış Atım
-Timus Yokluğu	Bilinmiyor
-Down Sendromu	Bilinmiyor
-Akrodermatitis Enteropatika	Olasılıkla İntestinal Absorpsiyonun Bozulması
İNFLAMASYON	
-İnfeksiyon Hastalıkları	Lökosit Endojen Mediatör (LEM) tarafından çinkonun mobilizasyonu
-Kollagenozlar	Katabolizma
-Doku Nekrozu	Katabolizma
HAMİLELİK	Çinkonun Fetus Tarafından Alımı

TÜRKİYE'DE ÇİNKO EKSİKLİĞİ:

Optimum bitki büyümesi ve sağlığı için topraklarda olması öngörülen alınabilir Zn konsantrasyonu (DPTA ile topraktan ekstrakte edilebilir Zn) 1mg/kg toprak ve üzerinde olmalıdır. Ülkemizde çinko açısından önemli sorunlar vardır. Toprakların bitki köklerince kolay alınabilir Zn konsantrasyonları çok düşüktür. Örneğin Orta Anadolu ve GAP bölgesinin seçilmiş toprak örneklerinde toplam Zn düzeyi 1 kg toprakta 50-60 mg iken, bitkilerce alınabilir (kolay çözülebilir) Zn düzeyi 0,5 mg değerinin altındadır.

Toprak ve bitki analizleri Türkiye'de toprakların ve bitkilerin çok düşük düzeyde Zn içerdiğini ortaya koymaktadır. Ekmeğin özellikle düşük sosyoekonomik seviyedeki topluluklarda temel beslenme maddelerinden biri olması, durumun ciddiyetini ortaya koymaktadır.

Beslenme için gerekli ve toksik elementlerin başlıca kaynağı insan yiyecek ve içeceği yani toplam diyettir. Dolayısıyla en az 300 enzimin aktivitesini module eden çinkonun gündelik alımının ölçülmesi ve belli başlı kaynakların bilinmesi çok önem kazanmaktadır

Çinko eksikliği problemi özellikle buğday üretiminin yarısının gerçekleştiği Orta Anadolu ve Çukurova bölgesinde daha çarpıcı boyuttadır. Buğday tohumlarındaki Zn konsantrasyonu da kritik kabul edilen değerlerin altındadır.

Ankara Üniversitesi öncülüğünde yapılan bir çalışmada insanlardan diyet toplanmış, çinko ve diğer eser elementlerin tayini yapılmıştır. Analizler sonucunda 6 çocuktan 5'inin aldığı çinko miktarı tavsiye edilenin altında bulunmuş. Diğer yetişkin gruplar için ortalama 8.45 mg/gün saptanarak, tavsiye edilen 15 mg/gün değerinin altında kalmıştır.

JEOFAJİ ve ÇİNKO:

Toprak yeme alışkanlığı JEOFAJİ, özellikle Orta Anadolu'nun kırsal kesimlerinde yaşayan çocuklarda 2 -3 yaşlarında, kadınlarda ise hamilelik dönemlerinde ve çoğunlukla da kırsal kesimde yaşayanlarda daha yüksek oranlarda görülmektedir.

Demir ve çinko eksikliğine neden olan jeofaji'de, çinko eksikliğinin semptomların çoğundan sorumlu olduğu yapılan çalışmalar sonucu anlaşılmıştır. Demir ve çinko eksikliğinin, jeofajide intestinal mukozanın strüktür ve fonksiyon açısından bozulmasına neden olduğu bulunmuş ve intestinal mukoza bozulmasının demir emilimini azalttığı tespit edilmiştir.

Jeofaji, demir eksikliği, gelişme geriliği, hipogonadizm, hepatosplenomegali ve çinko eksikliği ile karakterizedir. Demir eksikliği tedavi edildikten sonra, Zn tedavisi mutlaka yapılmalıdır (61).

ÇİNKO EKSİKLİĞİNDE KLİNİK BULGULAR:

Çinko eksikliği bulunan çocukların büyük kısmı, düşük plazma ve saç çinkosuna sahip oldukları halde, klinik olarak herhangi bir semptomatoloji göstermezler. İnfantlar, büyüme çağındaki çocuklar, gebeler, emziren anneler ve yaşlılarda çinko eksikliğinin görülme riski daha yüksektir. Vakaların az bir kısmı ise karşımıza çinko eksikliğinde gördüğümüz klinik bulgularla gelirler (36,53). Bu klinik bulgular;

1) Ağır eksiklik bulguları: Büllöz, püstüler dermatit, alopesi, diare, emosyonel bozukluklar, kilo kaybı, hücresel immünite bozukluğuna bağlı tekrarlayan enfeksiyonlar, erkeklerde hipogonadizm, nöropsişik bozukluklar ve yara iyileşmesindeki sorunlar. Bu kadar ağır semptomatolojiyi ancak Akrodermatitis Enteropatika'da, çinkosuz total parenteral beslenmeyi takiben, aşırı alkol alımı durumlarında ve penisillamin tedavisinden sonra görmekteyiz. Uzun süre Total Parenteral beslenen hastalarda çinko

eksikliğine ait semptomlar (lenfopeni, T hücrelerinin mitojenik cevaplarında azalma, dolaşan T supressor sayısında artma, T helper düzeylerinde azalma, NK aktivitesinde azalma) bildirilmiş ve bu anormalliklerin tamamının çinko tedavisiyle düzeldiği gösterilmiştir.

2) Orta derecedeki eksiklik bulguları: Ağır derecedeki eksiklik bulgularının hemen hepsinin daha az şiddette görüldüğü durumdur. Gastrointestinal sistem hastalıklarına, karaciğer hastalıklarına, üremiye ve Orak hücreli anemiye sekonder gelişebilir.

3) Hafif derecedeki eksiklik bulguları: Bu bulguların tespiti zordur. Erkeklerde azalmış serum testesteron düzeyi, oligospermi, vücut kitlesinde azalma, hiperamonyemi, nörolojik ve emosyonel değişiklikler, anerji, azalmış serum timulin ve IL-2 düzeyi olarak sayabiliriz (36,53).

Penisilamin ve Klortiazid tedavisi uygulanan kişilerde de daha az şiddetli çinko eksikliğine ait semptomlar görülebilir.

Karaciğer hastalıkları ve alkoliklerde hiperzinküri, çinko absorbsiyon kapasitesinde azalmaya bağlı olarak plazma ve lökosit çinkolarında azalma görülür.

Sınırlı sayıdaki çalışmalarda, pancreatik yetmezliklerde de çinko absorbsiyonunun bozulduğu gösterilmiştir. Diabetes mellitus'ta ise orta derecede şiddetli çinko eksikliği görülür, bu hastalarda hiperzinküri ve hafifçe bozulmış çinko absorbsiyonundan söz edilmektedir.

Kronik çinko eksikliğinde tüm iç organlarda atrofi görülür. Erken dönemde glukokortikoidlere duyarlı immatür timosit populasyonunda azalma görülür. Çinko eksikliği sonucunda adrenal hipertrofi ve dolaşımdaki 11-hidroksisteroid konsantrasyonunda artış olur. Ciddi protein enerji malnutrisyonlu çocuklarda immünolojik anormaliteler ile çinko eksikliği belirgin olarak görülür. PEM'li çocuklarda karakteristik olarak timik atrofi görülür ve çinko tedavisi ile düzelir.

Sekonder olarak çinko eksikliğinin geliştiği hastalık durumlarını ve faktörleri, çinko eksikliği gelişmesine neden olan mekanizmalarıyla şöylece sıralayabiliriz:

1-Anoreksi ve Katabolizma artışı

2-İntestinal Kayıp

3-Böbreklerden Kayıp

4-Diğer

Çinko eksikliği arteriosklerosis eğilimini artırır, alkali fosfataz enziminin azalmasına neden olur. Kemiklerde anormal gelişmeler meydana gelir (62). Çinko eksikliğinde görülen bulgular ağırlık derecelerine göre üstten alta doğru aşağıda sıralanmıştır:

- Büyüme geriliği,
- İktiyosis, parakeratoz, yara iyileşmesinde gecikme,
- Azalmış tat duyusu, karanlığa adaptasyonda güçlük, Pica sendromu,
- Anoreksia, psikolojik değişiklikler, letarji,
- Libido kaybı, hipogonadizm,
- İmmünite bozuklukları,
- Düşük doğum ağırlığı, fetal anomaliler,
- Alopesi, tırnak bozuklukları, büllöz veya ekzematöz deri değişiklikleri,
- Ataksi,
- Blefarit, fotofobi,
- Kronik diyareler,
- Kilo kaybı, kaşeksi ve ölüm.

F. ÇİNKO EKSİKLİĞİNİN VE ÇİNKO STATÜSÜNÜN BELİRLENMESİNDE KULLANILAN LABORATUAR YÖNTEMLERİ:

Plazma ya da serum çinko düzeyleri her zaman vücut çinko düzeylerini tam olarak yansıtmazlar. Bazı ilaçlar özelliklede oral kontraseptif kullanımı plazma çinko düzeylerini etkiler. Özellikle yaşlı kişilerde lökosit çinko düzeyleri vücut çinko düzeyinin iyi bir indikatörü olarak kabul edilir. Serum alkali fosfatazının seri ölçümleri de çinko eksikliğinin belirlenmesinde yardımcı olabilir.

İnsan vücudunda bazı doku ve sıvılardaki çinko konsantrasyonları, ölçülebilmekte veya çinko eksikliğinin dolaylı göstergeleri saptanabilmektedir (63).Bunlar sırasıyla;

1.Dokuda Çinko Konsanrasyonu: Kemik, saç, tırnak.

2.Vücut Sıvılarında Çinko Konsantrasyonu: Plazma, idrar.

3.Kan Hücrelerinde çinko konsantrasyonu: Eritrositler, trombositler, lökositler.

4.Eritrositlerin Zn65 Alımı.

5.Çinko metalloenzimlerinin aktivitesi (Alkali fosfataz, Karboksipeptidaz, Timidin Kinaz)

6.Protein Konsantrasyonu: Metallohionein, timulin, insülin, IGF-1.

7.Çinko Alımına Karşı Gelişen Dinamik Cevaplar: Oral çinko tolerans testi, izotropik işaretleme teknikleri.

PLAZMA / SERUM ÇİNKOSU

Çinko durumunu belirlemede kullanılan en basit yöntem plazma/serum çinkosunun ölçülmesidir. Serum çinkosu, plazma çinkosuna oranla %16 kadar daha yüksektir. Bunun nedeni, serumda pıhtılaşma sırasında parçalanan trombositlerdeki çinkonun ortama karışmasıdır (18). İkinci National Health and Nutrition Examination Survey raporunda 3511 erişkinde saptanan serum ortalama çinko değeri 95 +/- 14 mikrogram/dl olarak belirtilmiştir. 70 mikrogram/dl'nin altındaki değerlerin çinko eksikliği için risk olduğu kabul edilmektedir (25,64).

Plazmada dolaşan çinkonun total konsantrasyonu, o andaki vücut çinko içeriğini yansıtmamaktadır. Çinko eksikliği veya toksisitesi olmadan birçok durum çinko konsantrasyonunu etkilemektedir. Çinko eksikliği dışında enfeksiyonlar (tbc, nonspesifik Akciğer enfeksiyonları v.b), alkolik siroz, diğer K.C hastalıkları, ülser, üremi vb.gibi durumlarda plazma/serum çinkosu düşük bulunabilir. Bu durum özellikle marjinal düşük değerlerin çinko statüsünü belirlemede çıkardığı güçlükle karşımıza gelmektedir.

