

GENÇ BAYAN SPORCULARDA PLAZMA ÇİNKO VE BAKIRI İLE ERİTROSİT İÇİ ÇİNKO DÜZEYLERİ VE DEMİR EKSİKLİĞİNİN BU DÜZEYLERE ETKİSİ

Zeki ÜSTÜNER* Necmi ATA** Akın TURGUT***
Temir A. DEMİR**** Sefer GEZER* Esat ERENOĞLU*****

ÖZET

Eskişehir bölgesinde değişik branşlarda performans düzeyinde en az iki yıldır spor yapan 15-25 yaşları arasında 71 bayan sporcu çalışmaya alındı. Sporcuların plazma çinko (Zn) bakırı (Cu) ve ferritin ile eritrosit içi Zn (Ei Zn) düzeyleri tayin edildi. Demir düzeyi normal sporcular (normal grup, 49 kişi) ile demir eksikliği anemisi (DEA) saptanan beş sporcu demir eksikliği (DE) saptanan 17 sporcunun plazma Zn ve Cu düzeyleri arasında fark saptanmazken, eritrosit içi Zn düzeyleri DEA grubunda ($p<0.001$) ve DE grubunda ($p<0.01$) anlamlı olarak yüksek saptandı. Her iki gruptaki sporculara 28 gün süreyle 200 mg/gün elementer demir verildi ve tedavi sonrası eritrosit içi Zn düzeylerinde belirgin azalma saptandı. Bu bulgular demir tedavisinin eritrosit içi Zn düzeylerini etkilediğini göstermiş ve eritrosit içi çinko düzeyinin yüksek bulunmasının, demir eksikliğinde protoporfirine demir yerine çinko bağlanmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler : Çinko, bakır, ferritin, eritrosit içi çinko, demir eksikliği.

-
- * Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı
** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı
*** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalı
**** Osmangazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü
***** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

SUMMARY

PLASMA ZINC, COPPER AND ERYTHROCYTE ZINC LEVELS AND EFFECT OF IRON DEFICIENCY ON THESE LEVELS IN YOUNG FEMALE ATHLETES

In the Eskişehir area, 71 female athletes aged 15-25, and who performed at least for two years in different sport branches were included in this study. Their plasma zinc, copper and ferritin levels and erythrocyte zinc contents were measured. Mean plasma zinc and copper levels did not show any significant difference for different sport branches. Significantly high erythrocyte zinc level was found in the handball group. Athletes were classified in three groups, the first with normal iron status (NIS), the second with iron deficiency anemia (IDA, five athletes) and the third with iron deficiency without anemia (ID). There were differences between zinc and copper levels in these three groups but erythrocyte zinc level in the IDA and ID groups were proven to be higher. We administered 200 mg elemental iron/day to the IDA and ID groups for 28 days. We measured the post treatment erythrocyte zinc levels and we observed a decrease in the erythrocyte zinc levels. This proved that iron treatment affects erythrocyte zinc levels. It is a possibility that the reason for increased erythrocyte zinc level is the replacement of zinc instead of iron that is connected to protoporphyrine in iron deficiency.

Key Words : Zinc, copper, ferritin, erythrocyte zinc, iron deficiency.

GİRİŞ

Atletlerin artan enerji metabolizmaları için gerekli besinlere ihtiyaçları da artar. Hem çinko (Zn), hem de bakır (Cu) egzersiz sırasında enerji meydana getirmede esas olan metabolik yollara enzim kofaktörü olarak katılır (10). Egzersiz sırasında serbest radikallerin endojen üretiminde artış olduğu bildirilmektedir. Serbest radikalleri yok eden enzimlerden biri çinko ve bakır içeren superoxide dismutase enzimidir. Bu enzimin antrenmanlardan sonra arttığı insanlarda ve hayvanlarda saptanmıştır. Bu artışın bakır alımında artış olmasına mı, yoksa kronik egzersize adaptasyona mı bağlı olduğu bilinmemektedir (6). Uzun süreli yoğun egzersiz sırasında Zn içeren karbonik anhidraz aktivitesinin de arttığı bildirilmiştir (7).

