

## Çinko Eksikliğinin Alerjik Hastalılardaki Rolü

### Role of Zinc Deficiency in Allergic Diseases

Öner Özdemir<sup>1</sup>, Gülin Tabanlı<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Sakarya

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya

#### Öz

Çinko organizma için esansiyel olup vücutta en bol bulunan ikinci eser elementtir. Hücrelerin yapısal ve fonksiyonel bütünlüğü için kritik bir role sahiptir. Ciddi çinko eksikliğinde büyüme geriliği, hipogonadizm, cilt hastalıkları, tat ve koku bozuklukları, bağışıklık sisteminde bozukluk, nöronal ve sensoral bozukluklar gibi birçok patolojiler ortaya çıkabilir. Günümüzde çinko eksikliği tüm dünyada yaygın bir sorun olarak bilinmektedir. Bu derlemede çinko eksikliğinin insan sağlığı üzerindeki ciddi etkileri ve alerjik hastalıklar ile ilişkisi anlatılmaktadır. ( **Sakarya Tıp Dergisi 2016, 6(4):267-274** )

**Keywords** Çinko eksikliği, alerjik hastalıklar, insan.

#### Abstract

Zinc is an essential for the organism, is the second most abundant trace element in the body. It is critical for the structural and functional integrity of cells. Many pathologies may occur in severe zinc deficiency including growth retardation, hypogonadism, skin diseases, impaired taste and smell, immune system disorders, neuronal and sensorial disorders. Nowadays zinc deficiency is widely recognized as a problem all over the world. In this review, zinc deficiency is explained to the serious effects on human health and the relation with allergic diseases. ( **Sakarya Med J 2016, 6(4):267-274** ).

**Anahtar Kelimeler** Zinc deficiency, allergic diseases, human.

## GİRİŞ

### Tarihçesi

Çinko'nun tarihçesine bakıldığında, antik çağlardan beri bilinen ancak üretimi ve kullanılması tam anlaşılamamış bir elementtir. Bağlı halinin ilk keşfi IV. yüzyılda gerçekleşmiş olup; metalik halinin keşfi ise XIII. yüzyılda gerçekleşmiştir. Çinko'nun organizmadaki yeri ve özellikle büyüme için gerekliliği 1869 yılında Aspergillus Niger isimli ekme mantarında Raulin tarafından yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Keilin ve Mann tarafından 1940 yılında karbonik anhidrazın çinko içeren bir metallo-enzim olduğu gösterilmiştir. Prasad 1958 yılında cücelik, hipogonadizm, hepatosplenomegali, kuru cilt ve demir eksikliği anemisi olan bir hastada çinko eksikliği olduğunu göstermiştir.<sup>1</sup> Miller ve ark. tarafından 1962 yılında çinkonun gereksinimi tanımlanmıştır. Barnes ve Moynahan tarafından 1973 yılında ise akrodermatitis enteropatikanın çinko replasmanı ile düzeldiği bildirilmiştir. Amerikan Ulusal Bilimler Akademisinde 1974 yılında çinkonun esansiyel bir besin maddesi olduğu gösterilmiş ve total parenteral nutrisyon sıvılarında eklenmesinin zorunlu olduğu belirtilmiştir.<sup>2</sup>

### Vücuttaki işlevleri

Çinko iki değerlikli bir katyon olup; tüm canlılar için esansiyeldir. Vücutta en bol bulunan ikinci eser elementtir ve toplamda 1.5-2.5 gr bulunur. Tüm organ, doku ve vücut sıvılarında bulunmaktadır. Hücrelerin büyüme ve replikasyonu için gerekli esansiyel bir elementtir. İnsan organizmasında 2.000'den fazla transkripsiyon faktörünün ve 300'den fazla metallo-enziminin yapısında bulunduğu için eksikliği bu enzimlerin işlevini aksatmaktadır (Tablo 1).

Protein, nükleik asit metabolizmasının düzenlenmesinde ve gen transkripsiyonunda önemli bir rol oynamakla birlikte biyolojik membranların ve iyon kanallarının stabilitesini ve bütünlüğünü korur. Makrofaj ve nötrofil işlevlerini, doğal öldürücü hücre fonksiyonlarını, kompleman aktivitesini koruyarak ve TNF-alfa ile IL-6 üretimini aktive ederek sağlıklı bir immüno-lojik sistemi destekler. Nitrik oksit gibi enflamatuvar mediyatörlerin üretimini azaltır. En önemli oksidatif hücre hasarlarından biri olan membran lipidlerinin oksidasyonu içinde çinko bulunan glutatyon peroksidaz, NADPH oksidaz ve Cu/Zn SOD (superoksit dismutaz) ile engellenir. Çinko'nun antioksidan olması ve peroksizom proliferatör reseptörünün bir komponenti

olması nedeniyle eksikliği endotelial hücre aktivasyonuna da zarar verir.

