

Malnütrisyonlu Olgularda Serum Bakır Değerlerinin Hemoglobinin, Hemotokrit, Lökosit, Eritrosit ve Trombositlerle Korrelasyonları

Asuman H. GÜLER*
Bülent EDİZ**
Kemal ÖZKAN***

ÖZET

Bu araştırma hafif (n=25) ve orta şiddette (n=25) malnütrisyonlu olgularda serum bakır (Cu) değerleriyle bazı kan parametreleri "hemoglobin (Hb), hemotokrit (Hct), eritrosit, lökosit ve trombositler" arasındaki ilişkileri göstermek amacıyla planlandı. Kontrol grubu (n=25) değerleri ile kıyaslandığında, her iki hasta grubunda da Cu, Hb, Hct, eritrosit ve trombosit değerlerinde önemli derecede ($p < 0.001$) azalmalar olduğu gözlemlendi. Azalma derecesi malnütrisyonun şiddeti ile orantılı idi. Korrelasyon çalışmalarımız sonucunda özellikle ikinci grupta Cu'la Hb, Hct ve eritrositler arasında pozitif korrelasyonlar (sırasıyla $r = 0.35, 0.53$ ve 0.44) olduğu ve bu korrelasyonların kontrollere kıyasla önemli derecede arttığı saptandı.

Sonuçta, malnütrisyonlu olgularda gözlenen anemi durumlarında, Cu eksikliğinin olayın şiddetini artıran, hatta tek başına anemiye yol açabilecek bir etken olduğu kanısına varıldı.

* Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı.

** Araş. Gör.; U.Ü. Tıp Fak. Biyoistatistik Anabilim Dalı.

*** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı.

SUMMARY

Correlations of Serum Copper with Haemoglobin, Hemotocrit, Erythrocytes, Leukocytes and Platelets in Cases with Malnutrition

This study is planned to establish the correlations of serum copper (Cu) with some blood parameters "hemoglobin (Hb), hemotocrit (Hct), erythrocytes, leukocytes and platelets" in mild (n=25) and medium (n=25) severity malnutrition cases. In both of the patient groups Cu, Hb, Hct, erythrocyte and platelet means are found to be significantly ($p < 0.001$) decreased, when they were compared with the means of the control group (n=25), statistically. The decreases observed in all the parameters were proportional with the intensity of the disease. At the end of our correlation investigations, particularly in the second group, we have established positive correlations of Cu with Hb, Hct and erythrocytes respectively as $r=0.35$, 0.53 and 0.44 . In addition, we have observed that these correlations are found to be increased, compared to the ones found in control group.

In conclusion, we have obtained the idea that Cu deficiency can be the acceleratng factor or even a causing factor for anemia, which is observed in malnutrition.

GİRİŞ

Hematopoez'de bakırın rolü henüz tam olarak belirlenememiştir. Ama çeşitli hayvan deneyleri sonucunda, demirle Cu metabolizmaları arasındaki ilişkinin "seruloplazmin" aracılığıyla kurulduğu gösterilmiştir¹⁻³. Seruloplazmin (EC. 1.16.3.1) çok çeşitli işlevleri olan bir enzimdir⁴. Oktamerik yapıdadır. Alt-birimlerinde değişkenlik, heterojen yapıda olmasına yol açar⁵. Aromatik diaminlerin oksidasyonunu katalizler. Örneğin, p-fenilendiamin'in oksidasyonu, seruloplazmin'in miktar belirtiminde yararlanan reaksiyondur. Ayrıca katekolaminleri, serotonin'i, melatonin'i ve askorbik asit'i de oksitleyebilir. Bu etkisi sayesinde plazmada bu maddelerin konsantrasyonlarının düzenlenmesinde görev yapabilir.

