

Anne ve kord serumunda çinko ve bakır düzeyleri

Zinc and copper levels in cord blood and mother's serum

Münevver Türkmen(*), Aslıhan Büyüköztürk Karul(**), Gültén İnan(**), Naciye Yensel(****)

Ferah Sönmez(*****), Betül Akçanal(*****)

Özet

Çalışmada, anne ve bebek kanında çinko ve bakır düzeylerinin saptanması, annelerin serum çinko ve bakır düzeyleri ve anne yaşı ile bebeklerin doğum ağırlıkları, serum çinko ve bakır düzeyleri arasında olası bir korelasyonun belirlenmesi amaçlanmıştır. Aydin Doğumevi ile Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1 Eylül 1999-1 Aralık 1999 tarihleri arasında doğum yapan 45 anne ve bebeği çalışma grubunu oluşturmuştur. Çinko ve bakır düzeylerinin tayini atomik absorbsiyon spektrofotometri tekniği ile yapılmıştır.

Bebeklerin ortalama serum çinko düzeyleri 79.5 ± 18.3 (48-122) $\mu\text{g}/\text{dl}$, annelerin ortalama serum çinko düzeylerinden 64.3 ± 13.5 (32-94) $\mu\text{g}/\text{dl}$ anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.001$).

Bebeklerin ortalama serum bakır düzeyi $(130.6 \pm 69.9 \mu\text{g}/\text{dl})$ annelerin ortalama serum bakır düzeylerinden $(245.3 \pm 83.2 \mu\text{g}/\text{dl})$ anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.001$).

Anne yaşı ile bebeklerin çinko ve bakır düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı ($r=0.149$, $r=0.175$). Annelerin serum çinko ve bakır değerleri ile bebeklerin doğum kiloları arasında korelasyon tespit edilmedi ($r=0.2$, $r=-0.175$).

Sonuçlarımız, literatüre uygun şekilde; anne çinko düzeylerinin bebek düzeylerinden düşük, anne bakır düzeylerinin ise bebek düzeylerinden yüksek olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: çinko, bakır, kord serumu

Summary

Zinc and copper are trace elements involved in many metabolic processes and enzyme systems.

The aim of this study was to determine plasma zinc and copper concentrations in paired samples of maternal and umbilical cord blood from 45 mothers at delivery looking for an association between trace element levels and mother's age and birth weight.

Zinc and copper concentrations were determined by atomic absorption spectroscopy.

Mean zinc concentrations in newborns were statistically higher than those in mothers ($p=0.001$). In contrast; mean copper concentration in newborns were statistically lower than those in mothers ($p<0.001$). There were no correlations between maternal age and plasma zinc and copper concentrations of neonates ($(r=0.149$, $r=0.175$ respectively). No correlations were found between maternal plasma zinc and copper concentration and birth weight of neonates ($r=0.2$, $r=-0.175$ respectively)

Key words: zinc, copper, newborn

Bu makale 44. Milli Pediatri Kongresi'nde tebliğ edilmiştir.

(*) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yrd.Doç.

(**) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Yrd.Doç.

(***) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Prof.Dr.

(****) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Uzm.Dr.

(*****) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Doç.Dr.

(******) Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Arş.Gör.

Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr. Münevver Türkmen, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Aydın
Tel: 0256 212 00 20 Fax: 0256 212 01 46, e-posta: turkmenm2000@yahoo.com

Giriş

Çinko; bazı enzimler, gen transkriptör faktörler, hormon reseptörlerinde ve signal transduksiyonunda yapısal, katalitik ve düzenleyici işlevleri ile fetusun normal büyümeye ve gelişmesinde önemli rol oynayan bir eser elementtir (1).