**Tablo 1. Yapısında çinko bulunan bazı metallo-enzimler ve yer aldıkları reaksiyonlar**

METALLO-ENZİMLER	YER ALDIĞI REAKSİYONLAR
DNA polimeraz	Nükleik asit ve protein sentezi
RNA polimeraz	Nükleik asit ve protein sentezi
Timidin kinaz	Nükleik asit ve protein sentezi
Karbonik anhidraz	CO <sub>2</sub> ve HCO <sub>3</sub> metabolizması
Glutamat dehidrogenaz	Amino asit deaminasyonu ve üre siklusu
Ornitin transkarbomilaz	Amino asit deaminasyonu ve üre siklusu
Delta amino levulinik asit dehidratraz	Porfirin sentezi
Gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz	Glikoliz ve glukoneogenez
Laktat dehidrogenaz	Glikoliz
Karboksipeptidaz	Protein sindirimi, folat absorpsiyonu
Amino peptidaz	Protein sindirimi, folat absorpsiyonu
Superoksit dismutaz	Superoksitlerin O <sub>2</sub> ve H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ' ye dönüşümü
Alkol ve retinol dehidrogenaz	Alkol-retinaldehit dönüşümü

Büyüme-gelişme, insülin salınımı, görme, doku tamir ve onarımı, yara iyileşmesi, immun sistemin çalıştırılması, T-hücre sitokin üretimi ve nörotransmisyon gibi birçok görevi bulunmaktadır. Aynı zamanda antioksidan özelliği olması nedeniyle UV kaynaklı hasarı önler ve malignite insidansını azaltır. 5-alfa-redüktaz aktivitesini modülasyonunda rol oynayarak anti-androjenik aktiviteye sahiptir. Solunum epitelinde toksin ve enflamatuvar mediyatörlere karşı sitoprotektif olarak görev yapmakta ve solunum epitelinin korunmasında önemli rol oynamaktadır. Vücutta çinko homeostazında bozukluk olması halinde büyüme geriliği, immünyetmezlik, hipogonadizm, nöronal ve sensöryal bozukluklar gibi çok sayıda patolojiler ortaya çıkabilir (Tablo 2).

### Çinko Kaynakları ve Emilimi

Çinko birçok besinde bulunmakla birlikte ana kaynağı özellikle deniz ürünleri ve kırmızı ettir.<sup>3</sup> Beyaz etin çinko içeriği kırmızı etten daha düşüktür. Sebzelerden yeşil yapraklı olanların-

da yüksek seviyede çinko bulunurken meyvelerden özellikle incirin çinko içeriği yüksektir (Tablo 3). Hayvansal kaynaklı çinkonun biyoyararlanımı daha yüksektir. Diyetin çinko içeriği büyük oranda protein içeriğine bağlı olarak değişmektedir. Diyetteki aşırı kalsiyum, fosfat, bakır, oksalat ve kalay çinko emilimini azaltır. EDTA ve askorbik asit de çinko emilimini azaltır. D vitamini ise çinko emilimini hem artırır hem de kemiklere geçişini artırır.<sup>2</sup> Emilim %60 duodenumdan, %30 ileumdan, %10 mide-jejunumdan gerçekleşir. Emildikten sonra enterositi geçerek plazmaya verilir.

Tablo 2. Çinko eksikliğine bağlı klinik bulgular

Alopesi	Hipogonadizm
Anoreksiya	İmmun yetersizlik
Ateş	Karın ağrısı
Baş dönmesi	Konsantrasyon bozukluğu
Blefarit	Kornea' da opasiteler
Büyüme geriliği	Nistagmus
Depresyon	Paronişi
Dermatit	Pika
Diyare	Sinirlilik
Gece körlüğü	Stomatit
Gecikmiş yara iyileşmesi	Tremor
Glossit	

Tablo 3. Çinkodan zengin besinler

Çinkodan Zengin Besinler(100 gr)	Çinko
Deniz Ürünleri(İstiridye)	78.6 mg
Kırmızı Et	12.3 mg
Kabak çekirdeği	10.3 mg
Kakao ve çikolata	6.8 mg
Fıstık	5.6 mg
Tavuk	5 mg
Nohut	1,5 mg
Mantar	0.9 mg
Ispanak	0.8 mg

### Vücutta Çinko Düzeyi

Plazmada da ana taşıyıcısı albümindir. Ateş, proteinden fakir beslenme, hipoalbuminemi, enfeksiyon, enflamasyon, stres, gebelik ve steroid kullanımı plazma çinko düzeyini düşürür. Saç çinko düzeyi kepek şampuanı kullananlarda ve sigara içenlerde artar. Yaş, cinsiyet, etnisite, saç rengi, diyet ve ste-

roid kullanımından etkilenir. Ağız bakım ürünleri balgamdaki çinko düzeyini etkiler.