Seruloplazmin aynı zamanda bir "ferrooksidaz" dır. Belki de organizmadaki en önemli görevlerinden birisi budur. Vücutta karaciğer, incebarsaklar ve diğer demir depolanan yerlerdeki ferritin'den demirin mobilizasyonuna yardımcı olur. Ferritin'den salınan demir, ferröz (Fe^{+2}) durumundadır. Transferrin'le direşken bileşikler oluşturabilmesi için ferrik (Fe^{+3}) şekle dönüşmesi gerekir. Spontan oksidasyon yeterli olmaz ve seruloplazmin'in ferrooksidaz aktivitesi burada yardımcı olur^{1,6}. Bu nedenle zaten "ferrooksidaz" adı verilmiştir. Transfer-

rin'e bağlanan demir ancak, "hem" sentezinin gerçekleştiği dokulara ve kemik iliğine taşınabilir.

Cu eksikliğinde, seruloplazmin de azaldığı için, depolardaki demir kullanılamaz⁷. Organizmada çok miktarda demir depolanmış bulunmasına karşın, hipoferremia ve demir eksikliği anemisi meydana gelir. Böyle hastalara dışardan seruloplazmin verilirse, depolardaki demir kullanılarak, serum demir konsantrasyonu hemen yükselmektedir⁸. Diğer bir yol ise, önce inorganik Cu verilerek, seruloplazmin sentez ve düzeyinin artırılmasıdır. Cu eksikliği (dolayısıyla seruloplazmin eksikliği) sonucu hipoferremia ve anemi olan hastalarda, intramüsküler demir enjeksiyonlarının etkisi olmamaktadır^{9,10}.

Bakırın, demirle ilişkin rol oynadığı ikinci enzim "sitokrom oksidaz"dır. Normalde sitokrom oksidaz her bir molekül hem ve her bir demir atomu için bir atom Cu içerir. Bakır eksikliğinde bu enzimin aktivitesinde azalma görülür. Oksidatif fosforilasyonun bozulmasına sekonder motor nöronlarda depresyon ve ataksiye ek olarak "hem sentezi"nde bozulma gözlenir. Hem sentezi mitokondride "hem sentetaz" reaksiyonu ile gerçekleşmektedir. İşte sitokrom oksidaz bu reaksiyonda kullanılan demirin mitokondri içine alınmasını sağlayan enzimdir¹¹. Bütün bunların dışında normal kemik iliği hücre gelişimi için gerekli "bakıra bağımlı bir plazma faktörü"nüün varlığından söz edilmektedir¹².

Malnütrisyon bakır eksikliği görülen bir durumdur. İşte bu olgularda görülen bakır eksikliğinin, hematolojik parametreler üzerindeki etkisini göstermek amacıyla bu araştırma planlanmış ve bakır'la Hb, Hct, lökosit, eritrosit ve trombositlerin korrelasyonları incelenmeye çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma "Doğramacı ve Wray" sınıflamasına göre¹³ 1. ve 2. gruplara giren, hafif ve orta şiddette malnütrisyonlu çocuklar üzerinde yapıldı. Her iki grupta da olgu sayısı 25'ti. Kontrol grubu da yaklaşık aynı yaşlarda sağlıklı 25 çocuk içeriyordu.

Tüm olgulardan sabah aç karnına ve oturur pozisyonda, ön koldan yaklaşık 5 ml venöz kan "vacutainer" tüplere (Lot No, 6430-6 P005, Becton-Dickinson, B.P. No. 37-38241 Meylan Cedex-Fransa) alındı. Pıhtılaşmayı takiben 3000 devir/dk'da 10 dk süreyle santrifüj yapıldı. Ayrılan serumlar 5 ml'lik polistiren tüplere konarak, ağızları parafilm'le kapatıldı. Derin dondurucuda (-20°C'da), tüm örnekler toplanıncaya kadar, Cu çalışılmak üzere yaklaşık iki ay kadar saklandı.

Tüm cam malzemelerin, tüp ve pipetlerin temizliğinde 2 mol/L, örneklerin sulandırılmasında 10 mmol/L, standartların hazırlanmasında ise 1 mmol/L nitrik asit (BDH Chemicals LTD. Prod. No. 10168-İngiltere) kullanıldı. Grafit tüplü

atomik absorpsiyon spektrofotometri (AAS) cihazında (Rank Hilger, Westwood Margate, Kent CT9 4JL-İngiltere), "standart eğri grafiği yöntemi" ile serumda bakır tayini yapıldı. "Background" düzeltimi uygulanmadı¹⁴⁻¹⁵.