LÖKOSİT VE TROMBOSİT ÇİNKOSU:

Bu hücrelerdeki çinko içerikleri, eritrositlerin aksine yaşam sürelerinin kısa olması nedeniyle, o andaki vücut çinko durumunu gösteren iyi indekslerdir. Çinko eksikliğinin sınırda olduğu vakaların tayininde yararlı olurlar.

SAÇ ÇİNKOSU:

Literatürde saç çinkosunun vücut çinko durumunu göstermesi konusunda çok sayıda çalışma vardır. Ancak turnoveri yavaş olduğundan saç çinkosu özellikle akut yerine kronik değişiklikleri yansıtmaktadır. Ayrıca saçın çinko içeriğinin cinsiyet, yaş, dış etkenler, ter, saçın alındığı yer ve büyüme hızı gibi birçok parametrelerden etkilendiğini düşünürsek iyi bir indeks olarak kabul etmek zor olur. Ayrıca protein enerji malnutrisyonu durumunda saç büyüme hızı yavaş olduğundan, saç çinko seviyesi normal veya yüksek bulunabilir. Bunun yanında akut değişikliklerden çabuk etkilenmemesi, seruma göre daha yüksek konsantrasyonda çinko içermesi kolay elde edilebilir olması ve yapısının homojen devamlı olması, uzun süreli değişimleri ayırd etmesi, inert ve kimyasal olarak homjen yapıda oluşu ve yapısının devamlı olması nedeniyle eser elementlerin buraya sıkıca bağlanması, kolay ve acısız toplanıp özel depolama şartları istememesi gibi avantajları da vardır.

Saç çinko içeriği, ortalama 175 mikrogram/gm kadardır.125 mikrogram/g'dan düşük değerler şüpheli, 70 mikrogram/g'dan daha düşük değerler ise çinko eksikliği olarak kabul edilir (25).

ÇİNKO BAĞIMLI ENZİM AKTİVİTESİ:

Alkali fosfataz, karboksipeptidaz, timidin kinaz gibi enzimler çinko eksikliğinden etkilenmektedirler. Çinko suplementasyonu sırasında alkali fosfataz ile serum çinko düzeyi arasında doğru orantı mevcuttur (65).

BALANS ÇALIŞMALARI:

Oral olarak alınan çinkonun ne kadarının emildiği ve ne kadarının vücutta tutulduğunu tespite yarayan çalışmalardır.

ÇİNKONUN ALIMINA KARŞI GELİŞEN DİNAMİK CEVAPLAR:

Bu çalışmalar içinde çinko tolerans testini ve izotopik işaretleme tekniklerini sayabiliriz.

G. ÇİNKO EKSİKLİĞİNDE TEDAVİ:

Çinko eksikliğinde tedavi, çinko sülfatın oral yolla 0,2 -3 mg/kg/gün dozda kullanılmasıyla yapılmaktadır. Çoğu durumda 1 mg/kg/gün'lük doz (4,5 mg ZnSO4,H2O) yeterli olmaktadır (25).

Çinko eksikliği semptomlarının çoğu dramatik şekilde kısa zamanda kaybolur. Ağır enfekte erozif deri lezyonları birkaç hafta içinde, ek bir tedaviye gerek kalmadan düzelir. İshal mevcutsa ortalama 24 saat içinde kesilir. Mental bozukluklarda düzelme genellikle 24 - 48 saat içinde olur.

Çinko sülfat, çinko asetat, çinko glukonat, çinko klorid, çinko amionat, çinko methionine gibi herhangi bir çinko tuzu tedavide kullanılabilir.

Oral takviye için: ÇİNKO SÜLFAT

İntravenöz kullanım için: ÇİNKO KLORÜR önerilmektedir.

Doz preperattaki elementel çinkoya göre hesap edilir, çinko sülfattaki elementel çinko; diğer preperatlara oranla daha yüksektir.

Çinko tedavisinin ishalli çocuklarda olumlu etkisinin mekanizması;

1- Barsaklardan su ve elektrolit emiliminde düzelme,

2- Enterosit enzim düzeylerinde artış,

3- İmmünolojik mekanizmaların güçlenmesi,

4- Sellüler immünite ve skretuar antikorların artışı ile açıklanabilir.

H. ÇİNKO TOKSİSİTESİ:

Çinko, kurşun, kadmiyum, arsenik ve antimona oranla daha az toksik bir metaldir. Genelde çinkonun bu metallerle kontaminasyonu sonucunda toksisite bulguları görülmektedir. Çinko nonkümülatif ve alınan miktarlarla ters orantılı olarak emilen bir metal olup yüksek dozlarda alınınca protektif olarak kusmaya neden olmaktadır. 2 gr çinko sülfat bir kezde alındığında emetik özelliğe sahiptir. Akut toksisite kusmaya ilaveten, dehidratasyon, elektrolit imbalansı, mide ağrısı, bulantı, letarji, halsizlik ve müsküler inkoordinasyon görülebilmektedir. Çinko klorid toksisitesiyle gelişen akut böbrek yetersizliği bildirilmiştir. Bütün bu semptomlar genelde yüksek doz çinko alımından 3 saat sonra gelişmektedir. Zehirlenmeler büyük oranda galvenize kaplarla hazırlanan gıdaların alımıyla olmaktadır. Aşırı çinko alımı ile de bakır eksikliğinin geliştiği deney hayvanlarında gösterilmiştir. Bu iki element biolojik olarak antagonisttirler. Normalin üstünde çinko ve kadmiyum alınımı, bakırın absorbsiyonunu engelleyerek plazma bakır düzeyini düşürürler (18,30).

Kemik çinko birikiminde en duyarlı dokudur.

Besleyici amaçlarla yemeğe katılan çinko yoğunluğunun yüksek tutulması ya da çok uzun süre verilmesi zehirlenmelere yol açabilir (6). Çinko element halinde zehirli değildir. Başlıca toksisistesi çözünebilir tuzlarından kaynaklanır. Özellikle asitler ve asitli maddelerin varlığında çözülebilir çinko tuzlarının oluşmasıyla meydana gelebilir. Metalik çinko organik asitlerde kolayca çözünebilir. Bu yüzden belli bir süre çinko ve galvenizli kaplarda tutulan özellikle süt ürünleri çinkonun çözünmesini sağlayarak akut zehirlenmelere neden olur. Akut çinko zehirlenmesi olgu olarak az bildirilmiştir (66).

İnsanlarda çinkoya bağlı üç tip reaksiyon (toksisite) bildirilmiştir (67):

1- **Akciğer belirtileri**, ateş, üşüme ve gastroenterit ile karakterize edilen ve daha çok metal dumanına maruz kalan endüstri işçilerinde görülür.

2- **Zihin bozukluğu** Oral yolla bol miktarda çinko sülfat alanlarda oluşan, uyuklama hali ve serumda artmış lipaz ve amilaz seviyesi ile karakterizedir.

3- **Renal yetmezliği** olan hastalarda hemodiyaliz sonrası görülen toksisite ise daha çok galvenizli kaplarda saklanan hemodiyaliz sıvısından alınan çinko sonucu ile oluşur.

GEREÇ ve YÖNTEM

A- ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ:

Aralık 2007-Ocak 2008 tarihleri arasında yapılan olgu-kontrol çalışmasıdır.

B- HASTA GRUBU:

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Genel Çocuk Polikliniği ve Acil Çocuk Polikliniğine başvuran 0 -2 yaş arası bronkopnömoni tanısı alan ve ayaktan tedavi edilemeyip süt çocuğu kliniğine yatışı uygun görülen 27 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya sadece bronkopnömonisi olan, akciğer dışı hastalığı olmayan çocuklar dahil edildi.

Anamnez, fizik muayene, ön arka akciğer grafileri ve laboratuvar sonuçları ile DSÖ tanı ölçütlerine göre bronkopnömoni tanısı konuldu. Bu hastaların yaşları, cinsiyetleri, sosyal güvencesi, anne ve babanın eğitim durumu, meslekleri ve yaşları, aralarında akrabalık olup olmadığı, anne ve babanın çalışmaya alınma döneminde sigara içimi, hastamızın kardeş sayısı, kaçıncı çocuk olduğu, hastaneye yattığı gün sayısı ve daha önce atak geçirip geçirmediği, doğumdaki kilosu, gebelik haftası, hastaların yatıştaki kilo, boy, başçevresi ve persantilleri, yapılan aşıları, kaç ay anne sütü aldığı, D vitamini ve demir preperatı kullanıp kullanmadığı, ailenin ev sahibi olup olmadığı ve DSÖ'ünün pnömoni kriterleri günlük olarak sorgulanarak kaydedildi.

C- KONTROL GRUBU:

Fizik muayenesinde hiçbir patolojik bulgusu olmayan aynı yaş aralığındaki 15 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Bu çocukların da, yaşları, cinsiyetleri, evrak durumu, anne ve babanın eğitim düzeyi, mesleği ve yaşı, aralarında akrabalık olup olmadığı, anne ve babanın sigara içimi, kaç çocuklarının olduğu, doğumdaki kilosu, gebelik haftası, çalışmaya alınma dönemindeki kilo, boy, başçevresi ve persantilleri, aşılarının durumu, kaç ay anne sütü aldığı, D vitamini ve demir preperatı kullanıp kullanmadığı, ailenin ev sahibi olup olmadıkları sorgulanarak kaydedildi. Her iki grupta yer alan çocukların hiç birinde bilinen bir immün yetersizlik, sistemik veya konjenital bir hastalık yoktu.

Tüm hastaların ve sağlıklı çocukların ailelerinden bilgilendirilmiş onam alındı, çalışma projesi etik kurul tarafından onaylandı (26.01.2007).

D-ÇALIŞMA DEĞİŞKENLERİ:

-Bağımlı değişken:

Alt solunum yolu enfeksiyonlarından pnömoni ve kontrol grubundan oluşmaktaydı.

-Bağımsız değişkenler:

Yaş, cinsiyet, anne-baba eğitim durumu, evrak durumu, ev sahibi olup olmadıkları gibi sosyo- ekonomik değişkenler, anne-babanın meslek ve yaşı, akrabalık durumu, kardeş sayısı, kaçıncı çocuk olduğu, yattığı gün sayısı, atak sayısı, doğumdaki kilosu,bize başvurduğu zamanki kilo, boy, başçevresi ve persantil değerleri, gebelik haftası, aşıların durumu, anne sütü alma durumu, D vitamini ve demir preperatı kullanıp kullanmaması, anne-babanın sigara içimi gibi değişkenlerden oluşmaktaydı.

E- KANLARIN TOPLANMASI:

Çalışmaya alınan hastalardan kliniğe yatışlarında rutin tetkikleri için alınan kanlar ve sağlam çocuklardan çalışma için alınan kanlar en kısa zamanda çalışılacak merkez olan Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bakteriyoloji ve Biyokimya Laboratuvarına ulaştırıldı.

F- KANDA ÇİNKO DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI:

Çinko tayini Abbott Architect C 160000 otoanalizatöründe direkt kalorimetrik yöntemle hesaplandı. Kitlerin kullanımı talimatlarına uygun şekilde yapıldı ve değerlendirildi.