Vücutta en çok kemikte bulunur. Total çinkonun %1'inden azı kanda bulunmaktadır. Kandaki çinkonun da %80'i eritrositlerde bulunur. Çinko düzeyini gösteren duyarlı bir gösterge bulunmamaktadır. Günümüzde plazma, serum, kan hücreleri, saç ve idrar çinko miktarı ölçülerek vücut çinko düzeyine bakılmaktadır. Eritrosit çinko düzeyi de optimal olmayan bir indikatör olmasına rağmen diğer faktörlerden daha az etkilediğinden yetmezliği tespitinde üstündür. Hücresel + 2 değerlikli çinko durumunun değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılan labil çinko (Zinquin) havayolu epiteli, membranlı organel ve sekretuar organlarda bulunur.

### Çinko Eksikliğinin Değişik Nedenleri

Çinko eksikliği en sık hamilelik, prematürite, büyümenin hızlı olduğu dönemler ve yaşlılık gibi fizyolojik nedenlerin yanısıra malabsorbsiyon, kronik karaciğer ve böbrek yetmezliği, orak hücreli hastalığı, alkol kullanımı, malignite, debilizan hastalıklar ve uzun süreli parenteral beslenme gibi patolojik nedenlerle de olabilir (Tablo 4).<sup>4,5</sup>

Aynı zamanda işlenmiş gıda, soya bazlı katkı maddeleri, düşük çinkolu topraktan elde edilen gıdalardan beslenme durumunda da görülebilir. Orta Anadolu çocuklarında çinko eksikliği prevalansı %4 iken, Türkiye'de %16-20 oranında görülür.<sup>6,7</sup>

Akrodermatitis enteropatika, çinko metabolizmasının konjenital defekt sonucu oluşan tek kalıtsal hastalığıdır ve 1/500.000 oranında görülmektedir.

### Alerjik Hastalık – Serum Çinko Düzeyi İlişkisi

Literatürde alerjik hastalıklar ve çinko düzeyi arasında ilişki olup olmadığını göstermek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Ancak yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bu farklılıklar hasta sayıları, çalışılan metotların farklılığından kaynaklanıyor olabilir.

Hangyang Üniversitesi Hastanesi'nde 58 atopik dermatitli (AD) ve 43 sağlam olguyu içeren bir çalışmada alerjik çocukların %35'inde saç çinko düzeyi düşük bulunmuştur.<sup>8</sup> David ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise AD'lilerde serum, plazma

ve eritrosit çinko düzeyi düşük olduğu saptanmıştır.<sup>9</sup> Hışıltılı çocuklarda ise serum ve saç çinko düzeylerinde düşüklük gösterilmiştir.<sup>10</sup>

**Tablo 4.Çinko eksikliğinin nedenleri:**

<b>Primer Eksiklikler</b>	
Alımın azalması:	
	Kötü beslenme
	Çinkodan fakir sıvılarla total parenteral beslenme
	Deneyisel çinko eksikliği
<b>Sekonder Eksiklikler</b>	
Emilimin Azalması:	
	Malabsorpsiyon sendromları (Çölyak hastalığı, kısa barsak sendromu)
	Diyetteki yüksek fitat ve lif
	Diyetteki fazla EDTA
	Geofaji(Toprak yeme)
	Akrodermatitis enteropatika
Atılımın Artması:	
	Barsak parazitleri
	Protein kaybı ile olan enteropati
	Nefrotik Sendrom
	Viral hepatit, alkol sirozu, alkolizm
	Hemolitik Anemiler (orak hücreli anemi, talasemi)
	Yanık
	EDTA, Penisilamin tedavisi
	Tiyazid grubu diüretikler
	Eksfoliyatif dermatozlar
	Hemodiyaliz
Kullanımın Bozulması :	
	Protein eksikliği
	Metalloionin defekti
Gereksinimin Artması:	
	Gebelik
	Laktasyon
	Preterm
	Neoplastik hastalıklar
	Psöriyazis
	Akne
	Yanıklar ve ameliyat sonrası reepitelizasyon

Astımlı hastalarda yapılan çalışmalar ise birbirleriyle çelişkilidir. Bu çalışmaların bir kısmında hastaların serum, plazma ve

veya saç çinko düzeylerinde anlamlı düşüklük saptanmışken diğerlerinde normal serum veya plazma çinko düzeyi olduğu gösterilmiştir.<sup>8,11-13,14-16</sup> Türkiye'den bildirilen bir çalışmada da çinko düzeyinin yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>17</sup>