Gebelikte fetus, plasenta ve anne dokularının büyümesi için fizyolojik olarak çinko ihtiyacı artar. Çinkonun anneden fetusa geçişinin gebeliğin çok erken dönemlerinde olduğu saptanmıştır. Gebeliğin erken dönemlerinde bu geçişe bağlı olarak başlayan anne serumundaki çinko düşüşü doğuma kadar devam eder (1-5). Fetus çinko ve bakır depolarının %70'ini gebeliğinin son trimestrisinde biriktir (6). Doğumda anne serum düzeyinden daha yüksek olan term yenidoğanın serum çinko düzeyi doğumunu takip eden ilk altı ay içinde en düşük düzeye inmektedir (7,8).

Bakır ise oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarında görev alan bazı metalloenzimlerin fonksiyonları için gerekli olan bir eser elementtir. Bu enzimlerin en önemlileri seruloplazmin, sitokrom c oksidaz, süperoksit dismutaz, dopamin β hidroksilaz, askorbat oksidaz, lizil oksidaz ve tirozinazdır (1-3). Gebelik boyunca serum bakır seviyesi artar ve son trimesterde normal değerlerin iki ile üç misline ulaşır. Ayrıca enfeksiyon veya inflamatuvlar stres durumlarda serum bakır konsantrasyonu yükselir (1,2 ,3). Bu çalışmada, anne ve bebek kanında çinko ve bakır düzeylerinin belirlenmesi, annelerin serum çinko ve bakır düzeyleri, anne yaşı ile bebeklerin serum çinko ve bakır düzeyleri ve bebeklerin doğum ağırlıkları arasında olası bir korelasyonun saptanması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Metod

Çalışma Aydın Doğumevi ve Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1 Eylül 1999 ile 1 Aralık 1999 tarihleri arasında doğum yapan 45 anne ve bebeği üzerinde yapıldı. Eklampsı, preeklampsı, doğumsal anomalileri olan ve asfiktik doğan bebekler ve anneleri çalışma dışı bırakıldı. Kan örnekleri doğumda annelerin periferik veninden ve bebeklerin göbek kordonundan, polypropylene tüplere alındı. Kan örneklerinin serumları ayrıldıktan sonra çalış-

ıncaya kadar -80°C 'de saklandı. Serum Cu, Zn ölçümleri, kolorimetrik yöntemden daha duyarlı olan Scimadzu 680 Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi (AAS) ile yapıldı (9-12). Cu ve Zn için 1000 ppm'lik ana stok solüsyondan 10 ppm'lik ara stok hazırlandı. Cu için 0.25, 0.50, 1.0, 1.5, 2.0 ppm'lik standart solüsyonlar hazırlandı. Zn için ise 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 ppm'lik standart solüsyonlar hazırlandı. Hasta serumları bidistile su ile, Cu ve Zn için 1/10 oranında dilüe edildi. Sonuçlar mg/dl cinsinden belirtildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS 8.0 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Anne ve bebek kanı bakır ve çinko düzeyleri bağımlı örneklem t testi ile; bağıntı analizleri Pearson korelasyon testi ile yapıldı.

Bulgular

Bebeklerin ortalama gebelik haftası ve standart sapması 39 ± 1.7 (36-42) hafta, ortalama ağırlıkları 3401 ± 477 (2410-4619) gr olarak belirlendi. Bebeklerin %49'u kız %51'i ise erkekti. Annelerin ortalama yaşı ve standart sapması 24 ± 4.8 yıl olarak saptandı.

Annelerin ve bebeklerin serum çinko ve bakır düzeyleri Tablo I' de gösterilmiştir.

Bebeklerin çinko değerleri anne değerlerinden anlamlı olarak yükseltti ($p=0.001$). Annelerin çinko değerleri ile bebeklerin çinko değerleri arasında korelasyon tespit edilmedi ($r=0.128$).

Bebek kordon kanı bakır düzeyleri anne düzeylerinden anlamlı olarak düşüktü ($p<0.001$). Anne serumu bakır düzeyleri ile bebek serumu bakır düzeyleri arasında bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0.05 r=-0.121$).

Anne yaşı ile bebeklerin çinko ve bakır düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı ($r=0.149$, $r=0.175$).

Annelerin serum çinko ve bakır değerleri ile bebeklerin doğum kiloları arasında korelasyon tespit edilmedi ($r=0.2$, $r=-0.175$).