G- LABORATUAR ANALİZİ:

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 11,5 istatistik programında çalışıldı. Beklenen ve gözlemlenen değerlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı (Pearson, chi-square, düzeltilmiş Ki-kare, Fisher's exact test). Kontrol ve hasta gruplarının karşılaştırılmasında bir non-parametrik test olan Mann-Whithney U testi kullanıldı. İlişki analizinde Spearman, Pearson Korelasyon testi ve Lineer Regresyon Analizi kullanıldı. İstatiksel değerlendirmede p değeri <0.05 ise anlamlı kabul edildi

BULGULAR

Çalışmamıza pnömoni tanısı konularak servise yatırılan 27 hasta ile sağlam çocuk polikliniğine başvuran 15 kontrol alındı. Olgu grubunun yaşları 1-24 ay arasında değişmekte olup ortalama 6,31±5,425 aydı. Kontrol grubunun yaşları ise olgu grubuna benzer şekilde 1-24 ay arasında olup ortalama 5,97±4,991 aydı. Her iki grup arasında yaş dağılımı açısından fark bulunmadı (p= 0,792).

Çalışmamıza katılan olgu grubumuzun 13'ü (%48,1) kız, 14'ü (%51,9) erkek idi. Kontrol grubumuzun 6'sı (%40) kız, 9'u (%60) erkekten oluşmaktaydı. Her iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu (p=0,853, ki-kare=0,034) (Tablo 6).

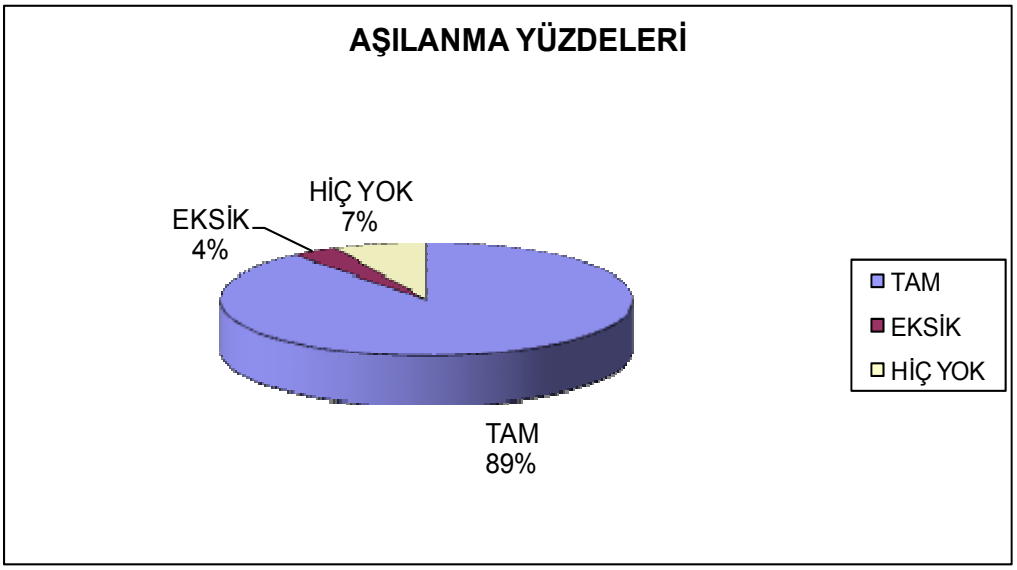
Çalışmamıza katılan hasta grubunun 24'ünün (%88,9) aşıları tam, 1'inin (%3,7) aşılarının bir veya birkaçı eksik, 2'sinin (%7,4) ise hiç aşısı yoktu (Tablo 6,7). Bu gruptan 19'u (%70,4) D vitamini kullanıyorken 8'i (%29,6) ise hiç D vitamini almamıştı (Tablo 6,8). 13'ü (%48,1) profilaksi veya tedavi için demir preperatı kullanıyor, 14'ü (%51,9) ise demir preparatı kullanmıyordu.

Kontrol grubunun 13'ünün (%86,7) aşıları tam iken, 2'sinin (%13,3) hiç aşısı yoktu. 12'si (%80) D vitamini kullanıyor, 3'ü (%20) kullanmıyordu. 6'sı (%40) demir tedavisi ya da profilaksisi almaktayken, 9'u (%60) demir preperatı kullanmamakta idi. Bu iki grup arasında demir ve D vitamini preperatı kullanma ve aşı oranı arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05) (Tablo 6).

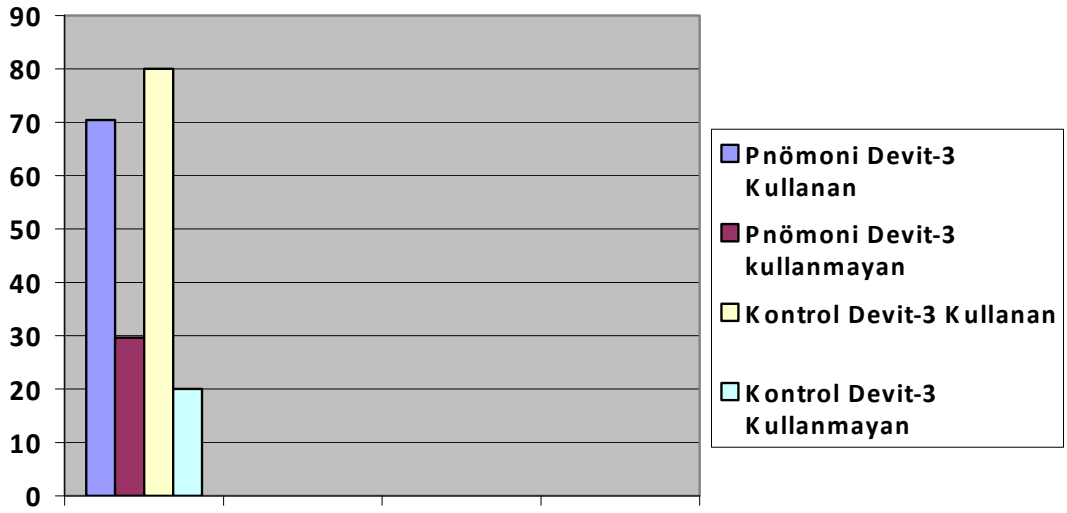
Tablo 6: Çalışmamıza Katılan olguların Cinsiyet, D vitamini ve Demir Preperatı Kullanımı

	PNÖMONİ		KONTROL GRUBU			
	n	**%**	**n**	**%**	**Ki- kare**	**P**
Cinsiyet						
ERKEK	14	51,9	9	60		
KIZ	13	48,1	6	40	0,34	0,853
Aşılar						
TAM	24	88,9	13	86,7		
EKSİK	1	3,7	0	0		
HİÇ YOK	2	7,4	2	13,3	0,917	0,632
D vitamini Kullanımı						
EVET	19	70,4	12	80	-	0,717
HAYIR	8	29,6	3	20		
Demir Kullanımı						
EVET	13	48,1	6	40		
HAYIR	14	51,9	9	60	0,034	0,853

Tablo 7: Çalışma grubundaki olguların aşılanma yüzdeleri



Tablo 8: Çalışma ve Kontrol Grubunda D vitamini kullanım oranı



Çalışmamıza katılan her iki grup arasında gebelik haftası ve doğum tartısı bakımından istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 9).

Tablo 9: Çalışmamıza katılan hastaların gebelik haftası ve doğumdaki tartısı

	Pnömoni	**Kontrol grubu**	
	ORT	ORT	P
Gebelik Haftası-hafta	37,7 ± 4,21	38,2 ± 3,59	0,830
Doğum Tartısı- gr	2796,67 ± 688,52	2886,67 ± 667,46	0,762

Çalışmamıza katılan olguların 21'i (%77,8) pnömoni vakasını ilk atak, 5'i (%18,5) ikinci atak, 1'i (%3,7) ise yedinci atak olarak tarifliyordu.

Çalışmamıza katılan her iki grup arasında bize geliş kilo, boy ve başçevresi ortalaması bakımından anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 10).

Tablo 10: Olguların başvuru sırasındaki kilo, boy ve baş çevresi

	Pnömoni	**Kontrol grubu**	
	ORT	ORT	P
Tartı (gr)	5984,81 ± 1879,06	6820 ± 2680,67	0,511
Boy (cm)	62,33 ± 9,63	66,13 ± 8,42	0,317
Baş Çevresi (cm)	41,74 ± 5,59	42,67 ± 3,94	0,336

Çalışmamıza katılan olgu gruplarının anne sütü kullanım süresinin ortalaması istatistiksel olarak anlamlı değilse de hasta grubunda anne sütü kullanım süresi kontrol grubuna göre daha azdı (p=0,662) (Tablo 11).

TABLO 11: Olguların anne sütü kullanımı

	Pnömoni	**Kontrol grubu**	
	ORT	ORT	P
Sadece Anne sütü – ay	2,72 ± 2,18	2,93 ± 1,99	0,662

Olgu grubumuzdaki 27 hastanın 17'si (%63) Yeşil Kart'lı, 10'u (%37) SSK'lı olup Bağkur'lu ve Emekli Sandığı hastamız yoktu. Kontrol grubumuzdaki 15 hastanın 7'si (%46,7) SSK'lı, 1'i (%6,7) Emekli Sandığı, 6'sı (%40) Yeşil Kart'lı, 1'i (%6,7) ücretli olup Bağkur'lu hastamız olmamıştır (Tablo12,13).

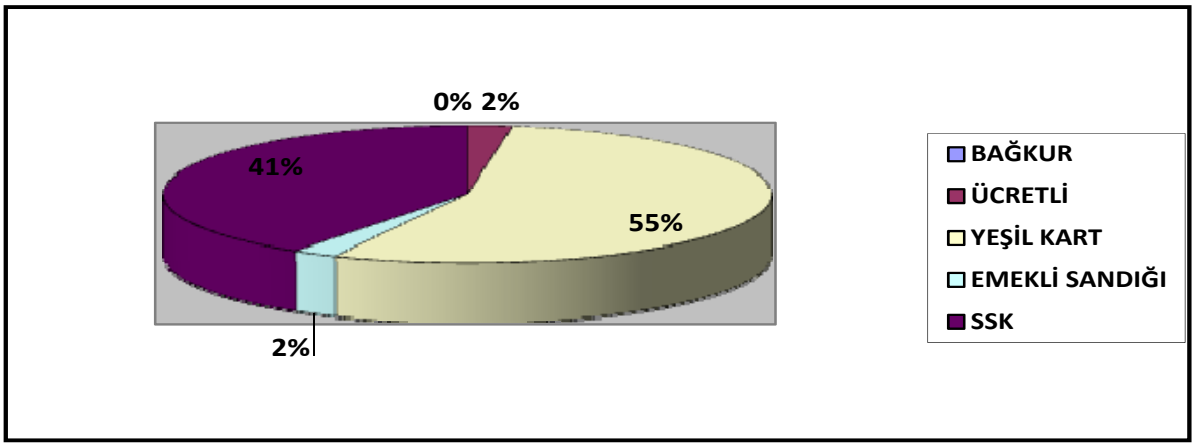
Olgu grubumuzda ailelerin 16'sı (%59,3) kirada,11'i (%40,7) ev sahibiydi. 10'unda (%37) akraba evliliği varken, 17'sinde (%63) herhangi bir akrabalık mevcut değildi. Kontrol grubumuza katılanların 11'i (%73,3) kirada, 4'ü (%26,7) ise ev sahibiydi. Bu gruptakilerin 5'inde (%33,3) akraba evliliği mevcutken, 10'unda (%66,7) yoktu. Bu iki grup arasında akraba evliliği ve ev sahibi olma arasında anlamlı bir fark bulunamadı. (Tablo 12)

Çalışmamıza katılan olguların ortalama kardeş sayısı 2,63±1,59, kontrol grubumuzdaki olguların ise ortalama kardeş sayısı ise 2,47±2,38 olarak bulundu. Her iki grup arasında kardeş sayısı açısından anlamlı fark bulunmadı (p >0,05).