Çinko'nun dört haftalık hafif nutrisyonel eksikliğinin immün sistem üzerinde Th1 yetmezliğine, IFN-alfa ve IL-2 düşüklüğüne yol açtığı gösterilmiştir.<sup>18</sup> Düşük çinkolu diyetle beslenenlerde atopide artış olduğu gözlenmiştir.<sup>19</sup> Yapılan bir çalışmada gebelikte düşük çinko düzeyi, çocukta 5 yaş ve altında hışıltı ve astım riskini arttırdığı gösterilirken<sup>20</sup>, 2006 yılında 1290 çocukta yapılan başka bir çalışmada ie gebelikte düşük vitamin E, vitamin D ve çinko ile beslenme sonucunda 2 yıllık ta-kipte çocuklarda egzama riskinin artmadığı gösterilmiştir.<sup>21,22</sup>

#### Fare / sıçanda çinko eksikliği ve alerji gelişimine etkisi

Fare ve sıçanlarda yapılan çalışmalarda; gebe sıçanda çinko eksikliğinin fetusta akciğer ve alveoler duktuslarda küçüklüğe neden olduğu gösterilmiştir.<sup>23</sup> Hayvan modelinde çinkodan eksik diyetle beslenen farelerde AD benzeri cilt lezyonu meydana gelmiştir.<sup>24</sup> Çinkodan eksik beslenen farelerde alerjik kontakt dermatit riskinde azalma görülürken irritan kontakt dermatit riskinde ise artış görülmektedir.<sup>24</sup>

#### Çinko Düzeyi Ve Atopik Dermatit

AD ve çinko ilişkisi üzerinde uzun yıllardır durulmaktadır ve yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Aynı kişiler tarafından yapılan çalışmalarda bile 6 yıl ara ile farklı sonuçlar bildirilmiştir. David ve ark. tarafından 1984 yılında yapılan 144 kişilik bir çalışmada AD'li çocuklarda çinko düzeyi düşük olduğu gösterilmişken yine aynı kişilerin 1990 yılında yaptıkları çalışmada ise çinko düzeyi ile egzama arasında ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir.<sup>9,25</sup> Ülkemizde ise Toyran ve ark. 92 AD'li ve 70 sağlam olguyu içeren çalışmalarında eritrosit çinko düzeylerine bakmışlar ve eritrosit çinko düzeyini AD'lilerde kontrol grubuna göre düşük bulmuşlardır.<sup>26</sup>

Bazı çalışmalarda ise hem serum hem de saç çinko düzeylerine bakılmıştır. Khoyl ve ark. tarafından 18 AD'li ve 22 astımlı olguda yapılan çalışmada hem saç hem de serum çinko düzeyinde kontrol grubuna göre farklılık saptanmamıştır.<sup>11</sup> Di Toro ve ark.'nın yaptığı 22 astımlı 21 egzamalı çocuk ile 19 sağlıklı çocuğu içeren çalışmada ise hem serum hem de saç

çinko düzeylerine bakılmıştır. Serum çinko düzeylerinde farklılık gözlenmezken saç çinko düzeyi atopik çocuklarda düşük seviyede bulunmuştur.<sup>8</sup>

David ve ark.nın tarafından yapılan çalışmada 134 AD'li ve 112 sağlıklı çocuk karşılaştırılmış olup serum çinko düzeyleri arasında fark bulunmamıştır.<sup>25</sup> Kreft ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise 97 AD'li çocuk ile 22 sağlıklı çocuk karşılaştırılmış ve serum çinko düzeyleri arasında yine fark saptanmamıştır.<sup>27</sup>

Çinko destek tedavisinin de AD'li olgularda farklı sonuçlara neden olduğu gösterilmiştir. Ewing ve ark. tarafından yapılan 8 haftalık oral çinko sülfat tedavisini içeren çalışmada kaşıntı semptom skorunda değişiklik olmadığı bildirilmiştir.<sup>28</sup> Kim ve ark. ise AD'li çocuk hastaların saç çinko düzeylerine bakmışlar ve sonrasında 2 gruba ayırmışlardır. Bir gruba çinko içeren diyet verirken diğer gruba çinko içermeyen diyet vermişlerdir ve çinko destekli beslenen hastalara saç çinko düzeylerinin yükseldiğini ve egzama şiddeti değerlendirme indeksi (SCORAD) ile kaşıntı için görsel analog skalalarında belirgin düzelme olduğunu bildirmişlerdir.<sup>29</sup>

#### Çinko Takviyesi'nin Atopik Dermatit Tedavisinde Rolü

AD'li 1-16 yaş arasındaki 50 hastaya 8 hafta boyunca oral çinko sülfat (185 mg/gün) kullanılmış ve hastalık şiddetinde değişme gözlenmemiştir.<sup>28</sup> Ağır metal şelasyon tedavisinin egzamada rolü Hong Kong'da çok tartışılmış olup ağır metal düzeylerindeki düşüklüğün hastalık şiddeti, yaşam kalitesi ve atopi ile anlamlı korelasyonlara sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>30</sup> Yapılan bir çalışmada çinko takviyesinin tedavide rolü olmadığı gösterilirken 19 AD'li hastada yapılan bir başka çalışmada ise çinko takviyesi, vitamin E, omega-3 ve omega-6 PUFA ile beraber kullanıldığında SCORAD indeksi 16 hafta içinde azaldığı gösterilmiştir.<sup>30,31</sup>