Kan alınırken aynı anda, içinde 1 mg EDTA içeren antikoagulanlı sayım şişelerine yaklaşık birer ml kan alındı. Bu örneklerde "Hematoloji Analizörü-Medonic Cell A 600 - (İsveç)" yardımıyla kan sayımları (Hb, Hct, eritrosit, lökosit ve trombosit) gerçekleştirildi.

Bulunan tüm sonuçlar istatistiksel yöntemlerle değerlendirilerek, gruplararası kıyaslandılar. Bu amaçla "Student's t" testi kullanıldı. Bakırın tüm parametrelerle korelasyonları ise "IBM PS/2 MODEL 30 (U.K.)" bilgisayarında hesaplandı.

BULGULAR

Serum ortalama Cu değerleri her iki hasta grubunda da, kontrollere kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu ($P < 0.001$). Gene hasta grupları arasındaki kıyaslamada 2. gruptaki Cu değerlerinin 1. gruba kıyasla çok önemli derecede ($P' < 0.001$) düşük olduğu gözlemlendi (Tablo: I). Hasta gruplarındaki Hb, Hct ve eritrosit ortalama değerleri de kontrollere göre önemli derecede ($P < 0.001$) düşüktü. Bu fark ikinci grupta daha da belirgindi ($P' < 0.001$) (Tablo: I).

Tablo: I - Malnütrisyonlu Olgularda Saptanan Ortalama Serum Cu ve Hb, Hct, Lökosit, Eritrosit ve Trombosit Değerlerinin Kontrol Ortalamaları ve Hasta Grupları Arasında Kıyaslanmaları

Ölçülen Değerler	GRUPLAR					
	Kontrol (n=25)		Grup I (n=25)		Grup II (n=25)	
	X \pm SH	X \pm SH	p	X \pm SH	p	p'
Cu ($\mu\text{g/dL}$)	118.35 \pm 0.96	71.84 \pm 0.7	<0.001	68.84 \pm 0.81	<0.001	<0.001
Hb (% gr)	12.33 \pm 0.14	10.28 \pm 0.13	<0.001	9.38 \pm 0.1	<0.001	<0.001
Hct (%)	34.92 \pm 0.72	31.88 \pm 0.49	<0.001	30.32 \pm 0.52	<0.001	<0.001
Lökosit/mm ³	6816 \pm 216.6	7308 \pm 163.1	<0.01	4256 \pm 294.2	<0.001	<0.001
Eritrosit/mm ³	4448600 \pm 80601	3290000 \pm 58640	<0.001	3124000 \pm 78852	<0.001	<0.01
Trombosit/mm ³	352960 \pm 9725	280400 \pm 6812	<0.001	276800 \pm 12051	<0.001	>0.05

P : Hasta gruplarında saptanan ortalama değerlerin kontrol grubu ile aralarında saptanan farkın önemlilik derecesi.

P' : İki hasta grubu ortalamaları arasındaki farkın önemlilik derecesi.

Lökosit/mm³'te ortalama değerleri 1. grupta biraz yüksek bulunurken (P<0.01), 2. grupta bu değerlerin kontrollere kıyasla önemli derecede (P<0.001) azaldığı gözlemlendi. Trombosit/mm³ ortalama değerleri de her iki hasta grubunda kontrollere kıyasla önemli derecede (P<0.001) düşük bulunurken, iki hasta grubu arasında fark olmadığı (P>0.05) saptandı (Tablo: I).