Haralambie atletlerde serum Zn düzeyinin alt sınırı olarak kabul ettiği 750 mg/l'nin altında serum düzeyi gösterenlerin sıklığını bayanlarda % 43, erkeklerde % 23 olarak bildirmiştir (8).

Bu çalışmada Anadolu Üniversitesi Spor Klübü genç bayan sporcularında eser element düzeylerinin tayinini ve demir eksikliği saptanan sporculara demir tedavisi verilmesi ile bu düzeylerdeki değişiklikleri araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Eskişehir bölgesinde Anadolu Üniversite Spor Klübü'nde en az iki yıl olmak üzere, beş ayrı spor dalı ile aktif olarak uğraşan 15-25 yaşları arasındaki 71 bayan sporcu dahil edildi. Bu sporcularda tam kan sayımı, demir, TDBK, ferritin, plazma Zn ve Cu, eritrosit içi Zn tayin edilmek üzere venöz kan örnekleri aç karnına, sabah 9-10 arası düz ve heparinli şekilde plastik tüplere alındı. Sporculardan beşinde demir eksikliği anemisi (DEA) (Hb<12 g/dl, ferritin<20 ng/ml), 17'sinde demir eksikliği (DE) (Hb>12 g/dl, ferritin<20 ng/ml) saptandı. DE saptanan dört sporcu çeşitli nedenlerle çalışmaya girmede. 28 günlük 200 mg elementer demir tedavisinden bir hafta sonra plazma Zn ve Cu ve eritrosit içi Zn düzeylerinin tayini için kan alındı.

Hastaların tam kan sayımları Sysmex K-1000 otomatik kan sayım aleti (Toa medical electronics Co. Ltd) ile yapıldı. Serum demir düzeyi, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) Biotrol marka kitlerle spektrofotometrik olarak ölçüldü. Hazırlanan serumlar daha sonra ferritin düzeyi çalışılmak üzere derin dondurucuda (-30 °C) saklandı. Zn ve Cu düzeylerini çalışmak üzere heparinli plastik tüpe alınan kanın plazması ayrıldı. Plazması alınan eritrosit çökeleğinden yaklaşık 1.0 ml başka plastik tüpe alındı. Üzerine 3-4 ml serum fizyolojik (SF) ilave edilerek üç kez yıkandı. Trombositler ve lökositler ortamdan rutin yöntemlerle uzaklaştırıldı. Üçüncü yıkama sonrası eritrosit çökeleği üzerine 3-4 ml SF ilave edilerek süspansiyon haline getirildi ve bunun eritrosit (KK) ve hemoglobin (Hb) düzeyi saptandı. Bu süspansiyondan 0.4 ml ayrı bir plastik tüpe alındı. 1/9 dilüsyonda olacak şekilde 3.6 ml distile su ilave edildi. Bu şekilde hemolize eritrositlerdeki Zn düzeyi daha sonra saptanmak üzere tüpler derin dondurucuya (-30 °C) kondu.

Ferritin düzeyi (DPC Coat-a-count Ferritin Irma kiti) radioimmunoassay yöntemi ile ölçüldü. Zn ve Cu ölçümü özel şekilde hazırlanan plazma örneklerinde (Hitachi 180-70 polarized Zeeman Atomic Absorption Spectrophotometer) ile saptandı. Eritrosit içi Zn değeri, ölçülen diğer tüp için daha önce tayin edilen Hb miktarına bölünerek elde edildi.