#### Çinko Düzeyi Ve Solunum Yolu Hastalıkları

Çinko solunum yolu epitelinin korunmasında da önemli rol oynamaktadır. Pnömoninin oluşmasında hücrel antioksidanlar ve oksidan mekanizmalar arasındaki dengesizliğin rolü bilinmektedir. Bu dengesizlikte süperoksit anyonlarını detoksifiye etmekle görevli olan çinko-bakır süperoksit dismutaz sorumlu gösterilir.<sup>32</sup> Yapılan bir çalışmada çinkonun solunum yolu epitelinde olduğu gibi toksin ve enflamatuar medyatörlere karşı

da sitoprotektif bir ajan olduğu gösterilmiştir.<sup>32</sup>

Schwartz ve ark. yaptıkları çalışmada, hışıltı ile serum çinko/bakır oranı arasında negatif ilişki bulunmuştur.<sup>33</sup> Soutar ve ark. ise alerjik hastalıklar ve diyetteki antioksidanlarla ilgili yaptıkları çalışmalarda, çinko eksikliğinde atopi varlığının arttığı, bronşiyal reaktivite ve alerjik semptomların belirginleştiğini yaptıkları çalışmada göstermişlerdir.<sup>19</sup>

Astımlı hastalarda solunum yolu epitelinde apoptozis sonucunda bazal membranın enflamatuar hücrelerinden salgılanan toksik maddelere daha açık hale gelir ve bunun sonucunda enflamasyon başlar ve onarımı gecikir.<sup>34</sup> Yapılan çalışmalarda çinko eksikliğinin DNA fragmantasyonunu stimüle ederek epitel hücrelerinin apoptozisini artırdığı görülmüştür. Çinko aktif kaspaz-3 yıkımını engeller ve böylece apoptozisi bloke eder. Çinko suplementasyonu ile hücre apoptoza karşı daha dirençli hale gelir. Astımlı kişilerin bronş biyopsilerinde epitel ve submukozada apoptotik protein olan kaspaz-3'ün arttığı gösterilmiştir. Astım hastalarında aşırı stres durumunda plazmadaki çinkonun karaciğere dönmesi nedeniyle de çinko eksikliği görülmektedir.<sup>35</sup> Çinkonun mast hücreleri, eozinofiller, natural killer, granülosit ve fagositlerin aktivasyonunda zorunlu element olması nedeniyle enflamatuar hastalıklarda ihtiyacı artar.<sup>36</sup>

#### Fare-sıçanda görülen çinko eksikliği ve solunum yolu hastalıkları

Hafif çinko eksikliği ve çinko sınırlı diyetle beslenen OVA-duyarlı (ovalbumin ile duyarlaştırılmış astım modeli) farelerde havayolunda enflamasyon ve epitelyal hücrelerde apoptozda artış olduğu gösterilmiştir. Havayolunda eozinofil sayısı iki katına çıkmışken epitelyal apoptoz üç katına çıkmıştır.<sup>37</sup> Çinko eksikliği olan farelerin havayollarında oksidatif stres artmıştır.<sup>38</sup> Ayrıca bronko-alveolar lavaj 'da eotaksin ve monosit kemoat-raktan protein-1 de artış olduğu saptanmıştır.<sup>39</sup>

#### Çinko eksikliği ve tekrarlayan hışıltı

Tekrarlayan hışıltılı hastalarda yapılan çalışmalarda çoğunlukla çinko düzeyleri düşük olarak izlenmiştir. Tahan ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise 34 tekrarlayan hışıltılı hastanın, 14 sağlıklı çocuğun çinko düzeylerine göre, saç çinko düzeyleri düşük bulunmuştur.<sup>10</sup>

Yapılan bir çalışmada 1- 6 yaş arasındaki 100 tekrarlayan hışıltılı ( $\geq 3$ ) çocukta serum çinko düşük bulunmuştur. Düşük serum çinko düzeyinin akut solunum yolu enfeksiyonu ve hışıltı atak sayısı ile korele olduğu gösterilmiştir.<sup>40</sup>

Razi ve ark. tarafından yapılan çalışmada 65 tekrarlayan hışıltılı hasta ve sağlıklı çocukların saç çinko düzeyleri karşılaştırılmış olup hışıltılı çocukların saç çinko düzeyleri düşük bulunmuştur. Yine son 6 aydaki tekrarlayan hışıltı ve akut solunum yolu enfeksiyonu sıklığı ile saç çinko düzeyi arasında ters orantı olduğu bulunmuştur.<sup>41</sup>