Korrelasyon çalışmalarımız sonucunda Cu'la Hb arasında 1. grupta korrelasyon gözlenemezken, 2. grupta korrelasyonun arttığı (r=0.35) saptandı. Kontrol grubunda ise Cu'la Hb arasında negatif bir korrelasyon (r=-0.38) bulundu. Hct'le Cu'nun korrelasyonu kontrollerde yokken, bu ilişkinin 1. ve 2. gruplarda giderek arttığı gözlemlendi (sırasıyla r=0.35 ve 0.53). Özellikle 2. grupta korrelasyon katsayısının önemli derecede anlamlı olduğu (P<0.001) görüldü. Eritrositlerle Cu'nun korrelasyonları, Cu'la Hb korrelasyon değerlerine benzer sonuçlar verdi. Özellikle 2. grupta saptanan eritrosit-Cu arasındaki korrelasyon (r=0.45) anlamlı (P<0.05) idi (Tablo: II).

Lökosit-Cu ve trombosit-Cu arasında ise hiçbir grupta anlamlı bir korrelasyon saptanamadı.

Tablo: II - Kontrol, 1. ve 2. Derece Malnütrisyonlu Olgularda, Cu'la Çeşitli Parametreler Arasında Saptanan Doğrusal Regresyon Denklemleri ve Korrelasyon Katsayıları

Cu İle Kıyaslanan Parametreler	Kontrol		I. Grup		II. Grup	
	Doğ. Regres. Denk.	P	Doğ. Regres. Denk.	P	Doğ. Regres. Denk.	P
Hb	y = 150.475 - 2.606X r = -0.378	> 0.05	y = 70.335 + 0.146X r = 0.028	> 0.05	y = 38.514 + 2.807X r = 0.349	> 0.05
Hct	y = 114.235 + 0.118X r = 0.088	> 0.05	y = 57.161 + 0.46X r = 0.324	> 0.05	y = 40.115 + 0.815X r = 0.526	< 0.01
Lökosit	y = 112.344 + 0.001X r = 0.198	> 0.05	y = 72.283 - 0.0002X r = -0.014	> 0.05	y = 63.92 + 0.0002X r = 0.079	> 0.05
Eritrosit	y = 129.686 - 0.0004X r = -0.213	> 0.05	y = 62.353 + 0.0004X r = 0.241	> 0.05	y = 50.817 + 0.0008X r = 0.437	< 0.05
Trombosit	y = 118.012 + 0.0002X r = 0.10	> 0.05	y = 76.909 - 0.0004X r = -0.176	> 0.05	y = 60.847 + 0.0004X r = 0.215	> 0.05

P : "Korrelasyon katsayısı"nın anlamlılık testi.

TARTIŞMA

Serum Cu değerleri yaşa, cinse bağlı olarak ve gebelikte değişiklik göstermektedir. Örneğin; serum bakırı erişkin kadınlarda 80-155 µg/dL, erişkin erkek-

lerde 70-140 µg/dL bulunurken, 5-12 yaş arası çocuklarda 80-180 µg/dL, süt çocuklarında 20-70 µg/dL arasında olduğu saptanmıştır^{5,17}. Yenidoğanlarda Cu konsantrasyonları erişkinlerin yaklaşık üç katı kadar yüksek bulunurken, gebelerde de değerler (120-300 mg/dL) normal kadınlarınkinden yüksek bulunmaktadır^{18,19}. Bizim araştırmamızda, sağlıklı kontrol olgularında (yaş sınırı 5-12) saptadığımız ortalama serum Cu değerleri (118.35 ± 0.96 µg/dL) (Tablo: I), yukarıda verilen benzer yaş grubunda saptananlarla uyumludur.