TABLO 12: Olguların sosyal güvence, akrabalık ve kira durumu

	PNÖMONİ		KONTROL			
	n	**%**	**n**	**%**	**Ki-kare**	**P**
SOSYAL GÜVENCE						
BAĞKUR	0	0	0	0		
YEŞİL KART	17	52,0	6	40		
EMEKLİ SANDIĞI	0	-	1	6,7		
SSK	10	16,0	7	46,7		
ÜCRETLİ			1	6,7	4,749	0,191
AKRABALIK						
EVET	10	37	5	33,3		
HAYIR	17	63	10	66,7	-	-
EV KİRA						
EVET	16	59,3	11	73,3		
HAYIR	11	40,7	4	26,7	0,332	0,565

TABLO 13: Çalışmamızdaki hastaların sosyal güvencesi



Çalışmamıza katılan 27 hastanın ve 15 kontrol vakamızın anneleri herhangi bir işte çalışmamakta olup %100,0'ü ev hanımı idi. Çalışmamızdaki 27 hastamızdan 8'inin (%29,6) annesi sigara içiyor, 19'u (%70,4) ise içmiyordu. 15 kontrol vakamızdaki annelerden 3'ü (%20) sigara içiyor, 12'si (%80) ise içmiyordu. Her iki grup arasında annenin mesleği ve annenin sigara içimi arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo 14).

TABLO 14: Çalışmamızdaki anmnelerin meslek ve sigara içimi durumu

ANNE	**PNÖMONİ**		**KONTROL GRUBU**	
	n	%	n	%
Meslek (ev hanımı)	27	100,0	15	100,0
Sigara İçimi				
EVET	8	29,6	3	20,0
HAYIR	19	70,4	12	80,0

Çalışmamıza katılan 27 hastanın annelerinin yaş ortalaması 26,89±5,14 yıl, eğitim düzeyi ise 3,93±3,32 yıl idi. Kontrol grubundaki annelerin yaş ortalaması ise 25,13±4,35 yıl, eğitim düzeyi 4,47±4,62 yıl idi. Her iki grup arasında anne yaşı ve anne eğitim yıl ortalaması açısından anlamlı fark yoktu (p>0.05) (Tablo 15).

Tablo 15: Çalışmamızdaki annelerin yaş ve eğitim düzeyi

ANNE	**PNÖMONİ**	**KONTROL GRUBU**	
	ORT	ORT	P
Yaş-yıl	26,89±5,14	25,13±4,35	0,792
Eğitim düzeyi-yıl	3,93±3,32	4,47±4,62	0,822

Çalışmamıza katılan 27 babanın, 19'u (%70,4) işçi statüsünde, 3'ü (%11,1) taksi şöförü, 3'ü (%11,1) serbest meslek, 2'si (%7,4) de kuyumcuydu. Bunlardan 16'sı (%59,3) sigara içiyor, 11'i (%40,7) ise sigara içmiyordu. Kontrol grubundaki babaların 13'ü (%86,7) işçi, 2'si (%13,3) serbest meslek sahibiydi. Bunlardan 8'i (%53,3) sigara içiyor, 7'si (%46,7) sigara içmiyordu. Her iki grup arasında meslek grubu ve sigara içimi dağılımı açısından anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Ancak kontrol grubunun baba eğitim süresi anlamlı derecede fazla idi **(p=0,008**) (Tablo 16).

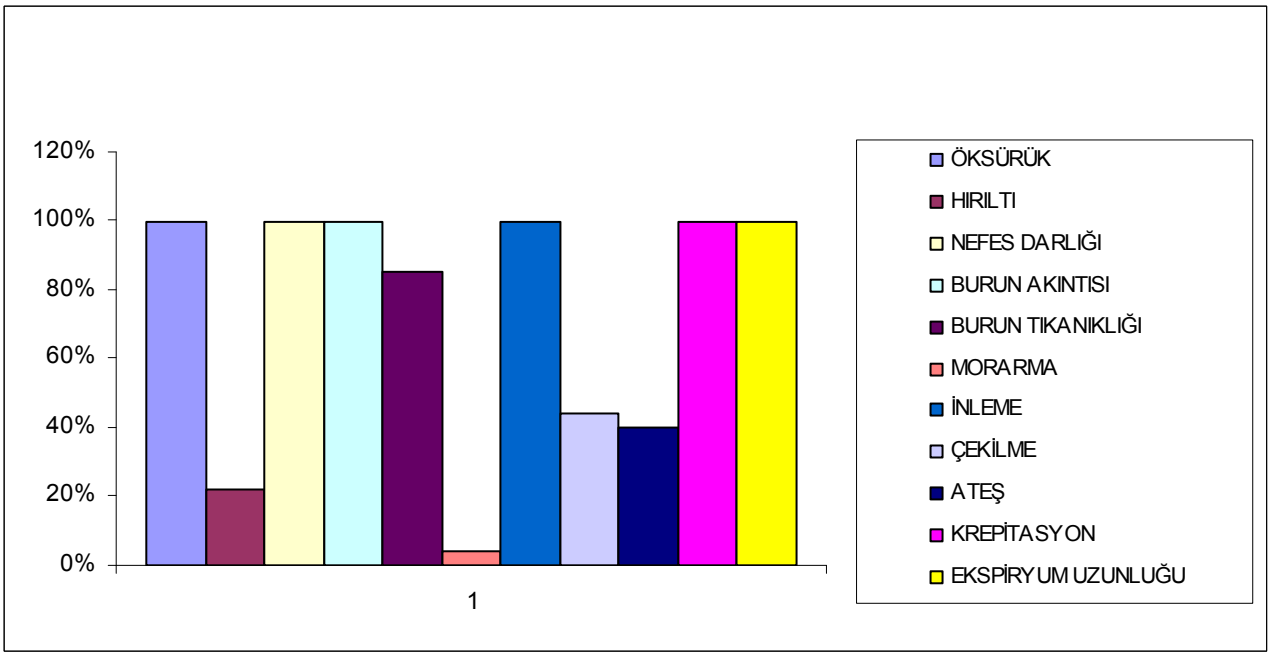
TABLO 16: Çalışmamızdaki babaların meslek, sigara içimi ve eğitim düzeyi

Baba özellikleri	**PNÖMONİ**		**KONTROL GRUBU**			
	n	%	n	%	Ki-kare	P
Meslek						
İşçi	19	70,4	13	86,7		
Şoför	3	11,1	0	0		
Kuyumcu	2	7,4	0	0		
Serbest Meslek	3	11,1	2	13,3	3,154	0,369
Sigara İçimi						
Evet	16	59,3	8	53,3		
Hayır	11	40,7	7	46,7	0,002	0,963
Eğitim düzeyi-yıl	5,19±2,07		7,13±3,58			**0,008***

*p<0.01

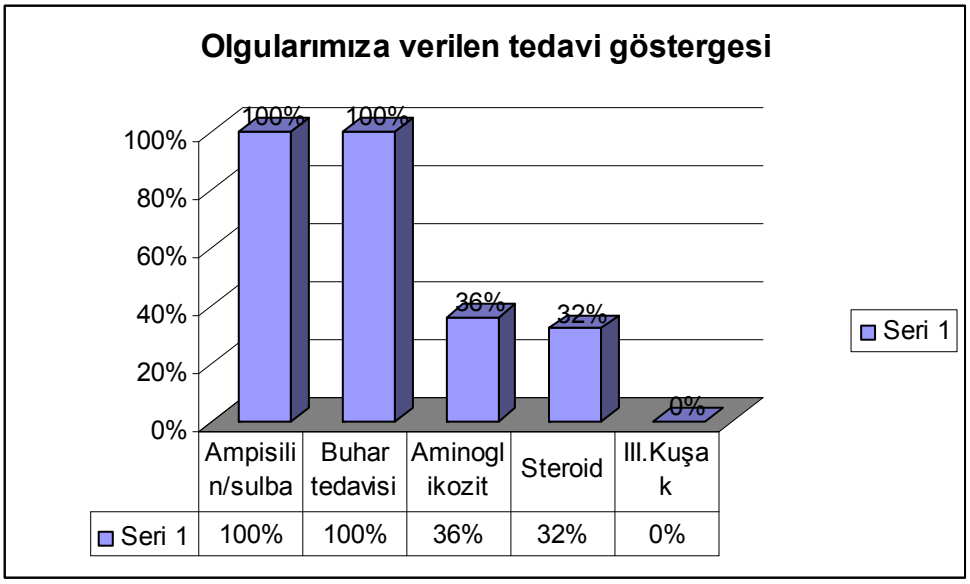
Olgu grubumuzda fizik muayene bulgularından 27'sinde öksürük,nefes darlığı,burun akıntısı,inleme,krepitasyon ve ekspiryum uzunluğu (%100), 23'ünde burun tıkanıklığı (%85,2), 12'sinde çekilme (%44,4), 11'inde ateş (%40,7), 6'sında hırıltı (%22,2) ve 1'inde morarma (%3,7) vardı (Tablo 17).

Tablo 17: Olguların fizik muayene bulguları



Olgularımızın 27'sine Ampisilin/Sulbaktam ve nebulize β2 agonist tedavisi başlanmıştır. Bunlardan 13 vakamıza aminoglikozid, 4 vakaya da steroid tedavisi eklenmiştir. Vakaların hiçbirine ise III. Kuşak Sefalosporin tedavisi gerekmedi (Tablo 18).

Tablo 18: Olgularımıza verilen tedavi şeması



Çalışmamıza katılan her iki olgu grubunun kan sayımı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo19).

TABLO 19: Olguların kan sayımı değerleri

	Pnömoni	**Kontrol grubu**	
	ORT	ORT	P
Hemoglobin	11,563±1,950	11,227±1,589	0,844
Hematokrit	33,344±5,56	32,733±5,04	0,665
Lökosit	13580**,**00±5257,17	11806,67±4678,87	0,198
Trombosit	471740,74±151577,49	469733,33±205832,27	0,823
MCV	80,20±10,59	80,67±11,169	0,546
RDW	14,83±1,49	15,17±1,08	0,293

Çalışmamıza katılan kontrol grubunun demir, total protein, albümin ve glukoz değerleri hasta grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 20).

Çalışmamıza katılan olgu gruplarında, çinko değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da hasta grubumuzun çinko değerleri daha düşüktü. Çinko, hastalarımızın 3 tanesinde normal değerin(68-107 mikrogram/dL) çok altında, geriye kalan hastaların yarısına yakınında da normal değerin alt sınırına çok yakındı (Tablo 20).

Tablo 20: Olguların biyakimyasal değerleri.