### Çinko eksikliği ve astım

Çalışmaların sonuçları farklılık göstermekle beraber 67 astımlı çocukta eritrosit çinko düzeyi ve serum çinko düzeyleri ile astım şiddeti ve kontrolü arasında ilişki olmadığı saptanmıştır.<sup>7</sup> Hatta erişkin astımlı hastalarda yapılmış olan bir çalışmada serum çinko düzeyi sağlıklı kişilerde düşük bulunmuştur.<sup>17</sup> Başka bir çalışmada ise 114 yaşlı astımlı hastanın astım şiddeti ve FEV1 değeri labil balgam çinko düzeyi ile korele bulunmuştur.<sup>42</sup>

El Khoyl ve ark. tarafından yapılan 22 astımlı hasta ve 20 kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada saç ve serum çinko düzeyleri düşük bulunmuştur.<sup>11</sup> Yapılan bazı çalışmalarda ise astımlı hastaların çinko düzeylerinin normal olduğu gösterilmiştir. 42 astımlı ve 30 sağlıklı çocuğun dâhil edildiği çalışmada plazma çinko düzeyleri kontrole göre farklı bulunmamıştır.<sup>16</sup>

19 allerjik, 17 non-allerjik astımlı hastanın plazma çinko düzeyleri sağlıklı çocuklarla aynı bulunmuşken<sup>43</sup> yapılan bir diğer çalışmada da 118 astımlı ve 121 sağlıklı çocuğun çinko düzeyleri arasında farklılık saptanmamış olup hastalık şiddeti ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir.<sup>14</sup> Çinko takviyesinin hışıltı persistansını azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir<sup>10,11</sup> fakat astım gelişimini önleyici etkisinin zayıf olduğu gösterilen çalışmalar da mevcuttur.<sup>44</sup>

### Solunum Yolu Hastalıklarının Tedavisinde Çinko

Hışıltılı çocuklarda yapılan çalışmalarda çinko takviyesinin hışıltı sıklığını azalttığı gösterilmiştir.<sup>10,45-47</sup> Yapılan bir diğer çalışmada da 22 astımlı 2-12 yaş arası çocuklarda çinko tak-

viyesinin atak şiddetini azalttığı gösterilmiştir.<sup>11</sup> Nurmatov ve ark. astımlı çocuklarda yaptığı çalışmada ise çinko takviyesinin önleyici etkisi zayıf bulunmuştur.<sup>44</sup>

### Çinko Düzeyleri Ve Diğer Alerjik Hastalıklar

Alerjik rinitli 22 hasta ve 36 kontrolden oluşan bir çalışmada; hasta ve kontrol grupları arasında çinko düzeylerinde ve başka bir çalışmada kronik idiyopatik ürtikerli 25 hastada, 36 sağlıklı kontrole göre, eritrosit çinko düzeylerinde anlamlı fark saptanmamıştır.<sup>43,48</sup> Besin allerjisi olan 1-36 ay arasında 134 çocukta, 36 sağlıklı kontrole göre, serum çinko düzeyleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur.<sup>49</sup> Alerjik kolitli çocuklardaki düşük çinko düzeyi bu hastaların düşük albümin düzeylerine ve/veya enflamatuvar süreçten dolayı antioksidan olan Zn tüketimine bağlı olabilir.<sup>50</sup>

Çinko düzeylerinin diğer alerjik hastalıkların teşhis ve tedavisinde rolü net değildir.