Bebeklerin doğum kiloları ve gestasyon haftaları ile serum çinko düzeyleri arasında bir korelasyon tespit edilmedi ($r=-0.154$, $r=0.320$). Benzer şekilde bebeklerin doğum kiloları ve gestasyon haftaları ile serum bakır düzeyleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı ($r=0.090$, $r=0.128$).

Tartışma

Serum çinko ve bakır düzeylerinin yorumlanması bazı faktörlere bağlıdır. Bu faktörler; diyetle alım, barsaklardan emilim, sindirim sisteminde ve böbreklerden atılım gibi metabolik faktörler, plazma ve dokularda dağılım ve yenidogoğanın matürasyonudur (4). Çalışmamızda annelerde saptanan ortalama çinko düzeyi kordon kanı ortalama çinko düzeyinden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu bulgular daha önce yapılan araştırmalarla uyumludur (13-16). Kümi ve ark.(13), Çavdar ve ark. (14), Kılıç ve

ark.(15) tarafından değişik zamanlarda yapılan çalışmalarla Türkiye'deki anne ve bebek çinko düzeyleri incelenmiş ancak bu çalışmaların hiç birinde diyetle çinko alımı kantitatif olarak irdelenmemiştir. Bu nedenle Türkiye için bu konuya ait referans oluşturabilecek bir yayına rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızın sonuçları bu çalışmalardan elde sonuçlarla benzerdi (Tablo II). Almanya'da yapılan bir çalışmanın sonuçlarına baktığımızda oldukça yüksek çinko değerleri görülmektedir (17). Diyetteki et, balık ve süt ürünleri gibi yüksek protein içeriği gıdalar çinko yönünden

Tablo I: Kord serumu ve anne serumunda çinko ve bakır değerleri

	Maternal serum Ortalam \pm SD (en alt-en üst değer)	Kord serumu Ortalam \pm SD (en alt-en üst değer)
Çinko (mg/dl)	63.3 \pm 15.0* (21-94) (n=43)	78.84 \pm 18.3* (48-122) (n=38)
Bakır (mg/dl)	245.3 \pm 83.2** (67-443) (n=44)	131.5 \pm 69.2** (45-381) (n=37)

* p=0.001
**p<0.001

Tablo II: Bazı çalışmalarla kord serumu ve maternal serumda çinko ve bakır değerleri

	Çinko		Bakır	
	Anne serumu (μ g/dl) Ortalama \pm SD (en alt-en üst değer)	Kord kanı (μ g/dl) Ortalama \pm SD (en alt-en üst değer)	Anne serumu (μ g/dl) Ortalama \pm SD (en alt-en üst değer)	Kord kanı (μ g/dl) Ortalama \pm SD (en alt-en üst değer)
Bu çalışma	63.33 \pm 15.04 (21-94)	78.84 \pm 18.32 (48-122)	245.32 \pm 83.19 (67-443)	131.46 \pm 69.21 (45-381)
Krachlar ark.(8)		97.7 \pm 20.3		36.4 \pm 11.2
Kümi ark.(9)	93.47 \pm 33.12 52.80-205.20	112.11 \pm 37.29 (43.20-198.20)	97.08 \pm 38.20 (48-197)	20.54 \pm 8.52 (9.50-58.88)
Babacan ark.(10)	73.4 \pm 1.5	114 \pm 2.4		
Odland ark(14)	53.59 \pm 11.1/ 55.55 \pm 20.9* (32-94 / 20.9-107.84)		222.99 \pm 41.29/ 236 \pm 52.02* (117-362 / 102-435)	
Rathi SS (12)	69.0 \pm 3.22	72.77 \pm 5.14		
Schramel (13)	550 \pm 70	170 \pm 20	119.0 \pm 23.0	49.0 \pm 11
Lombeck (7)		92.8 \pm 20.3		38.8 \pm 14
Salmenpera (19)			196.0 \pm 20.0	29.0 \pm 7.0
Kılıç (11)	68 \pm 23	96 \pm 28		
Casanova ark (18)			232.4 \pm 31.3	50.2 \pm 18.4