DEA ve DE saptanan sporculara 28 gün süreyle 200 mg/g elementer demir (ferrous fumarat içeren Fersamal tab. 3x1) başlandı. Tedavi bitiminden bir hafta sonra tam kan sayımı, demir, TDBK, ferritin, plazma Zn ve Cu, eritrosit içi Zn tayin edilmek üzere kanları alındı. Sonuçlar Apple-Machintosh Plus bilgisayarında Stat-View program paketinde, Students T testi ve regresyon ve korrelasyon analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 71 genç bayan sporcunun yaptıkları spor dalı dağılımlarına göre plazma bakır, çinko, eritrosit içi çinko ve ferritin düzeyleri Tablo 1'de verilmiştir. Spor gruplarına göre ortalama plazma Cu ve Zn düzeyleri arasında anlamlı fark yoktur. Hentbol grubunda eritrosit içi çinko düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sporculardan hemoglobin ve ferritin düzeylerine göre beşinde DEA, 17'sinde sadece DE saptandı. DE saptanmayan 49 sporcu normal grup olarak adlandırıldı. Her üç grubun ortalama kan değerleri Tablo 2'de verildi. DEA ve DE olan sporculara demir tedavisi verildi. Tedavi öncesi ve sonrası Zn, Cu, eritrosit içi çinko ve ferritin düzeyleri Tablo 3'de verildi. Plazma Zn ve Cu ortalamalar arası farkları üç grup için de anlamlı bulunmadı. Tedavi öncesi (TÖ) DEA grubunun eritrosit içi Zn ortalaması 45.3 ± 18.6 mg/gHb, normal grubun 31.4 ± 4.8 mg/gHb bulundu. Ortalamalar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). DE grubunun eritrosit içi Zn ortalaması 35.6 ± 5.2 mg/gHb idi. Normal grubun eritrosit içi Zn ortalaması ile bunun arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.01$). DEA ile DE grupları arasında eritrosit içi Zn ortalamalar arası fark anlamlı bulunmamıştır. DEA ve DE olan toplam 18 sporcunun 28 günlük demir tedavisi öncesi ve sonrası plazma Zn ve Cu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. DEA grubunda eritrosit içi Zn değerlerinde tedavi sonrasında azalma saptanmıştır (TÖ 45.3 ± 18.2 , TS 29.3 ± 5.1 mg/gHb).

Olgu sayısı az olduğu için istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. DE grubunda eritrosit içi Zn değerinde ise tedavi sonrası anlamlı olarak azalma saptanmıştır (TÖ 35.6±5.2, TS 26.1±5.3 mg/gHb) (p<0.0005). Tedavi öncesi DEA grubunda Hb düzeyi ile eritrosit içi Zn düzeyi arasında korrelasyon saptanmıştır (r= 0.94, p= 0.018). Fakat bu korrelasyona DE ve normal gruplarda rastlanmamıştır.

Tablo 1. Spor gruplarına göre ortalama bakır (Cu), çinko (Zn), eritrosit içi çinko (Ei Zn) ve ferritin değerleri.

	n	Cu	Zn	Ei Zn	Ferritin
Hentbol	19	713 ± 27	1148 ± 35	38.4 ± 2.4	30.3 ± 6.1
Basketbol	24	745 ± 30	1120 ± 21	30.3 ± 1.0	77.0 ± 22.8
Atletizm	8	569 ± 82	1109 ± 48	33.2 ± 1.8	27.7 ± 12.8
Voleybol	13	632 ± 53	1063 ± 37	32.9 ± 1.4	70.0 ± 40.8
Masa tenisi	7	761 ± 84	1190 ± 56	29.5 ± 1.5	39.5 ± 7.6

Tablo 2. Demir eksikliği anemisi (DEA), demir eksikliği (DE) ve normal grubun kan tablosu.

	DEA grubu	DE grubu	Normal grup
Hb (g/dl)	10.0 ± 1.8	13.8 ± 0.6	14.3 ± 0.8
Htc (%)	33.8 ± 4.4	43.6 ± 1.4	44.1 ± 2.0
MCV (fl)	79.2 ± 5.2	91.3 ± 2.7	92.0 ± 3.4
MCHC (g/dl)	29.4 ± 1.7	31.7 ± 0.5	32.3 ± 0.7
Ferritin (ng/ml)	5.9 ± 3.5	11.9 ± 5.6	54.6 ± 31.5

Tablo 3. Demir tedavisi öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) demir eksikliği anemisi (DEA), demir eksikliği (DE) ve normal grubun plazma bakır (Cu), çinko (Zn) ve eritrosit içi çinko (Eİ Zn) düzeyleri.