Bakır eksikliği genellikle süt çocukluğu çağında görülmekte, erişkinlerde ise pek rastlanmamaktadır²⁰. Bebeklerde hipokupremi ile karakterize başlıca birkaç sendrom tanımlanmıştır. 1) Sadece inek sütü ile beslenen bebeklerde görülen orta veya şiddetli anemiler^{21,22}. Bunlarda serum Cu ve demiri düşüktür. Ancak Cu ve demirle kombine tedavi tam iyileşmeyi sağlar. 2) Kronik diare ile karakterize ikinci sendrom ise; Peru, Meksika ve USA'da gözlenmiştir. Baltimore (USA)'da yapılan bir araştırmada, hastaneye başvuran diare ve malnütrisyonlu 137 çocuğun 62'sinde Cu eksikliği olduğu belirtilmektedir²³. Bu oran oldukça yüksektir. Bu sendromun gelişiminde, etken olarak Cu'dan fakir diet sorumlu tutulmaktadır. Tedavi gören malnütrisyonlu çocuklarda bile, eğer diete Cu eklenmezse bu sendromun ortaya çıkabildiği belirtilmektedir. 3) Bebeklerde Cu eksikliği ile seyreden üçüncü sendrom ise X'e bağlı resesif geçiş gösteren Menke hastalığıdır (Menkes' kinky hair syndrome)²⁴. Bu hastalıkta saptanan gelişme geriliği, saçlarda depigmentasyon ve keratinazasyon, hipotermi, aorta elastin'inde dejeneratif değişiklikler, iskelet sisteminde skorbüt benzeri değişiklikler, ilerleyici mental bozulma normal Cu eksikliğinde gözlenen bulgulardır²⁵. Zaten bu benzerlikler saptandıktan sonra, Menke'li çocukların serum ve karaciğer Cu konsantrasyonları ölçülerek, düşük olduğu belirlenmiştir.

Cu eksikliğinin klasik klinik ve laboratuvar bulguları ilk defa malnütrisyonlu çocuklarda tanımlanmıştır^{20,26}. Bu çocuklarda plazma bakırı normale döndükten sonra ancak anemi, osteopeni, nötropeni'nin düzeldiği ve seruloplazmin'in yükseldiği görülmüştür^{23,27,28}. Çocuklarda Cu eksikliğine yol açan başlıca faktörler düşük doğum kilosu, sadece inek sütü ile beslenme, malabsorpsiyon sendromları ve tekrarlanan akut diare ataklarıdır. Cu eksikliği protein-enerji malnütrisyon (PEM)'u ile birlikte olduğunda, sınırda bakır-içeren inek sütüne dayalı geleneksel dietler genellikle yeterli olmaz²⁹. Özellikle malnütrisyon tedavisinde, diete veya tedaviye Cu'nun eklenmesi tam iyileşme için şarttır. Sağlıklılarda normalde 1-3 µg Cu/gün alınması gerekir. Malnütrisyon tedavisindeki çocuklarda ise 80 µg/kg Cu'nun diete eklenmesi önerilmektedir³⁰.

Genelde Cu eksikliği, hipoferremi ile birlikte görülür^{31,32}. Ama hipokupremi ile birlikte hiposeruloplazminemi ve ciddi anemi olan bazı olgularda, serum demirinin patolojik derecede yüksek olduğu gözlenmiştir^{33,34}. Bu hastalarda Cu

tedavisinden sonra ancak serum demiri normale inmektedir. Cu tedavisi sonucu serum demirindeki azalma, eritropoez'in artmasına sekonder, kırmızı hücrelere demirin fazla alınmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır. Pediatrik olgularda yapılan ferrokinetik çalışmalar, Cu'la tedavinin kemik iliği aktivitesinde ve demirin kullanımında artışa yol açtığını göstermiştir. Bunun sonucunda serum demiri düşerse, ancak bundan sonra demir tedavisi gerekebilir, denmektedir³¹. Ama bu bulgular bakır eksikliğinde görülen, seruloplazmin eksikliğine sekonder karaciğer ve retikuloendotelial sistemden demir mobilizasyonunun azaldığı teorisine zıttır³⁵. Diğer bir deyişle, hipokupremi'de hipo-veya hiperferremia görülebilir. Anemi incelemesi yaparken, bu nedenle sadece demir bakmak yeterli olmaz. Serum demirinin yüksek olması, eritropoez'in ve demirin Hb yapısına katılımının tam olduğunu göstermez. Serum demiri yüksek bulunan inatçı anemilerde, büyük olasılıkla Cu ve seruloplazmin eksikliği söz konusudur. Buradaki olay, Hb yapısına katılmayan, yalancı serum demiri yüksekliğidir. Ancak inorganik Cu'la tedaviden sonra gerçek serum demir seviyesi hakkında söz söylenebilir.