### SONUÇ

Tüm dünyada yaygın olarak görülen çinko eksikliğinde insan sağlığını ciddi şekilde etkileyen birçok hastalık görülebilmektedir. Günümüzde vücut çinko düzeyini belirlemek için kullanılan yöntemlerin duyarlılığı düşük olduğundan duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek bir belirtece ihtiyaç duyulmaktadır. Alerjik hastalıklar açısından bakıldığında öncelikle çinko eksikliğinin primer mi, sekonder mi olduğunun tespit edilmesi gereklidir. Bununla birlikte çinko eksikliğinin alerjik hastalıkların gelişimi için risk faktörü olup olmadığı, eksiklik tespit edilen hastalarda destek tedavisinin yararlı olup olmadığı soruları açık bir şekilde yanıtlanamamıştır. Bu nedenle çinko düzeyinin alerjik hastalıklar ile ilişkisi ve tedavideki yeri konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Prasad AS. Zinc deficiency. *BMJ*. 2003;326:409-410
2. Halsted JA, Smith JC Jr, Irwin MI. A conspectus of research on zinc requirements of man. *J Nutr*. 1974;104:345-378.
3. 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;345-359
4. Saner G. Mikroelementler (Çinko). Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici* 2002;1.Cilt, 3. Baskı. İstanbul: 174-175
5. Saner G. Minarellerle İlgili Bozukluklar. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici* 2002;1.Cilt, 3. Baskı. İstanbul:227
6. Kiliç I, Ozalp I, Coşkun T, Tokatlı A, Emre S, Saldamlı I, et al. The effect of zinc-supplemented bread consumption on school children with asymptomatic zinc deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998; 26:167-171.
7. Arik Yılmaz E, Ozmen S, Bostancı I, Misirlioglu ED, Ertan U. Erythrocyte zinc levels in children with bronchial asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46:1189-1193.
8. Di Toro R, Galdo Capotorti G, Gialanella G, Miraglia del Giudice M, Moro R, Perrone L. Zinc and copper status of allergic children. *Acta Pediatr Scand* 1987; 76: 612-617.
9. David TJ, Wells FE, Sharpe TC, Gibbs AC. Low serum zinc in children with atopic eczema. *Br J Dermatol*. 1984;111:597-601.
10. Tahan F, Karakukcu C. Zinc status in infantile wheezing. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41:630-634.
11. el-Kholy MS, Gas Allah MA, el-Shimi S, el-Baz F, el-Tayeb H, Abdel-Hamid MS. Zinc and copper status in children with bronchial asthma and atopic dermatitis. *J Egypt Public Health Assoc*. 1990;65:657-668.
12. Kadrabova J, Mad'aric A., Podivinsky F., Gazdik F., Ginter E. Plasma zinc, copper and copper/zinc ratio in intrinsic asthma. *J Trace Elem. Med. Biol*. 1996;10, 50-53.
13. Wood R, Sharp C, Gourmelon P, Le Guen B, Stradling GN, Taylor DM, et al. Decorporation treatment – medical overview. *Radiat Prot Dosimetry*. 2000;87:51-57.
14. Picado C, Deulofeu R, Leonart R, Agusti M, Mullol J, Quinto L, et al. Dietary micronutrient/antioxidants and their relationship with bronchial asthma severity. *Allergy* 2001;56:43-49
15. Anetor JJ, Ajose OA, Ige O, Oyeleye AO, Ojo PO. Antioxidant status of adult Nigerian asthmatics: implications for prognosis. *Nutr Health*. 2003;17: 221-229.
16. A. Kocuyigit, F. Armutcu, A. Gurel, B. Ermis Alterations in plasma essential trace elements selenium, manganese, zinc, copper, and iron concentrations and the possible role of these elements on oxidative status in patients with childhood asthma. *Biological Trace Element Research* 2004; 97:31-41.
17. H Vural, Uzun K, Uz E, Kocuyigit A, Cigli A, Akyol O. Concentrations of copper, zinc and various elements in serum of patients with bronchial asthma, *J Trace Elem Med Biol* 2000;14:88-91.
18. Zalewski PD, Truong-Tran AQ, Grosser D, Jayaram L, Murgia C, Ruffin RE. Zinc metabolism in airway epithelium and airway inflammation: basic mechanisms and clinical targets. *Pharmacol Ther*. 2005;105:127-149.
19. Soutar A, Seaton A, Brown K. Bronchial reactivity and dietary antioxidants. *Thorax*. 1997;52:166-170.
20. Peroni DG, Bonomo B, Casarotto S, Boner AL and Piacentini GL. How changes in nutrition have influenced the development of allergic diseases in childhood. *Italian J Pediatrics* 2012,38:22
21. Litonjua AA, Rifas-Shiman SL, Ngoc Ly, Tantisira K, Rich-Edwards JW, Camargo CA, JR, et al. Maternal antioxidant intake in pregnancy and wheezing illnesses in children at 2 y of age. *Am J Clin Nutr*. 2006;84: 903-911.
22. Camargo CA, JR, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss S, Gold DR, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *Am.J.Clin.Nutr*. 2007;85: 788-795
23. Vojnik C, Hurley LS. Abnormal prenatal lung development resulting from maternal zinc deficiency in rats *J Nutr* 1977; 107:862-872
24. Kawamura T, Ogawa Y, Nakamura Y, Nakamizo S, Ohta Y, Nakano H, et al. Severe dermatitis with loss of epidermal Langerhans cells in human and mouse zinc deficiency. *J Clin Invest*. 2012; 122:722-732.
25. David TJ, Wells FE, Sharpe TC, Gibbs AC, Devlin J. Serum levels of trace metals in children with atopic eczema. *Br J Dermatol* 1990;122:485-489
26. Toyran M, Kaymak M, Vezir E, Harmacı K, Kaya A, Giniş T, et al. Trace element levels in children with atopic dermatitis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012;22:341-344.
27. Kreft B, Wohlrab J, Fischer M, Uhlig H, Skölziger R, Marsch WC. Analysis of serum zinc level in patients with atopic dermatitis, psoriasis vulgaris and in probands with healthy skin. *Hautarzt*. 2000;51:931-934.
28. Ewing CI, Gibbs AC, Ashcroft C, David TJ. Failure of oral zinc supplementation in atopic eczema. *Eur J. Clin Nutr*.1991;45:507-510.
29. Kim JE, Yoo SR, Jeong MG, Ko JY, Ro YS. Hair zinc levels and the efficacy of oral zinc supplementation in patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2014;94:558-562.
30. Hon KL, Wang SS, Hung EC, Lam HS, Lui HH, Chow CM, et al. Serum levels of heavy metals in childhood eczema and skin diseases: friends or foes. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21:831-836.
31. Eriksen BB, Kåre DL. Open trial of supplements of omega 3 and 6 fatty acids, vitamins and minerals in atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat*. 2006;17:82-85.
32. De Raeve HR, Thunnissen FBIM, Guo FH, Lewis M, Kavuru MS, Secic M, et al. Decreased Cu, Zn -SOD activity in asthmatic airway epithelium correction by inhaled corticosteroid in vivo. *Am J Physiol* 1997;272:148-154
33. Schwartz J, Weiss ST. Dietary factors and their relation to respiratory symptoms. *The Second National Health and*