		Plazma Cu (µg/l)	Plazma Zn (µg/l)	Eritrosit içi ZN (µg/gHb)	Ferritin (ng/ml)
DEA grubu	TÖ	740 ± 61	1156 ± 113	45.3 ± 18.6	5.9 ± 3.5
	TS	682 ± 152	1012 ± 193	29.3 ± 5.1	139.4 ± 168.0
DE grubu	TÖ	624 ± 204	1072 ± 145	35.6 ± 5.2	11.9 ± 5.6
	TS	633 ± 140	1062 ± 117	26.1 ± 5.3	36.4 ± 22.4
Normal grup		721 ± 172	1134 ± 132	31.4 ± 4.8	54.6 ± 31.5

TARTIŞMA

Normal plazma bakır düzeyleri 700-1400 mg/l olarak verilmiştir (11). Lukaski 13 bayan 15 erkek yüzücüde, Haralambie ve Keul erkek atletlerde kontrol grubundan farklı olmayan serum Cu düzeyleri saptamışlardır (6). Singh ve ark. bayan atletlerin total bakır ve çinko alımlarının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Atletlerde yapılan çalışmalarda plazma Cu düzeylerinin yüksek ve eritrosit içi Cu düzeylerinin anlamlı derecede düşük bulunduğu bildirilmiştir. Plazmada bakır yüksekliği, kronik egzersizin neden olduğu yeniden dağılım ve sitokrom C1 oksidazın bir komponenti olarak bakırın enerji üretimindeki yeri ile açıklanmaya çalışılmıştır (10). Günlük alınan bakır miktarının yaklaşık % 25-30'unun terle atılması sebebiyle, sporcularda terle bakır kaybının özellikle önem kazandığı bildirilmiştir (1). Çalışmamıza alınan 71 sporcunun DEA, DE ve ferritin açısından normal olan grup için dağılımlarında plazma Cu düzeyleri DE grubunda düşük, DEA ve normal grupta normalin alt sınırlarında bulunmuştur. Aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Spor dallarına göre voleybol ve atletizm yapan sporcuların Cu düzeyleri normal olarak bildirilen düzeylerin altında bulunmuştur.

Plazma çinko düzeyi hem beş ayrı spor dalında, hem de demir açısından normal grup, DEA ve DE gruplarında da normal olarak verilen 750-1200 mg/l (11) sınırları içinde bulunmuştur. Üç grubun ortalama değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Berg ve ark. atletlerde çinko düzeyinin normalin alt sınırlarında olduğunu ve erkek atletlerin % 18'inde normalden düşük olduğunu bildirmiş, bu düşüklüğün terle kayba bağlı olabileceğini ileri sürmüştür (1). Haralambie 57'si bayan 160 atlette yaptığı bir çalışmada serum Zn düzeyini bayanların % 43'ünde alt sınırdan olarak saptamıştır (8). Bazı çalışmalarda, antremanlardan sonra plazma Zn düzeyinin düştüğü bildirilmiş ve bu dolaşımdaki değişebilen çinkonun, vücut Zn havuzları ile yer değiştirmesi görüşüyle açıklanmıştır (7). Singh, plazma Zn düzeylerini atletlerde koşmayanlara göre daha düşük bulmuştur. Haralambie bu serum düzeyindeki düşüklüğü, kas protein dönüşümüne bağlı kayıpların kompanse edilememesine ve ayrıca idrar ve terle olan kayıpların artışına bağlamıştır (10).