Bizim araştırmamızda Cu'la Hb, Hct ve eritrositler arasında saptadığımız pozitif korrelasyonlar (Tablo: II), eritropoez ve demir metabolizmasında Cu'nun rolünü doğrular niteliktedir. Malnütrisyonlu olgularda Cu, Hb, Hct ve eritrosit değerlerinde hastalığın derecesi arttıkça gözlenen azalma bir yerde olayın ilerleyici olduğunu gösterir. Buna dayanarak PEM'de diğer etkenlerin (protein eksikliği gibi) yanında, Cu eksikliği anemiye yol açan, hızlandıran başlıca etkenlerden birisidir diyebiliriz. Demir yeterli olsa bile, Cu eksik olduğu sürece, anemi ve malnütrisyonun diğer birçok bulgusu düzelmeyecektir.

Araştırmamızda saptadığımız diğer önemli bir bulgu ise, özellikle 2. grupta saptanan lökosit ve trombosit değerlerindeki azalmalardır (Tablo: I). Bu, malnütrisyonunda gözlenen kemik iliği aktivitesindeki azalmayı gösterebilir. Ayrıca bakır eksikliği ile ilişkili olabilir. Gerçi biz Cu'la lökositler arasında hiçbir grupta önemli bir korrelasyon saptamamıza rağmen, bazı kaynaklarda, sınırda Cu düzeyi olan çocuklarda enfeksiyon insidansında artış ve polimorfonükleer fagositik işlevlerde özgün değişiklikler olduğu belirtilmektedir³⁶. Cu eksikliği, PEM'lu çocuklarda, enfeksiyon riskini artıran faktörlerden biri olabilir.

Tüm bu bilgilerin ışığında, araştırmamızın sonucunda elde ettiğimiz bulguları özetlersek:

- 1) Malnütrisyonunda hastalığın derecesi ile ters orantılı olarak serum Cu değerlerinde azalma olmaktadır.
- 2) Genellikle 2. derece malnütrisyonlu çocuklarda Cu'la Hb, Hct ve eritrositler arasında saptanan pozitif korrelasyonlar, malnütrisyonunda görülen anemide Cu eksikliğinin önemli bir etken olduğunu düşündürmektedir.

- 3) İkinci grupta saptadığımız lökositlerdeki azalma ise, PEM'lu olgularda enfeksiyon insidansında görülen artışta, Cu eksikliğinin olası rolünü gösterebilir.
- 4) Malnütrisyon ve anemi olan her olguda serum Cu'ı mutlaka ölçülmelidir. Serum demirinin yüksek olması, yeterli Hb sentezi olduğunu göstermez.
- 5) Malnütrisyon tedavisinde Cu, diete veya tedaviye yeterince eklenmelidir. Ama bu arada bakırın toksik etkileri unutulmamalı ve belirli aralıklarla serum Cu'ı ölçülmelidir.
- 6) Serum Cu seviyelerinin genellikle doku konsantrasyonlarını göstermediği ve çocuklarda Cu dağılımının değişik olduğu^{37,38} gözönünde bulundurulmalıdır. Total vücut bakır hakkında daha doğru fikir edinmek için, serum Cu'ına ek olarak, bir kuproenzim olan "süperoksit dismutaz (SOD)" gibi enzimlerin serumda düzeyleri belirlenebilir.