*Rus ve Norveç grubu

oldukça zengindir. Sebze ve hububatlardan zengin beslenmede ise çinkonun barsaklardan emilli mi engellenerek biyoyararlılığı azalmaktadır. Aradaki farkın ülkemizdeki beslenme alışkanlıklar ile ilişkili olabileceğini akla getirmektedir. Anne serum çinko düzeyinin doğum ağırlığı ile ilişkisi üzerine yapılan çalışmaların bir kısmında pozitif korelasyon, bir kısmında hiç korelasyon saptanmamış, bir kısmında ise negatif korelasyon saptanmıştır (15, 18-20). Ancak bu araştırmalarda popülasyon seçimi, örnek miktarı, gebelik süresi, çalışmanın planlanması gibi konularda önemli farklılıklar vardır. Bu çalışmada anne serum çinko düzeyleri ile doğum ağırlığı arasında bir korelasyon saptanamamıştır. Takacs ve ark. (21) Almanya'da yaptıkların bir çalışmada anne kanı çinko ve bakır düzeyleri ile anne yaşı ve doğum ağırlığı arasında korelasyon araştırılmış ancak tespit edilememiştir. Bu çalışmada da anne yaşı ile bebeklerin çinko ve bakır düzeyleri arasında korelasyon tespit edilemedi. Çalışmamızda anne bakır düzeyleri kord kanı düzeylerinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Tablo II' de görüldüğü gibi değişik ülkelerde ve ülkemizde yapılan çalışmalarla anne bakır düzeyleri kordon kanı bakır düzeylerinden yüksek bulunmuştur (8,13,17,22,23). Wasowicz ve ark. (19) yaptıkları çalışmada serum bakır konsantrasyonu gebelerde gebe olmayan kadınlardan yüksek bulunmuştur. Gebelik süresince anne serumu bakır düzeylerindeki artış karaciğer ve diğer dokularda depo bakırın mobilizasyonuna bağlanmıştır. Çalışmamızda; gerek anne bakır düzeyleri (240.5 ± 86.8), gerekse kordon kanı bakır düzeyleri (132.5 ± 69.9) daha önce ülkemizde yapılan benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında yüksek bulunmuştur (12,24). İspanya ve Norveç'te yapılan çalışmalarla, anne bakır düzeyleri bizim sonuçlarımıza benzer ancak kord kanı çinko düzeyleri düşük bulunmuştur (18,22). Bu durum annelerin beslenmesine, bölgesel farklılıklara ve şu anda bilemediğimiz başka nedenlere bağlı olabilir. Bu konuda başka çalışmalarla ihtiyaç vardır. Sonuç olarak; çalışmamızda bakırın aksine kordon kanı çinko düzeyleri anne düzeylerinden anlamlı olarak düşük bulundu. Gerek anne çinko ve bakır düzeyleri, gerekse bebek düzeyleri ile bebeğin doğum ağırlığı arasında ve anne yaşı ile bebek çinko ve bakır düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı.