## Kaynaklar

- Nutrition Examination Survey. *Am. J. Epidemiol* 1990;132: 67-76
34. Laitinen LA, Heino M, Kava AT, Haahtela T. Damage of the airway epithelium and bronchial reactivity in patients with asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985; 131:599-606
35. Benayoun L, Letuve S, Druilhe A, Boczkowski J, Dombret MC, Mechighel P, et al. Regulation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma expression in human asthmatic airways: relationship with proliferation, apoptosis, and airway remodeling. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1487-1494.
36. Gleeson M, Nieman DC, Pedersen BK. Exercise, nutrition and immune function. *J Sports Sci.* 2004;22:115-125
37. Zalewski PD. Zinc metabolism in the airway: basic mechanisms and drug targets. *Curr Opin Pharmacol.* 2006;6:237-243.
38. Taylor CG, McCutcheon TL, Boermans HJ, DiSilvestro RA, Bray TM. Comparison of Zn and vitamin E for protection against hyperoxia-induced lung damage. *Free Radic Biol Med.* 1997;22:543-550.
39. Lu H, Xin Y, Tang Y, Shao G. Zinc suppressed the airway inflammation in asthmatic rats: effects of zinc on generation of eotaxin, MCP-1, IL-8, IL-4, and IFN- $\gamma$ . *Biol Trace Elem Res.* 2012;150:314-321.
40. Razi CH, Akin O, Harmanci K, Akin B, Renda R. Serum heavy metal and antioxidant element levels of children with recurrent wheezing. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2011;39:85-89.
41. Razi CH, Akelma AZ, Akin O, Kocak M, Ozdemir O, Celik A, et al. Hair zinc and selenium levels in children with recurrent wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:1185-1191
42. Jayaram L, Chunilal S, Pickering S, Ruffin RE, Zalewski PD. Sputum zinc concentration and clinical outcome in older asthmatics. *Respirology.* 2011;16:459-466.
43. Sagdic A, Sener O, Bulucu F, Karadurmus N, Ozel HE, Yamanel L, et al. Oxidative stress status and plasma trace elements in patients with asthma or allergic rhinitis. *Allergol Immunopathol.* 2011;39:200-205
44. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:724-733.
45. Zalewski PD. Zinc and immunity: implications for growth, survival and function of lymphoid cells. *J Nutr Immunol* 1996;4:39-80.
46. Kadrabová J, Mad'aric A, Podivinsky F, Gazdik F, Ginter F. Plasma zinc, copper and copper/zinc ratio in intrinsic asthma. *J Trace Elem Med Biol.* 1996;10:50-53.
47. Richter M, Bonneau R, Girard MA, Beaulieu C, Larivée P. Zinc status modulates bronchopulmonary eosinophil infiltration in a murine model of allergic inflammation. *Chest.* 2003;123:446S.
48. Sagdic A, Sener O, Bulucu F, Aydın A. Oxidative stress status in patients with chronic idiopathic urticaria. *Allergologia et Immunopathologia* 2011; 39:150-153
49. Kamer B, Wasowicz W, Pyziak K, Kamer A, Gromadzińska J, Pasowska R. Role of selenium and zinc in the pathogenesis of food allergy in infants and young children *Arch Med Sci.* 2012; 8:1083-1088
50. Ojuawo A, Lindley KJ, Milla PJ. Serum zinc, selenium and copper concentration in children with allergic colitis. *East Afr Med J.* 1996;73:236-238.