KAYNAKLAR

1. OSAKI, S., JOHNSON, D.A., FRIEDEN, E.: The possible significance of the ferrous oxidase activity of ceruloplasmin in normal human serum. *J. Biol. Chem.*, 241: 2746-51, 1966.
2. CHIDAMBARAM, M.V., BARNES, G., FRIEDEN, E.: Ceruloplasmin and the reactions forming diferric transferrin. *FEBS Lett.*, 159: 137-40, 1983.
3. LEE, G.R., WILLIAMS, D.M., CARTWRIGHT, G.E.: Role of copper in iron metabolism and heme biosynthesis. In: *Trace Elements in Human Health and Disease* (ed. Prasad, A.S.), Vol. 1, Academic Press New York, 1976, p. 373-90.
4. EVANS, G.W.: Copper homeostasis in the mammalian system. *Physiol. Rev.*, 53: 535-7, 1973.
5. SILVERMAN, L.M., CHRISTENSON, R.H., GRANT, G.H.: Amino acids and proteins. In: *Textbook of Clinical Chemistry* (ed. Tietz, N.W.), W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto 1986, p. 595-6, 984.
6. FRIEDEN, E.: The ferrous to ferric cycles in iron metabolism. *Nutr. Rev.*, 31: 41-6, 1973.
7. OSAKI, S., JOHNSON, D.A., FRIEDEN, E.: Mobilization of iron from the perfused mammalian liver. *J. Biol. Chem.*, 246: 3018-24, 1971.

8. RAGAN, H.A, NACHT, S., LEE, G.R., CARTWRIGHT, G.E.: Effect of ceruloplasmin on plasma iron in copper-deficient swine. *Am. J. Physiol.*, 217: 1320-7, 1969.
9. CARTWRIGHT, G.E.: The relationship of copper, cobalt and other trace elements to hemopoiesis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 3: 11-7, 1955.
10. ROESER, H.P., LEE, G.R., NACHT, S., CARTWRIGHT, G.E.: The role of ceruloplasmin in iron metabolism. *J. Clin. Invest.*, 49: 2408-17, 1970.
11. GOODMAN, J.R., DALLMAN, P.R.: Role of copper in iron localization in developing erythrocytes. *Blood*, 34: 747-53, 1969.
12. ZIDAR, B.L., SHADDUCK, R.K., ZEIGLER, Z., WINKELSTEIN, A.: Observations on the anemia and neutropenia of human copper deficiency. *Am. J. Hematol.*, 3: 177-85, 1977.
13. DOĞRAMACI, İ., WRAY, J.: Severe infantile malnutrition and its management. *Turkish J. Ped.*, 1: 129-41, 1958.
14. ROSENTHAL, R.W., BLACBURN, A.: Higher copper concentrations in serum than in plasma. *Clin. Chem.*, 20: 1233-8, 1974.
15. BLOMFIELD, J., MACMAHON, R.A.: Microdetermination of plasma and erythrocyte copper by atomic absorption spectrophotometry. *J. Clin. Path.*, 22: 136-41, 1969.
16. EVENSON, M.A., ANDERSON, C.T.: Ultramicro analysis of copper, cadmium and zinc in human liver tissue by use of atomic absorption spectrophotometry and the heated graphite tube atomizer. *Clin. Chem.*, 21: 537-43, 1975.
17. SUNDERMAN, F.W.: Atomic absorption spectrometry of trace metals in clinical pathology. *Hum. Pathol.*, 4: 549-57, 1973.
18. LOCKITCH, G., HALSTEAD, A.C., WADSWORTH, L., QUIGLEY, G., RESTON, L., JACOBSON, B.: Age- and sex- specific reference intervals and correlations for zinc, copper, selenium, iron, vitamin A and E, and related proteins. *Clin. Chem.*, 34: 1625-8, 1988.
19. LOCKITCH, G., HALSTEAD, A.C., QUIGLEY, G., MCCALLUM, C.: Age- and sex-specific pediatric reference intervals: Study design and methods illustrated by measurement of serum proteins with the Behring LN Nephelometer. *Clin. Chem.*, 34: 1618-21, 1988.
20. SCHUBERT, W.K., LAHEY, M.E.: Copper deficiency in infancy. *Pediatrics*, 24: 710-8, 1959.