Kaynaklar

1. Milne DB. Trace Elements. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds). Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia:WB Saunders, 1999; 1029-1055.
2. Barness LA, Curran SJ. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 115th ed. Philadelphia:WB Saunders, 1996;141-84.
3. Chan S, Gerson B, Subramaniam S. The role of copper, molybdenum, selenium, and zinc in nutrition and health. Clin Lab Med 1998;18:673-85.
4. Martin-Lagos F, Navarro-Alarcon M, Terres-Marcos C, Lopez-Garcia de la Serrana H, Perez-Valero V, Lopez-Martinez MC. Zinc and copper concentrations in serum from Spanish women during pregnancy. Biol Trace Elem Res 1998;61:61-70.
5. Vargas Zapata CL, Melo MRR, Donangelo CM. Maternal, Placental and Cord Zinc Components in Healthy Women with Different Levels of Serum Zinc. Biol Neonate 1997;72:84-93.
6. Sann L, Rigal D, Galy G, Bienvenu F, Bourgeois J. Serum copper and zinc concentration in premature and small for date infants. Pediatr Res 1980;14:1040-46.
7. Lombeck I, Fuchs A. Zinc and copper in infants fed breast-milk or different formula. Eur J Pediatr 1994;153:770-6.
8. Krachler M; Rossipal E; Micetic Turk D. Trace element transfer from the mother to the newborn--investigations on triplets of colostrum, maternal and umbilical cord sera. Eur J Clin Nutr 1999;53:486-94.
9. J Arnaud, P Chappuis, R Zawislak et al, Comparison of serum copper determination by colorimetric and atomic absorption spectrometric methods in seven different laboratories. The S.F.B.C. (Societe Francaise de Biologie Clinique) Trace Element Group, Clin Biochem, Feb;26(1):43-9 (1993).
10. HT Delves, FW Alexander, H Lay, Copper and zinc concentrations in the plasma of leukaemic children , Br J of Haem, 24: 525 (1973).

11. JB Willis, The determination of metals in blood serum by atomic absorption spectroscopy 2 (Magnesium), *Spectrochim Acta*, 16:273 (1960).
12. MM Parker, FL Humaller, DJ Mahler, Determination of copper and zinc in biological material, *Clin Chem*, 13(1):40 (1967).
13. Kümi M, Kılınç Y, Gezerel N, Arıdoğan N, Çetin T, Etiz L. *Tıp Fak Mecmuası* 1982;35:571-578.
14. Babacan E, Cavdar AO, Arcasoy A, Himmertoglu O. Zinc levels in maternal and cord blood serum during normal deliveries. *Prog Clin Biol Res* 1983;129:221-6.
15. Kılıç A, Bahar A, Karademir F, Göçmen İ. Anne ve yeniden doğan serum çinko düzeylerinin karışılaştırılması; prematürité ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkisi. *Ege Pediatri Bülteni* 2000;1:1-5.
16. Rathi SS, Srinivas M, Grover JK, Mitra D, Vats V, Sharma JD. Zinc levels women and newborns. *Indian J Pediatr* 1999;66;5:681-4.
17. 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.
18. Odland JO, Nieboer E, Romanova N, Thomassen Y, Brox J, Lund E. Concentrations of essential trace elements in maternal serum and the effect on birth weight and newborn body mass index in sub-arctic and arctic populations of Norway and Russia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:605-14.
19. Wasowicz W, Wolkanin P, Bednarski M, Gromadzinska J, Skłodowska M, Grzybowska K. Plasma trace element (Se, Zn, Cu) concentrations in maternal and umbilical cord blood in Poland. Relation with birth weight gestational age, and parity. *Biol Trace Elem Res* 1993;38:205-15.
20. Okonofua FE, Isinkaye A, Onwudiegwu U, Amole FA, Emofurieta WA, Ugwu NC. Plasma zinc and copper in pregnant Nigerian women at term and their newborn babies. *Int J Gynaecol Obstet* 1990;32:243-5.
21. Takacs S, Barkai L, Tatar A, Hardonyi A. Microelements in maternal blood and in umbilical cord blood. *Zentralbl Gynakol* 1984; 106:1204-14.
22. Casanova Bellido M, Moreno Vazquez AM, Ferriz Mas B, Casanova Roman M, Rico de Cos S, Tapia Barrios JM. Copper inn the neonatal period. Maternal-fetal relations. *An Esp Pediatr* 1996;44:145-8.
23. Salmenpera L, Perheentupa J, Pakarinen P, Siimes MA. Cu nutrition in infants during prolonged exclusive breast feeding:lowe intake but rising serum concentrations of Cu and ceruloplasmins of Cu and ceruloplasmin. *Am J Clin Nutr* 1986;43:251-57.
24. Tunçer M, Demirsoy S, Özsoylu Ş, Erdem G. The significance of zinc, copper and magnesium levels of maternal, cord and newborns' sera in hyperbilirubinemia of unknown etiology. *Turk J Pediatr* 1982; 24:227-33.