	Pnömoni	**Kontrol grubu**	
	ORT	ORT	P
Zn	**127,70±87,396**	**121,40±53,290**	0,854
Glukoz	**91,48±25,822**	**106,33±24,31**	**0,008****
Üre	15,89±11,673	17,33±6,51	0,180
Kreatinin	0,383±0,080	0,436±0,148	0,088
AST	37,11±16,364	36,73±30,62	0,454
ALT	24,44±14,04	34,67±28,79	0,446
CA	9,741±0,531	9,19±1,44	0,429
Na	136,89±2,309	137,20±3,29	0,729
K	4,666±0,460	4,84±0,647	0,599
Fe	**32,78±28,38**	**56,60±34,91**	**0,013****
FeBK	299,00±87,513	317,93±88,96	0,365
T.Protein	**6,006±0,706**	**6,963±0,512**	**0,000****
Albumin	**3,819±0,521**	**4,238±0,348**	**0,002****

**p<0,05

Lineer Regresyon analizi sonucunda pnömonili olma için risk faktörleri total protein, demir, yatış baş çevresi ve sağlık güvencesinde düşüklük olarak saptandı.

TARTIŞMA

Gelişmekte olan ülkelerde ve Türkiye'de pnömoniden ölüm, çocuklarda halen ilk sırada yer almaktadır.Sosyoekonomik düzeyin düşük oluşu, kişi başına düşen milli gelirin az olması, karbonhidrattan zengin, proteinden fakir beslenme, nüfus ve aile planlaması gibi birçok neden pnömoniden ölüm nedenini açıklayabilir. Pnömoni gelişmesini sağlayan birçok etken bulunmakla beraber, bunların önlenebilir olanları bizim için önemlidir.

Türkiye'de beslenme alışkanlıkları bakımından proteinden fakir, karbonhidrattan zengin bir beslenme mevcut olup tahıl, buğday ve ekmek tüketimi fazladır. Türkiye'de Orta Anadolu ve GAP bölgesindeki topraklardaki çinko miktarı olması gerekenden daha düşük bulunmaktadır. Ekmeğin özellikle düşük sosyoekonomik seviyedeki topluluklarda temel beslenme maddelerinden biri olması, durumun ciddiyetini ortaya koymaktadır.

Çinkonun ishal, soğuk algınlığı gibi birçok enfeksiyonlara etkisini araştıran birçok çalışma ülkemizde ve çeşitli ülkelerde yapılmış olup olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Fakat pnömoniyle çinkonun ilişkisini ortaya koyacak çalışma çok az sayıda yapılmıştır.

Ayrıca çinko önemli bir anti-oksidan olup, diyetle alınan çinko vücudun sağlıklı işlemesi için son derece gereklidir (68). Çinko vücuttaki majör antioksidanlardandır ve solunum epitelinin korunmasında önemli rol oynar. Çinko ayrıca bakır/çinko süperoksit dismutaz enzimlerininde önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (69). Pnömonide hücresel anti-oksidanlarla, oksidan mekanizmalar arasında dengesizlik oluştuğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada çinkonun solunum epitelinde olduğu gibi toksin ve inflamatuar medyatörlere karşı da sitoprotektif bir ajan olduğu gösterilmiştir (70,71).

Çinkonun pek çok hücresel olayda anti-oksidan, anti-enflamatuar olarak rol alırken sayısız metalloenzim ve transkripsiyon faktörlerinin de kofaktörü olduğu bilinmektedir (68).

Çalışmamızda hasta grubunda cinsiyet açısından istatistiksel olarak herhangi bir fark saptanmazken, bunlardan 25'i 1 yaş altı idi. Bu da pnömonilerin 1 yaş altı için önemli bir morbidite nedeni olduğunu göstermektedir.

Hastalarımızın aşılanma oranı ile kontrol grubumuzun aşılanma oranı arasında anlamlı bir fark bulunmadı. D vitamini kullanımı, pnömoni ve hastanın gelişimi açısından önemliydi. Pnömonili grubumuzun 8'i (%30) D vitamini kullanmıyordu. Gelişmekte olan ülkelerde büyük bir sorun olan D vitamini ve Fe preparatı kullanımı, ülkemizde 2003 yılındaki TNSA verilerine göre %50'ler civarında olması nedeniyle, 2003 yılından itibaren Sağlık Ocaklarında ve Ana Çocuk Sağlığı Merkezlerinde ücretsiz D vitamini ve Fe

preparatları verilmeye başlanmıştır (72). Belki de kullanımlarının yaygınlaşmasıyla anemiler düzelecek, gelişme geriliği oranı azalacak, kemik gelişimi düzenli olacak ve buna bağlı olarak vücuttaki çinko düzeyi artıp, immün sistem gelişecektir.

Hasta grubumuzda anne sütü kullanım süresinin düşük bulunması anne sütünün enfeksiyonlardan korunma ve immünite için gerekliliğini göstermiştir. TNSA-2003 verilerine göre ülkemizde anne sütü kullanımı, 0-3 aylık dönemde %95 iken, 4-6. ayda %85'e, 6-12. ayda ise %67'lere gerilemektedir. Emzirme süreleri uzun olmasına karşın ek besinlere ve suya 6 aydan önce veya çok geç başlanması sorun oluşturmakta ve beslenme yetersizliğine yol açmaktadır (72). Yapılan çalışmalarda anne sütünün çocuğu ishal, ASYE, otit, malarya ve çeşitli enfeksiyonlardan koruduğu gösterilmiştir (73-79).

Çalışmamızda her iki grubun doğumdaki kilo persantilleri benzer olmasına rağmen, bize gelişteki boy ve kilo persantilleri kontrol grubumuzda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yapılan çalışmalar çinkonun çocuklarda iştahı arttırdığı, dilde bulunan tat duyusunu iyileştirdiği ve boyun anlamlı derecede uzadığı gösterilmiştir. Bu da çalışmamızla uyumlu olarak çinko değerleri yüksek bulunan kontrol grubumuzda kilo ve boy gelişiminin daha iyi olduğunu göstermiştir (83,84). TNSA 2003 verilerine göre ülkemizde kısa boylu kalanların oranı %12, doğu illerimizde ise bu oran %20'lere yükselmekte olup, bu da durumun ülkemizdeki ciddiyetini göstermektedir (72).

Çalışmamızda Yeşil Kart'lı olanların oranı %52 idi, yani pnömoni nedeniyle yatan hastaların yarısından fazlasının sosyoekonomik gücü azdı. Pnömonide de zaten sosyoekonomik durum ve buna bağlı olarak da beslenme durumu ASYE için DSÖ tarafından bir risk kabul edilmiş olup bu da çalışmamızı desteklemektedir.

Çalışmamızda kardeş sayılarında her iki grup arasında herhangi bir fark bulunmadı.

Hastalarımızın anne (%30) ve babalarının (%60) sigara içme oranı, kontrol vakalarımızın oranından daha yüksek idi. Bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ancak aile içinde aktif ve/veya pasif sigara içimi gibi çevresel faktörlerin ASYE insidansını arttırdığı bilinmektedir (8,9,12). TNSA-2003 verilerine göre ülkemizde son 10 yılda sigara içen kadın oranı %18'lerden %28'lere çıkmıştır (72). Çalışmamızda bu verilerle uyumlu bir oranda sigara içme yüzdesi bulunmuştur.

Çalışmamıza katılan hastalarımızın anne ve babalarının eğitim düzeyi ile kontrol vakalarımızın anne-babalarının eğitim düzeyleri açısından anlamlı fark bulundu. Hastalarımızın anne-babalarının eğitim düzeyi düşük bulundu. Bu da pnömonide eğitim düzeyi ve buna bağlı olarak bilinçli beslenme ve bakımın önemli olacağını düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda aneminin enfeksiyonlara zemin hazırladığı bildirilmiştir (44,52). Hastalarımızın Fe değerleri kontrol vakalarımızdan anlamlı derecede düşük bulundu. Bu da hastalarımızda bir aneminin gelişebileceğini ve büyük bir olasılıkla da bu aneminin en büyük nedeninin demir eksikliğine bağlı olan anemi olabileceğini düşündürdü..

Hastalarımızın total protein ortalaması kontrol vakalarımızdan anlamlı derecede düşük idi. Bu da hastalarımızın proteinden fakir bir diyetle beslendiğini yani çinkodan fakir bir beslenme olduğunu ve enfeksiyonların çinkoyla olan ilişkisini desteklemektedir. Türkiye'de 1995 yılında yapılan bir çalışmada çocuklara çinko verilmiş ve serum total protein miktarının anlamlı derecede yükseldiği gösterilmiştir (81).

Gelişmekte olan ülkeler için çinko ve çinko eksikliği önem arzettiği için Etiyopya, Hindistan ve Bangladeş'te olmak üzere şu ana kadar çinko eksikliğinin alt solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkisini araştıran 3 büyük çalışma yapılmıştır. Türkiye'de ve Türkiye dışında çinkonun değişik etkileri üzerine birçok çalışma yapılmış ve halen yapılmaktadır. Ancak Türkiye'de pnömoni ile çinko ilişkisini araştıran benzer bir çalışmaya literatürde rastlayamadık.

2000 yılında Etiyopya'da Wageningen Üniversitesi tarafından Melaku Umeta ve arkadaşları 6 -12 aylık yeterli ve yetersiz gelişmiş çocuklarda çinko takviyesinin 6 aylık etkilerini rastgele denetlenen bir örnekle çalışmışlar (80). 100 yeterli gelişmiş, 100 de yeterli gelişmemiş çocuk almışlar ve bir kısmına 6 ay boyunca, haftanın 6 günü günde 10 mg çinko sülfat oral vermişler; bir kısmına da plasebo verip haftalık olarak çocukları değerlendirilip kaydetmişler. Çalışma sonucunda da çinko alan grubun plasebo alan gruba oranla istatistiksel olarak boylarının daha fazla uzadığını, ağırlıklarının arttığını, bakıcıları tarafından iştahlarının arttığının söylendiğini, öksürüğe yakalananların çok düşük olduğunu, ishal, ateş ve kusmanın önemli derecede az görüldüğünü tesbit etmişler. 6 ayda ağırlığın, çinko takviyesiyle, yeterli gelişmiş çocuklarda yaklaşık olarak % 20; yetersiz gelişmiş çocuklarda ise yaklaşık % 80 oranında artmış olduğunu görmüşler. Erkek çocukların, kız çocuklardan daha yüksek serum çinko yoğunluğuna sahip olma eğiliminde olduğu da çalışmada ilginç olarak görülmüştür (80).