Ohno ve ark. haftada altı kez 5 km koşan 18-19 yaşlarında erkek öğrencilerin 10 haftalık izlemi sonucunda eritrosit Zn düzeylerinde

artış, plazma albümine bağlı Zn'de ise anlamlı bir azalma saptamışlardır. Eritrosit bakır düzeylerinde ise değişiklik gözlememişlerdir (7). Kronik egzersiz testinde kısa ve yoğun egzersizden hemen sonra plazma Zn düzeylerinin arttığı bildirilmiştir. Sağlıklı antrenmansız beş erkek ile yapılan bir çalışmada bisiklet ergometresi ile 200 W'lık egzersiz sırasında plazma Zn düzeylerinde belirgin artış, eritrosit içi Zn düzeylerinde azalma olduğu, 30 dk'lık istirahatten sonra eski düzeylerine geldiği saptanmıştır. Bu olay muhtemelen, Zn bağlamasındaki azalma ile birlikte karbonik anhidraz-B enziminin inaktifleşmesiyle ilişkiyi düşündürmüştür. Plazmadaki Zn artışı göreceli olarak eritrositlerden Zn'nun yer değiştirmesine bağlanmıştır (8). Van Rij ve ark. antrenmansız kişilerde kısa mesafe egzersiziyle plazma Zn'nun yükseldiğini; uzun süreli egzersizin ise plazma Zn düzeylerinde azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Anderson 6 millik koşu sonrası plazma Zn ve Cu düzeylerinin normal sınırlar içinde olduğu ve sezon sonu kontrolde de değişmediğini saptamıştır (6).

Yapılan çalışmalarda eritrosit içi Zn düzeyleri 42 ± 6 mg/gHb (Prasad,1976), 39.8 ± 4.3 mg/gHb (Mahajan, 1979), $37-48$ mg/gHb (Niski, 1980), $40-52$ mg/gHb (Aihara, 1984) olarak bulunmuştur (2). Adolesan 303 bayanda eritrosit içi Zn düzeyi 30 ± 6 mg/gHb olarak bulunmuş ve erişkin bayanlar için saptanan değerlerden hafifçe düşük olduğu bildirilmiştir (4). Bayan 45 sporcu ile yapılan çalışmada, koşucu olmayan kontrol grubuna göre, sporcularda anlamlı daha yüksek eritrosit içi Zn düzeyleri saptanmıştır. Aynı çalışmada plazma Zn'sunun da düşük bulunması çinkonun doku kompartmanları arasında yeniden dağılımı ile açıklanmıştır (10). Çalışmamızda eritrosit içi Zn düzeyleri TÖ DEA grubunda 45.3 ± 18.2 mg/gHb, DE grubunda 35.6 ± 5.2 mg/gHb ve normal grupta 31.4 ± 4.8 mg/gHb bulunmuştur. DEA ve DE gruplarının eritrosit içi Zn düzeyleri, demir açısından normal olan sporcu grubundaki değerlerden anlamlı olarak yüksektir. Bizim çalışmamızdaki demir yönünden normal bulunmuş grubun eritrosit içi Zn düzeyleri literatürdeki adolesan çağıdaki bayanlar için verilen değerlerle uyumludur. DEA ve DE gruplarında saptanan yüksek değerleri, kontrol grubunun da sporcu olması nedeniyle Zn'nun dokular arasındaki yeniden dağılımı ile açıklamak zordur. Ayrıca bunu destekleyecek plazma Zn düzeyinde anlamlı düşüklük saptanmamış ve demir tedavisi sonrası eritrosit Zn düzeyinin azalmasına karşın (DEA grubunda 29.3 ± 5.1 mg/gHb, DE grubunda 26.1 ± 5.3 mg/gHb bulundu)

plazma Zn düzeylerinde de herhangi bir artış olmamıştır. DEA ve DE'de hemoglobin sentezi sırasında yeterince demir substratının olmaması sonucu, protoporfirine demir yerine çinko bağlanmakta ve zinc protoporphyrin (ZPP) oluşmaktadır (5). Bu olay bizim hastalarımızdaki eritrosit içi yüksek Zn düzeylerini açıklayabilir. DE olan sıçanlarda barsaktan Zn emiliminin artabileceği bildirilmiştir (9). Bu olay da DEA grubundaki plazma Zn düzeyinin daha yüksek oluşunu açıklayabilir. Ancak DE olan grubun plazma Zn düzeyinin düşük olması bu açıklamaya ters düşmektedir. DEA grubunda demir tedavisi yapıldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı olmasa da plazma Zn düzeyi 1156 mg/l'den 1012 mg/l'ye düşmüştür. Bu durum demirin Zn absorpsiyonuna inhibitör etkisi ile açıklanabilir ve daha önceki çalışmalarda bu durum hayvan ve insanlarda gösterilmiştir (3). Ayrıca başka bir çalışmada da demir alan gebelerin plazma Zn düzeylerinde azalma olduğu bildirilmiştir (12).