21. DUNLAP, W.M., JAMES, G.W., HUME, D.M.: Anemia and neutropenia caused by copper deficiency. *Ann. Intern. Med.*, 80: 470-6, 1974.
22. RUOCCO, L., BULDI, A., CECCONI, N., MARINI, A., AZZARE, A., AMBROGI, F., GRASSI, B.: Severe pancytopenia due to copper deficiency. *Acta. Haemat.*, 76: 224-6, 1986.
23. GRAHAM, G.G., CORDANO, A.: Copper deficiency and depletion in the malnourished infant. *John Hopkins Med. J.*, 124: 139-50, 1969.
24. MENKES, J.H., ALTER, M., STEIGLEIDER, G.K.: A sex-linked recessive disorder with retardation of growth, peculiar hair and focal cerebral and cerebellar deterioration. *Pediatrics*, 29: 764, 1962.
25. DANKS, D. M., CAMPBELL, P. E., WALKER-SMITH, J.: Menke's kinky hair syndrome. *Lancet*, 1:1100-7, 1972.
26. CORDANO, A., BAERTL, J.M., GRAHAM, G.G.: Copper deficiency in infancy. *Pediatrics*, 34: 324-36, 1964.
27. GRISCOM, T., CRAIG, J. N., NEWHAUSER, E.B.D.: Systemic bone disease developing in small premature infants. *Pediatrics*, 48: 883-6, 1971.
28. AL RASHID, R.A., SPANGLER, J.: Neonatal copper deficiency. *New Engl. J. Med.*, 285: 841-3, 1971.
29. CASTILLO-DURAN, C., FISBERG, M., VALENZUELA, A.: Controlled trial of copper supplementation during the recovery from marasmus. *Am. J. Clin. Nutr.*, 37: 898-903, 1983.
30. CASTILLO-DURAN, C., UAUY, R.: Copper deficiency impairs growth of infants recovering from malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 47: 710-4, 1988.
31. ASHKENAZI, A., LEVIN, S., DJALDETTI, M., FISHEL, E., BENVENISTI, D.: The syndrome of neonatal copper deficiency. *Pediatrics*, 52: 525-8, 1973.
32. LEVY, Y., ZEHARIA, A., GRUNEBaum, M., NITZAN, M., STEINHERZ, R.: Copper deficiency in infants fed cow milk. *J. Pediatr.*, 106: 786-8, 1985.
33. MEHES, K., PETROVICZ, E.: Familiar benign copper deficiency. *Archs. Dis. Childh.*, 57: 716-8, 1982.
34. ÖZSOYLU, Ş.: About copper deficiency. *Acta. Haemat.*, 79: 57-8, 1988.
35. FRIEDEN, E.: The copper connection. *Semin. Hematol.*, 20: 14-7, 1983.
36. HERESI, G., CASTILLO-DURAN, C., MUNOZ, C.: Copper deficiency and immune response. *Nutr. Res.*, 5: 1327-34, 1985.

37. GÖKSU, N., ÖZSOYLU, Ş.: Hepatic and serum levels of zinc, copper and magnesium in childhood cirrhosis. J. Pediatr. Gastroent. Nutr., 5: 459-62, 1986.
38. WILLIAMS, D.M.: Copper deficiency in humans. Semin. Hematol., 20: 118-28, 1983.

Doç. Dr. Asuman H. GÜLER

U.Ü. Tıp Fakültesi

Biyokimya Anabilim Dalı

Görükle / 16059 BURSA

Bursa Bölgesinde Ç-17 Yaşlar Arasındaki Çocuklarda Bifronital ve Elikaudal Bölgelerdeki Sıvı ve Elektrolit Oranları

Özet

Özgeçmiş

Yazışma Adresi

Yazışma Adresi

ÖZET

Bu çalışmada, Bursa bölgesindeki çocuklara ait 17 yaşından küçük ve 17 yaşından büyük çocukların sıvı ve elektrolit oranları araştırılmıştır. 17 yaşından küçük çocuklarda sıvı ve elektrolit oranları 17 yaşından büyük çocuklara göre daha farklıdır. Çalışmada sıvı ve elektrolit oranları 17 yaşından küçük çocuklarda 17 yaşından büyük çocuklara göre daha farklıdır. Çalışmada sıvı ve elektrolit oranları 17 yaşından küçük çocuklarda 17 yaşından büyük çocuklara göre daha farklıdır.

Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, 17-20 Haziran 1984.

Dr. Öğr. Üst. A. H. Güler, U.Ü. Tıp Fak. Anabilim Dalı

Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa, 16059