Bangladeş'te ise W.Abdullah Brooks ve arkadaşlarının, Ağustos 1999–Ağustos 2001 yılları arasında yaptıkları çift kör plasebo denetimli bir çalışmada; 2 yaş altı ağır pnömoni geçirip de Matlab Hastanesi'nde yatan 270 hastaya anti-mikrobik tedaviye ek olarak taburcu olana dek günde 20 mg saf çinko vermişler, başka bir gruba da plasebo vermişler. Çinko verilen ağır pnömoni vakalarında; göğüs çöküntüsü, solunum sayısı, hipoksi, hastanede kalma süresi ve pnömoni tedavi süresini daha az görmüşler. Azalma hem şiddetli pnömoni

hem de hastanede kalma süresi için bir güne eşdeğer görüldü. Bu çalışmanın sonucunda W.Abdullah Brooks ve arkadaşları; pnömonide 2 aylık çocuklarda bile çinko kullanımının tolere edebileceğini açıkladılar. Ağır pnömoni ve komponentlerinin düzelme süresinin ve hastanede kalma süresinin, adjuvan çinko tedavisiyle kısalmasını; çinkonun akut faz reaktanı olarak akut enfeksiyonlardaki rolüne bağlı olabileceğini, doku çinko düzeyi yüksek olan çocukların muhtemelen daha güçlü bir immün sisteme sahip olduğunu, çinkonun bir diğer muhtemel etkisinin de enflamasyonun düzelmesi üzerine olduğunu açıkladılar. Çinko eksikliğinde hava yolu enflamasyonu ve selüler hasarın arttığı ve verilen çinko desteğinin muhtemelen akciğerleri enflamasyondan koruduğu sonucuna vardılar (59).

Kuzey Hindistan'da Saket Kumart ve arkadaşları, 2003 yılında yaptıkları vaka denetimli bir çalışmada, 2ay-5yaş arasında pnömoni nedeniyle yatırılan 50 hastanın kan çinko düzeylerini ölçmüşler. Ölçülen plazma çinko miktarını, pnömonili hastalarda; kontrol vakalarıyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede istatistiksel olarak düşük bulmuşlar. Bizim yapmış olduğumuz çalışmayla uyumlu sonuçlar alınmıştır. Bu çalışmada ateş ve nefes darlığı % 96-98'inde vardı, bizim çalışmamızda ise nefes darlığı tüm vakalarda vardı. Kuzey Hindistan'daki ve bizim çalışmamızdaki vakaların hepsinde artmış solunum sayısı ve çekilmeler vardı. Kuzey Hindistan'daki çalışmada % 10 siyanoz vardı, bizim çalışmamızda ise benzer olarak % 4 bulundu (82).

Gelişmekte olan bu 3 ülkede yapılan çalışmalar; adjuvan çinko tedavisinin, çocuklarda ağır pnömoninin iyileşmesini hızlandırdığını, çoklu antibiyotik kullanımını azaltarak antibiyotik direnci gelişmesinin azalmasına yardımcı olabileceğini, ikinci basamak ilaçların bulunmadığı durumlarda komplikasyonları ve mortaliteyi azaltabileceğini ve bunun belki ilerleyen çalışmalarda daha iyi gösterilebileceğini göstermiştir. Bu üç çalışmada verilen çinkonun hiçbir yan etkisi görülmemiştir, bu da çinkonun güvenle verilmesi ve çalışmalarda güvenle kullanılması açısından önemlidir.

Soğuk algınlığının, ABD'de yılda 3,5 milyon dolara mal olduğu tahmin edilmektedir. 2000 yılında L. Jackson ve arkadaşları, rastgele yaptıkları, çinko glukonat ile tedavi edilen vakalarda soğuk algınlığı süresinin azaldığını gösteren çalışmalar yapmışlardır (83).

1996 yılında Ninh ve arkadaşları, Vietnam'daki çocuklarda çinko takviyesinin diare insidansını % 44, pnömoni insidansını ise aynı şekilde % 44 azalttığını göstermişlerdir (73).

Hindistan'da Sazawal ve arkadaşları 1997 ve 1998 yılında olmak üzere yaptıkları iki ayrı çalışmada; çinko takviyesinin çocuklarda diare insidansını % 8, pnömoni insidansını % 44 ve mortaliteyi % 68 azalttığını göstermişlerdir (74,75).

1998'de Meeks -Gardner ve arkadaşları, Jamaica'da yaptıkları çalışmada; çocuklarda çinko kullanımının diare insidansını % 8, pnömoni insidansını ise % 88 azalttığını söylemişlerdir (76).

M. Dardenne ve arkadaşları, 2002 yılında Fransa'da yaptıkları çalışmada; çinkonun, enzimler, timik peptitler, sitokinler ve lenfoid hücre faaliyetlerinin düzenlenmesindeki önemli yerini ve proliferasyon ve apoptosis gibi anahtar olaylardaki önemini açıklamışlardır (84).

Al Q Truong -Tran ve arkadaşları, Avustralya'da 2001 yılında yaptıkları çalışmada; önemli bir diyetsel antioksidan olan çinkonun oksi radikal ve diğer zararlı ajanlara karşı, hava yolu epitelinde koruyucu bir rolü olduğunu, bu yüzden de pnömoni ve diğer inflamatuar hastalıklarda da önemli bir role sahip olduğunu ileri sürmüşler (85).

Türkiye'de 1995 yılında Kılıç ve arkadaşları, serum çinko düzeyi düşük olan 7 -11 yaşlarındaki 12 çocuğa; yedikleri ekmeğin içerisine çinko ilave etmek suretiyle çinko suplemantasyonu yaparak, 90 gün sonra kontrol grubuna göre anlamlı kilo artışı ve serum albümin düzeylerinde artma saptamışlar. Ekmekle Zn suplemantasyonu, anlamlı şekilde etkili olsa da bu metod özel ekmek üretimini gerektirir (81). Kilo artışı ve serum total proteininde artma bizim çalışmamızla uyumlu bulunmuştur.

Bazowska G. ve arkadaşlarının 1995 yılında yaptıkları çalışmada; 52 yeni doğmuş bebeğin kord kanı eritrositindeki ve plazmasındaki çinko düzeyleri ölçülmüş ve doğum ağırlığının eritrositlerdeki ve plazmadaki çinko seviyesiyle korele olduğu bulunmuştur (86). Bu da çalışmamızdaki çinko düzeyinin hasta grubumuzda düşük bulunması ve bu hasta grubumuzdaki kilo persantillerinin kontrol grubumuza göre düşük olmasıyla uyumlu bulunmuştur.

Pedro L. ve arkadaşları Kuzey Brezilya'da term ama düşük ağırlıklı infantlarda çinkonun etkilerini araştırmışlar ve 6 ay boyunca bunlara çinko vermişler. 8 haftanın sonunda tüm infantlarda immün cevabın pozitif yönde geliştiğini, 6 ayın sonunda ise diyare sıklığının %28, öksürüğün ise %33 azaldığını görmüşler. Plasebo alanlara göre kilo artışı da anlamlı derecede daha fazla görülmüştür (87). Kilo artışı, çinkonun iştah açıcı özelliğiyle ilişkili olup çalışmamızda da kilo alımı, bu çalışmayla uyumlu bulunmuştur.

Ruhbana R. ve arkadaşlarının yaptıkları çift kör randomize, plasebo kontrollü çalışmada; 12 -59 aylık Shigellozlu çocuklara çinko verilmiş, sonuç olarak çinko verilen grupta lenfosit proliferasyonu, Ig A ve spesifik Ig G cevabının arttığı gösterilmiştir (88). Bu da shigellozda olduğu gibi diğer enfeksiyonlarda da; çinko eksikliğinde bu cevapların olmayacağı veya yetersiz olabileceğini düşündürmekte ve bizim, pnömonili hastaların çinko

düzeyinin kontrol grubuna göre düşük olduğunu gösterdiğimiz çalışmamızı desteklemektedir.

Schramel P. ve arkadaşlarının Almanya'da yaptıkları çalışmanın sonuçlarına baktığımızda normal popülasyonda oldukça yüksek çinko değerleri görülmektedir (89). Diyetteki et, balık ve süt ürünleri gibi yüksek protein içerikli gıdalar çinko yönünden oldukça zengindir. Sebze ve hububatlardan zengin beslenmede ise çinkonun barsaklardan emilimi engellenerek biyoyararlılığı azalmaktadır. Bu da ülkemizdeki beslenme alışkanlıkları ile çinko değerlerinin ilişkili olabileceğini akla getirmektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada, bizim gibi gelişmekte olan 3 ayrı ülkede yapılan çalışmalarla (59,80,82) benzer sonuçlar elde ettik. Pnömonili hastaların çinko serum düzeyleri, kontrol vakalarımızdan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olmasa da 3 tanesinde normal değerin (68-107 mikrogram/dL) çok altında, geriye kalanların yarısına yakını da normal değerin alt sınırına çok yakındı. Bu sonuçlar da, aklımıza '-Çinkonun plazmadaki düşüklüğü, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde genel bir sorun mu acaba?' sorusunu ve 'çinko, immünomodülatör ve immünoregülatör özelliği ile solunum yolları epiteline etki ettiği, çocukları enfeksiyondan koruduğu ve T lenfositlerini iyileştirdiği için, bundan sonra Türkiye'de pnömonili hastalara adjuvan tedavi olarak çinko verilmesi üzerinde çalışılmalar yapılması gerektiğini' getirdi**.** İlerde yapılacak çalışmaların daha geniş olgu serilerinde yapılması da, daha sağlıklı sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır.

Yaptığımız çalışmada olduğu gibi, serum çinko düzeyi düşük bulunan grupta pnömoni oluşumuna zemin hazırlanmış olup; ülkemiz ve gelişmekte olan ülkeler için ciddi bir problem olan enfeksiyonlara ve özellikle de pnömoniye yakalanma riskinin, serum çinko düzeyinin iyileştirilmesiyle azaltılabileceği yapılan diğer çalışmalarda da gösterilmiştir.

Ülkemiz için ciddi bir sorun olan çinko eksikliği, çinkodan zengin beslenmeyle (proteinden zengin, karbonhidrattan fakir) veya dışardan çinko takviyesiyle giderilmeli, böylece immünite arttırılmış olup çocuklarımız, ciddi morbidite ve mortaliteye yol açan hastalıklar açısından korunmalıdır.

SONUÇLAR

1. Çalışmamıza katılan olgu grubumuzun %48,1'i kız, %51,9'u erkek idi. Kontrol grubumuzun %40'ı kız, %60'ı erkekten oluşmaktaydı. Her iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu (p>0,05)
2. Çalışmamıza katılan çocukların %88,9'u aşılarını tam olarak yaptırmış, %3,7'sinin aşılarının bir veya birkaçı eksik, %7,4'ünün ise hiç aşısı yoktu. Bu iki grup arasında demir ve D vitamini preperatı kullanma ve aşı oranı arasında anlamlı fark yoktu.(p>0,05)
3. Çalışmamıza katılan her iki grup arasında bize geliş kilo, boy ve baş çevresi ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.(p>0,05).
4. Çalışmamıza katılan olgu gruplarının anne sütü kullanım süresinin ortalaması istatistiksel olarak anlamlı değilse de hasta grubunda anne sütü kullanım süresi kontrol grubuna göre daha azdı (p=0,662).
5. Olgu grubumuzdaki 27 hastanın %63'ü Yeşil Kart'lı, %37'si SSK'lı olup Bağkur'lu ve Emekli Sandığı hastamız yoktu. Kontrol grubumuzdaki 15 hastanın %46,7'si SSK'lı, %6,7'si Emekli Sandığı, %40'ı Yeşil Kart'lı, %6,7'si ücretli olup Bağkur'lu hastamız olmamıştır.
6. Olgu grubumuzda ailelerin %59,3'ü kirada oturuyor, %40,7'si ev sahibiydi. %37 akraba evliliği mevcuttu. Kontrol grubunun %73,'ü kiracı, %26,7'si ise ev sahibiydi. Bu gruptakilerin %33,3'ünde akraba evliliği vardı. Bu iki grup arasında akraba evliliği ve ev sahibi olma arasında anlamlı bir fark bulunamadı.(p>0,05)
7. Çalışmamıza katılan olguların ortalama kardeş sayısı 2,63±1,59, kontrol grubumuzdaki olguların ise ortalama kardeş sayısı ise 2,47±2,38 olarak bulundu. Her iki grup arasında kardeş sayısı açısından anlamlı fark yoktu (p >0,05).
8. Çalışmamızdaki 27 hastamızdan %29,6'sının annesi sigara içiyor, %70,4'ünün ise içmiyordu. 15 kontrol vakamızdaki annelerden %20'si sigara içiyor, %80'i ise içmiyordu. Her iki grup arasında annenin mesleği ve annenin sigara içimi arasında anlamlı fark bulunamadı. (p>0,05).
9. Çalışmamıza katılan 27 hastanın annelerinin yaş ortalaması 26,89±5,14 yıl, eğitim düzeyi ise 3,93±3,32 yıl idi. Kontrol grubundaki annelerin yaş ortalaması ise