Çalışmamızda eritrosit içi Zn düzeyleri tedavi sonrası hem DEA hem de DE grubunda anlamlı olarak azalmıştır. Bu azalma Zn absorpsiyonunun demir tedavisi nedeniyle barsaktan engellenmesi ve ZPP oluşumunun azalması ile açıklanabilir. Sporcularda eritrosit içi Zn çalışmasında 10 haftalık izlem sonunda eritrosit içi total Zn konsantrasyonunun belirgin olarak arttığı saptanmıştır. Bu artış karbonik anhidraz (CAH-I) konsantrasyonundaki artışa bağlanmıştır (7).

DEA grubunda tedavi öncesi hemoglobin değerleri ile eritrosit içi Zn düzeyleri arasında korrelasyon saptanmıştır. Demir tedavisi sonrası bu korrelasyon kaybolmuştur. Denek sayısının az olması nedeniyle bu korrelasyonun gerçekliği ve DEA ile DE gruplarındaki demir tedavisi ile eritrosit içi Zn düzeylerinin azalmasını açıklayacak ileri çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Aruoma OI, Reilly T, Maclaren D, Halliwell B. Iron, copper and zinc concentrations in human sweat and plazma; the effect of exercise. *Clin Chim Acta* 177: 81-8, 1988.
2. Delves HT. Assessment of trace element status. *Clin Endocrinol Metab* 14: 727-42, 1985.
3. Flanagan PR. Trace metal interactions involving the intestinal absorption mechanisms of iron and zinc. *Adv Exp Med Biol* 249: 35-44, 1989.
4. Kenney MA, Ritchey SJ, Culley P, Sandoval MW, Moak S, Schilling P. Erythrocyte and dietary zinc in adolescent females. *Am J Clin Nutr* 39: 446-51, 1984.
5. Labbe RF, Rettmer RL. Zinc protoporphyrin: A product of iron deficient erythropoiesis. *Seminars in Hematology* 26: 40-6, 1989.
6. Lukaski HC, Hoverson BS, Gollagher SK, Bolonchuk WW. Physical training and copper, iron and zinc status of swimmers. *Am J Clin Nutr* 51: 1093-9, 1990.
7. Ohno H, Sato Y, Ishikawa M, Yahata T, Gasa S, Doi R, Yamamura K, Taniguchi N. Training effects on blood zinc levels in humans. *Sports Med Phys Fitness* 30: 247-53, 1990.
8. Ohno H, Hirato F, Terayama K, Kawarabayashi T, Doi R, Kondo T, Taniguchi N. Effect of short physical exercise on the levels of zinc and carbonic anhydrase isoenzyme activities in human erythrocytes. *Eur J Appl Physiol* 51: 257-68, 1983.
9. Shukla A, Agorwal KN, Shukla GS. Effect of latent iron deficiency on the levels of iron, calcium, zinc, copper, manganese, cadmium and lead in the liver, kidney and spleen of growing rats. *Experientia* 46: 751-2, 1990.
10. Shing A, Deuster PA, Meser PB. Zinc and copper status of women by physical activity and menstrual status. *J Sports Med Phys Fitness* 30: 29-36, 1990.
11. Wilson JD, Brounwald E, Isselbacher KI, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Roat RK in: Harrison's Principles of Internal Medicine. Twelfth Edition, McGraw Hill Inc., New York 1991, pp. 1518-22.
12. Yadrick MK, Kenney MA, Winterfeldt EA. Iron, copper and zinc status: response to supplementation with zinc or zinc and iron in adult females. *Am J Clin Nutr* 49: 145-50, 1989.