25,13±4,35 yıl, eğitim düzeyi 4,47±4,62 yıl idi. Her iki grup arasında anne yaşı ve anne eğitim yıl ortalaması açısından anlamlı fark yoktu (p>0,05)

10. Çalışmamıza katılan 27 babanın, %70,4'ü işçi statüsünde, %11,1'i taksi şöförü, %11,1'i serbest meslek, %7,42ü de kuyumcuydu. Bunlardan %59,3'ü sigara içiyor, %40,7'si ise sigara içmiyordu. Kontrol grubundaki babaların %86,7'si işçi, %13,3'ü serbest meslek sahibiydi. Bunlardan %53,3'ü sigara içiyor, %46,7'si içmiyordu. Her iki grup arasında meslek grubu ve sigara içimi dağılımı açısından anlamlı fark bulunmadı. (p>0,05). Ama kontrol grubunun baba eğitim süresi anlamlı derecede fazla idi (p<0,05).
11. Olgu grubumuzda fizik muayene bulgularından öksürük, nefes darlığı, burun akıntısı, inleme, krepitasyon ve ekspiryum uzunluğu %100'ünde, burun tıkanıklığı %85,2'sinde, çekilme %44,4'ünde, ateş %40,7'sinde, hırıltı %22,2'sinde, morarma %3,7'sinde mevcuttu.
12. Olgularımızın tamamına Ampisilin/Sulbaktam ve nebulize β2 agonist tedavisi başlanmıştır. Bunlardan 13 vakaya Aminoglikozid, 4 vakaya da Steroid tedavisi eklenmiştir. Vakaların hiçbirine ise III. Kuşak Sefalosporin tedavisi gerekmedi.
13. Çalışmamıza katılan her iki olgu grubunun kan sayımı değerlerinde istatistiksel olarak alamlı bir fark bulunmadı.(p>0,05).
14. Çalışmamıza katılan kontrol grubunun Demir, Total Protein, Albümin ve Glukoz değerleri hasta grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05).
15. Çalışmamıza katılan olgu gruplarında, Çinko değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da hasta grubumuzun çinko değerleri daha düşüktü. Çinko, hastalarımızın 3 tanesinde normal değerin (68-107 mikrogram/dL) çok altında, geriye kalan hastaların yarısına yakınında da normal değerin alt sınırına çok yakındı.
16. Çalışmamıza katılan olguların korelasyon katsayılarının r değerlerine bakıldığında Zn düzeyleri ile diğer değerler arasında bir korelasyon bulunmadı.
17. Lineer Regresyon analizi sonucunda pnömonili olma için risk faktorleri total protein, demir, yatış baş çevresi ve sağlık güvencesinde düşüklük olarak saptandı.

ÖZET

Çinko esansiyel bir mineraldir ve eksikliği, immün sistemi birçok yönden etkiler. Çinko eksikliğinde hücresel ve hümoral immünite bozulacağından, bu kişilerin çeşitli patojenlere karşı dirençleri azalır. Türkiye'de toprakların ve bitkilerin analizlerinde çok düşük düzeyde çinko saptanması, aldığımız gıdalarla yeterince çinko almadığımızı düşündürmektedir.

Çalışmamızda, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniği'ne başvuran ve DSÖ kriterlerine göre pnömoni teşhisi konulup servise yatışı uygun görülen 0-2 yaş arasındaki 27 çocukla, sağlam çocuk polikliniğine başvuran 15 kontrol vakasında serum çinko düzeylerini çalıştık. Aynı zamanda bu hastalarda pnömoni kriterleri ile çinko arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Çalışmamıza katılan olgu gruplarında çinko değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da hasta grubumuzun çinko değerleri daha düşüktü. Çinko, hastalarımızın 3 tanesinde normal değerin (68-107 mikrogram/dL) çok altında, geriye kalan hastaların yarısına yakınında da normal değerin alt sınırına çok yakındı.

Sonuçta pnömoni geçiren hastalarda normal populasyona göre daha düşük serum çinko düzeylerinin varlığını, pnömoni ile çinko arasındaki korelasyon dışında diğer faktörlerle ilişkisini ortaya koyduk. Bu sonuçlar bize ülkemizdeki çinko eksikliğinin boyutunu ve eksikliğinde enfeksiyonlara olan yatkınlığın arttığını göstermektedir.

KAYNAKLAR

1- Kocabaş E, Yalçın E, Akın L et al. Toraks Derneği Çocukluk Çağında Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi 202. 2002; 3: 17 -27.

2- Toraks Derneği Eğitim Kitapları Serisi, Toraks Dergisi 2002; 3 (Ek -3): 19 -30.

3- T.C Hükümeti-UNICEF 2001-2005 işbirliği programı. Türkiye'de çocuk ve kadınların durumu raporu. Aralık 2003: 103 -85.

4- Sazawal S, et al. Pediatrics 1998; 102 (1); 1 -5.

5- Black RE; Sazawal S., Zinc and childhood infectious disease morbidity and mortality. Br J Nutr 2001 May; 85 Suppl 2: S 125 -9.

6- Kahraman R.: Hayvan beslemede mineral maddeler, metabolizmaları ve önemi. İ:Ü: Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hast. Anabilim Dalı Ders notları 1997; s21 -35.

7- Wenger PN, Emerging pathogens that cause pneumonia in children. Sem Pediatr İnfect Dis J 1998; 9: 181 -90.

8- Henricson KJ. Viral pneumonia in children. Sem Pediatr İnfect Dis J 1998; 9: 217 -33.

9- Juven T, Mertsola J, Waris M, et al. Etiology of community -acquired pneumonia in 254 hospitalized children. Pediatr İnfect Dis J 2000; 19: 293 -8.

10- Mclntosh K. Community -acquaried pneumonia in children. N Eng J Med 2002; 346: 429 -37.

11- ACCP, PCCU: Hsiao G, Black -Payne C, Campell D. Pediatric Community Acquired Pneumonia. 2001; 15. http://www.chestnet.org.

12- Glezen WP. Viral pneumonia. In: Chernick V, Boat TF, eds. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, 6 th ed. Philadelphia: W.B Saunders, 1998: 518 -25.

13- Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Incidence of community -acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. Am J Epidemiol 1993; 137: 977 -88.

14- Drummond P, Clark J, Wheeler J, et al. Community acquired pneumonia -prospective UK study. Arch Dis Child 2000; 83: 408 -12.

15- Prof.Dr. Olcay Neyzi ve ark., ikinci baskı, Nobel Tıp Kitabevleri 2002; s. 221.

16- Güncel Bilgiler Işığında İnfeksiyon hastalıkları, Prof.Dr. Serhat Ünal, Kasım 2001, sayfa 260.

17- Reinhold JG. Trace Elements -A selective Survey. Clin. Chem. 1995; 21 (4): 476 -500.

18- Halsted JA, Smith JC, Irwin MI. A Conspectus of Research on Zinc Requirements of man. J.Nutr. 1997; 104 (3) :345 -378.

19- Miller J.K., Miller W.J.: Expermintal zinc deficiency and recovery of calves. J.Nutr. 1996, 467 -474.

20- Prasad AS. Zinc Deficiency. In Trace Element in Human Disease. 1995; 573 -586.

21- Tuckerman MM, Turco SJ. The Minerals. In: Human Nutrition, Tuckerman MM, Turco SJ. (eds), Lea and Febiger, Philadelphia, 1993; 134 -156.

22- Spencer H, Osis D, Kramer L, and Norris C. Intake, Excretion, Retention of Zinc in Man. In Prasad AS (ed) : Trace Elements in Human Health and Disease (New York Academic Pres) 1996; Vol 1: 345 -359.

23- Paul ve Southgte 1998 I.Ulusal Çinko Kongresi (Prof. Dr. Ayşe Baysal).

24-Hambidge KM, Walravens PA. Trace elements in Nutrion. In: Brennemann's Practice of Pediatrics, Vincent C. Kelley (ed), Harper and Row, Publishers, Philadelphia 1991; 1: 1 -15.

25- Saner G. Mineraller, Pediatri I, Neyzi O. , Ertuğrul T. (ed) , Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.1999; 330 -340.

26- Evans GW. Zinc Absorption and Transport. Prasad AS (ed): Trace Elements in Human Health and Diseases (New York Academic Pres, 1996) 1996; Vol 1: 183 -187.

37- Agett PJ. Essential Trace Elements. Trace Elements in Human Disease Clinics in Endocrinology and Metabolism 1995; 531 -536.

28- Shah BG. Bioavalability of Trace Elements in Human Nutrition. In "Nutrition in Health and Disease and International development" Symposia from the XII. International Congress of Nutrition, New York 1991; 199 -208.

29- O'Dell BL. Biovailability of and interaction among Trace Elements. In Trace Element in Nutrition in Children (edited by RK Chandra, New York). 1995; 41 -119.

30- Prasad AS, Brewer GJ, Shoomaker EB, Rabbani P. Hypocupremia induced by Zinc Therapy in Adults. JAMA. 1998; 240 (20): 2166 -2168.

31- 23. Zimmerman, A.W. , Dunham, B.S. , Nochimson, D.J. , Kaplan, B.M., Clive, J.M. , Kunkel, S.L. : Zinc transport in pregnancy. Am. J.Obstet. Cynecol. 1999 July 1, 523 -529.

32- Tuckerman M.M. , Turco S.J. : The minerals. In: Human Nutrition, Tuckerman M.M. , Turco S.J. (eds), Lea and Febiger, Philadelphia, 1998; pp: 134 -56.

33- Gibson S.R. , Dewolfe S.M.: Changes in serum zinc concentrations of some Canadian full term and low birthweight infants from birth to six months: Acta Pediatr. Scand. 1994; 70: 491 -500.

34- Keen CL, Golub MS, Gershwin ME, Lönnerdal B, Hurley LS. Studies of Marginal Zinc Deprivation in Rhesus monkeys; III Use of Liver Biopsy in the assessment of Zinc Status. Am. J. Clin. Nutr. 1998; 47: 1041 -1045.

35- Prasad AS. Diagnostic aproaches to Trace Element Deficiencies. In Trace Elements in Nutrition of Children (edited by RK Chandra, New York). 1995; 17 -40.

36- Prasad AS. Zinc in growth and development and spectrum of human zinc deficiency. J. Am. Coll. Nutr.1998; 7: 377 -384.

37- Halsted,J.A., Ronaghy, H.A., Mansour, H., Amirhakemi, G.H., Baraket, M.R., Reinholt, F.G.: Zinc deficiency in man.The shiraz experiment.The Am.J.of.med. 1997,53: 277.

38- Öner, G.: Çinko eksikliği olan rat'larda lineer büyüme faktörü somatomedin-A'nın serum düzeyindeki değişiklikler.Doçentlik tezi (2001).

39- Saner G, Savaşan S, Saka N. Zinc metabolism in hypothyroidism. The Lancet. 1992; August 15: 340: 432 -433.

40- Jordan D, Suck C, Veisseire M, Chazot G. Zinc may play a role in the regulation of thyrotropin function. Hormone Res. 1996; 24: 263 -268.

41- Prasad A.S., Maile A., et al: Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism and hypogonadism: J.Lab.Clin.Med., 61: 537 -49.

42- Widdowson, E.M.: Trace elements in human development mineral metabolism in pediatrics. Edited by Donald Baltrop W.L., Burland blackwell scientific pub.Oxford, 1991, 85.

43- Coble, Y.D., Bardın, C.W., Rass, G.T., Darby, W.T.: Studies of endocrin function in boys with retarded growth delayed sexuel maturation and zinc deficiency. J.clinic. Endoc. med. 1998, 32: 361.

44- Henkin, R.I., Marshall, J.R., Merat S.: Maternal fetal metabolism of copper and zinc at term.Am.J.Obstet.Gyencol.Vol:110 No:1, 1988, 131 -134.

45- Halsted, J.A., Smith, J.C.: Plazma zinc in the health and disease. Lancet 1999 Feb.; 322 -324.

46- Henkin, R.I., Marshall, J.R., Merat, S.: Maternal fetal metabolism of copper and zinc at term. Am.J.Obstet.Gyencol.1998; Vol: 110 No: 1, 131 -134.

47- Mills CF, Xuarterman J, et al. Metabolic role of zinc. Am. J. Clin. Nutr. 1999; 22: 1240 -1249.

48- Franceshi C., Chirocolo M., Licastro F., Zannotti M., Masi M., Mocchegiami E., Fabris N.: Oral zinc supplementation in Down's syndrome: Restoration of thymic endocrin activity and of some immün defects: J.Ment Defic.Res.1998; 32:169-81.

49- Oberleas D, Prasad AS. Factors affecting Zinc homeostasis. In Prasad AS (ed): Trace Elements in Human Health and Disease, (New York Academic Pres.) 1996; Vol 1: 155 -161.

50- Lockitch G, Halstead AC. Et al. Age and sex spesific pediatric reference intervals and correlations for zinc, copper, selenium, iron, vitamins A and E and releated proteins. Cli. Chem. 1998; 34: 1625 -1628.

51- Keeling PWN, O'day J, Ruse W, Thompson RPH. Zinc deficiency and photoreceptor dysfunction in chronic liver disease. Clin. Sci 1992; 62: 109 -111.

52- Abdullah M. Trace elements and free radicals in health and disease, In: Essential and Toxic Trace Elements in Human Health and Disease, Prasad AS (ed) Alan R. Liss, Inc New York, 1998; 409 -414.

53- Prasad AS. Clinical spectrum and dagnostic aspects of human zinc deficiency. In: Essential and Toxic Trace Elements in Human Health and Disease, Prasad AS (ed), Alan R. Liss, New York 1998; 3 -53.

54- Hallmans G. Local absorption of Zinc from wounds treated with different concentrations of zinc sulphate. Acta Derm. Venereol (Stockh) 1997; 58: 413 -419.

55- Kay EF, Tasman -Jones C, Phybus J, Black h. A syndrome of acute zinc deficiency during total parenteral alimentation in man. Ann. Surg. 1976: 183: 331 -40.

56- Henkin RI, Patent BM, RePK, Bronzert DA. A syndrome of acute zinc loss. Arch. Neurol. 1975: 32: 745 -51.

57- Bhutta ZA, et al. Am J Clin Nutr 2000 Dec; 72 (6): 1516 -22.

58- Shankar AH, Prasad AS, Am J Clin Nutr.1998; Aug.: 68 (2suppl): 447 -463.

59- W Abdullah Brooks, M Yunus, Mathuram Santosham, M A Wahed, Kamrun Nahar, Sultana Yeasmin (2004). Zinc for severe pneumonia in very young children: double-blind placebo -controlled trial. Bangladesh, 363: 9422 -9439.

60- Prasad, A.S.: A century of research on the metabolik role on zinc.The Am.J.of clin.Nutr. Sept 1998; vol: 22, no:9, p.1215 -1221.

61- Çavdar A.O. et al. Gelişme geriliği ve puberte gecikmesinde Zn uygulanması. Geophagia in Turkey Prog Clin Biol Res.1994; 129: 71 -97.

62- Çavdar A.O., Arcasoy A., Cin S., Babacan E., Gözdaşoğlu S.: Geophagia in Turkey: Iron and zinc deficiency in human subjects.Alan R.liss Inc., New York 1994, 4., pp. 71 -79.

63- Devels HT. Assesment of Trace Element Status. Trace Elements in Human Disease Clinics Endocrinology and Metabolism 1995; 727 -742.

64- Smith JC, Holboock JJ, Danford DE. Analysis and evaluation of zinc and copper in human plazma and serum. J. Am. Coll. Nutr. 1995; 4: 627 -638.

65- Kasarskis E.J., Schuna A: Serum alkaline phosphatase after treatment of zinc deficiency in humans: Am.J.Clin.Nutr.1991; 33: 2609-12.

66- Şanlı Y., Kaya S., Prinçci İ. Yavuz H., Baydan E., Demet Ö., Bilgili A.: Veteriner Klinik Toksikoloji (Kaya S.Ed.) 1995; s.72 -90, Medisan Yayınevi.

67- Prasad A.S.: Trace elements and iron human metabolizm. In John Wiley and sons. Ltd. Great Britain 1998; pp.289 -303.

68- Valle BL, Falchuk KH. The Biochemical basis of zinc physiology. Physiol. Rev. 1993;

69- De Raeve HR, Thunnissen FB, Kaneko FT, Guo FH, Lewis M et al: Decreased Cu, Zn -SOD activity in asthmatic airway epithelium correction by inhaled corticosteroid in vivo. Am J Physiol Lung Cell Mol. Physiol 1997; 272: L148 -154.

73: 79 -118.

70- Hennig B, Wang Y, Ramasamy S, McClain CJ. Zinc deficiency alters barrier function of cultured porcine endothelial cells. J. Nutr. 1992; 122: 1242 -1247.

71- Henning B, Meerarani P, Ramadass P et al. Zinc Nutrition and apoptosis of vascular endothelial cells: implications in atherosclerosis. Nutrition 1999; 15: 744 -748.

72- H.Ü. Nüfus Etütleri Enstitüsü 2004 (TNSA-2003'ün önemli sonuçları ve hizmet alanları. Prof.Dr. Sabahat Tezcan.Bölüm 9) , http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa 2003/rapor.htm 2004.

73- Ninh, X., Thissen, P., Collete, L., Gerard, G., Khoi, H.& Keteislegers, M. (1996). Zinc supplementation increases growth and circulating insulin-like growth factor 1 (IGR -1) in growth retarded Vietnamese children. Am. J. Clin. Nutr. 63: 413 -418.

74- Sazawal, S., Black, R., Bhan, M., Jalla, S., Sinha, A.& Bhandari, N. (1997). Efficacy of zinc supplementation reduces the incidence and prevalence of acute diarrhea a community-based, double-blind, controlled trial. Am. J. Clin. Nutr. 66: 413 -418.

75- Sazawal, S., Black, R., Jalla, S., Mazumdar, S.,Sinha,A. & Bhan, M. (1998). Zinc supplementation reduces the incidence of acute lower respiratory infections in infants and preschool children. A double -blind, controlled trial. Pediatrics 102: 1 -5.

76- Meeks -Gardner, J., Witter, M. & Ramdath, D. (1998). Zinc supplementation effects on the growth and morbidity of undernourished Jamaican children. Eur. J. Clin. Nutr. 52: 34 -39.

77- Shankar, A.H., Genton, B., Baisor, M., Paino, J., Tamja, S., Adiguma, T.,Wu, L., Bannon, D., Tielsch, J.M., West, K.P., JR. & Aleprs, M.P. (2000). The influence of zinc supplementation on morbidity due to Plasmodium falciparum: a randomised trial in preschool children in Papua New Guinea. Am. J. Trop. Med. Hyg. 62: 663 -669.

78- Ertan P., Yereli K., Kurt O., Balcioğlu I.,Onag A. (2002). Turkey, Serological levels of zinc, copper and iron elements among Giardia Lamblia infected children in Turkey..45: 112 -114.

79- Tuğçin Bora Polat, Metin Uysal and Feyzullah Çetinkaya (2003). Efficacy of zinc supplementation on the severity and duration of diarrhea in malroished Turkish children. 45: 555 -559.

80- Melaku Umeta, Clive E West, Jemal Haidar, Paul Deurenberg, Joseph G.A.J. Hautvast (2000). Zinc supplemantation and stunted infants in Ethiopia: a randomised controlled trial, Wageningen University, Netherlends. 355: 9220 -9237.

81- Kılıç İ., Özalp İ., Coşkun T., Tokatlı A., Emre S., Sanal Ö., Saldamlı İ., Köksel H. 7 -11 yaş okul çocuklarının serum ve lökosit çinko düzeyleri,çinko eksikliğinin tedavisnde çinko içeren ekmeğin yeri. XXXIX. Milli Pediatri Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı. 1995, 303.

82- Saket Kumart, Shally Awasthit, Amita Jaint, R.C.Srivastava (2003). Blood Zin Levels in Children Hospitalized with severe Pneumoniae: A case control study. İndia. 226: 1024 -1042.

83- Jeffrey L. Jackson, Emil Leshot and Cecily Peterson, Zinc and the Common Cold: A Meta -Analysis Revisited, Madigan Army Medical Center, Tacoma, 2000. 130: 15128 -15155.

84- M.Dardenne, 2002, Zinc and immune function, Fransa -Paris, 56: 520 -523.

85- Al Q Truong -Tran, Joanne Carter, Richard Ruffin and Petter D Zalewski (2001). New insights into the role of zinc in the respiratory epithelium. 79: 170 -177.

86- Bazowska G., Jendryczko A..Association between zinc in plasma and erythrocytes of umblical cord blood biometric parameters of newborns. Ginecol Pol. 1998 Sept; 69 (9): 672.

87- Pedro IC Lira, Ann Ashworth, and Saul S Morris. Effect of zinc supplementation on the morbidity, immune function, and growth of low-birth-weight, full term infants in northeast Brazil. Am J Clin Nutr 1998; 68 (suppl): 418 -424.

88- Ruhbana Raqip, Swapan Kumar Roy, Muhammed Jubayer Rahman, Tasnim Azim. Effect of zinc supplementation on immune and inflammatory responses in pediatric patients with shigellosis. Am J Clin Nutr 2004; 79: 444 -450.

89- Schramel p.; Lill G., Hasse S., B J Klose. Mineral and trace element concentration in human breast milk, placenta, maternal blood, and the blood of the newborn. Biol Trace Elem Res 1988; 16: 67 -75.