

MENTAL RETARDE KİŞİLERLE NORMALERİN SERUM VE SAÇ ÖRNEKLERİNDE Mg, Zn, Fe, Cu DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr.Mesut ÇETİN(*)Dr.M. Emin CEYLAN(**)Dr.Nevzat TARHAN(**)Mustafa GÜLTEPE(***)Dr.Cumhur KILINÇ(****)

ÖZET

Beyindeki eser elementlerin rolü hakkında önemli tartışmalar yürütülmektedir. Araştırmalar eser elementlerin hücre fonksiyon ve metabolizması ile davranışın eser elementler tarafından etkilendiğini hatta bazen bu fonksiyonların eser elementlerin varlığına bağlı olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada mental retarded hastaların serum ve saçlarında Zn, Fe, Cu, Mg seviyeleri belirlenmiş ve onların hem serum hem de saçlarındaki eser element düzeyinin normalerden daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Mental Retarde Hastalar, Eser Element, Çinko, Bakır, Demir, Magnezyum.

Klin.Psikofarmakol Bül. 1:3 (56-59) (1991)

SUMMARY

There is ardent dispute about the role of trace elements in brain tissues. Investigations have shown that cellular functions, metabolism and behavior are influenced by, and sometimes even dependent on the presence of trace elements. In this investigation serum and hair Zn, Fe, Cu, Mg levels of mentally retarded patients were determined. Their serum and hair trace element levels were lower than those of normals.

Key Words: Mentally Retarded Patients, Trace Element, Zinc, Copper, Iron, Manganese

Bull.Clin.Psychopharmacol 1:3 (56-59) (1991)

GİRİŞ

Zn,Mg,Fe ve Cu'nin Merkezi Sinir Sistemi (MSS) nin Limbik Sistem vb yapılarında bulunan emosyonla ilgili çeşitli aminlerin sentezinde yer alan Tirozin Hidroksilaz vb enzimlerin fonksiyon görmesinde kofaktör olarak rol aldıkları bilinir. Limbik sistem ve ilgili yapılarının emosyonla ilgili görevlerini belirleyen çeşitli çalışmalar öteden beri yapılmaktadır.Limbik Sistemin emosyonla ilgili fonksiyonlarını ilk kez ortaya atan Papez'in ifadesine göre kortekse gelen çeşitli duyasal impulslar buradan hipokampusu yayılır (1). Hipokampusta kendi mesajını Forniks aracılığıyla mamiller çekirdeğe iletir... Adı geçen çekirdek (hipotalamusun arka grup çekirdeği) emosyon ortaya çıkarmak üzere impulsu hipotalamus içine yayar. İmpuls aynı zamanda mamillotalamik yolak aracılığı ile (Vict d'Azir tract aracılığı ile) Talamus'a yayılır ve emosyonun motor ifadesi gerçekleşir. Bundan sonra stimulus tekrar hipokampus'e geçer. Bu halde "Papez Halkası" olarak fonksiyonel anatomideki yerini almıştır. Hayvan deneylerinde hipotalamus ve hipokampus'un uyarılması ile haz duygusunun geliştiği görülmüştür (2). Öte yandan hipotalamus'un postmedian nükleusunun uyarılması ile de korku uyandırılabilir (3). Klinikte değişik semptomoloji içinde gördüğümüz ruhsal problemlerin temel nedeninin korku olduğu bilinmektedir. Emosyonun bu nöroanatomik kaynağında yer alan MSS bölgelerinde özellikle değişik psikiyatrik bozukluklarda histamin içeriğinin değişiklikleri olmaktadır. Histaminin de MSS demossy liflerinde vezikül içinde depolanmasında Zn iyonunun etkin rol aldığı ve Zn eksikliğinde depolanmasının eksildiği ve MSS de uyarıcı bir mediatör olan histaminin uyarı görevini yerine getiremediği bildirilmiştir(4,5).

(*) Psikiyatri Yrd. Doç., GATA H.Paşa Eğt. Hastanesi,

(**) Psikiyatri Doç., GATA H.Paşa Eğt. Hastanesi,

(***) Biyokimya Doç., GATA H.Paşa Eğt. Hastanesi,

(****) Biyokimya Uzm., GATA Biyokimya ABD,

Öte yandan Zn'den en zengin MSS bölgesi olduğu bildirilmektedir (6) Bu bölgede Zn diğer elementlere göre yaklaşık olarak 10 kat daha fazla bulunmaktadır (7). Öte yandan Cu nükleus kaudatusta, Mg da hipotalamusta en yoğun olarak bulunur (8). Yine Limbik sistemle doğrudan bağlantıları olan frontal lobda Zn en yoğun olarak bulunur. Genç yaşta başlayan ve emosyonel bozuklukla giden hastalıklarda bu anılan bölgelerde Zn içeriği yaklaşık olarak 1/3 oranında azalır (9). Bilindiği gibi kateşolamin sentezinde tirozin hidroksilaz enzimleri olduğuna önemlidir. Tirozin hidroksilaz bu sentезде hız kısıtlayıcı enzim olarak rol alır. Bahsedilen ilk enzim Zn ve Fe'e, ikinci enzim ise Cu'a bağımlıdır. Adı geçen metallerin yetersizliği gösterilebilirler (10).

Öte yandan GABA sentez ve membran bağlanmasında Zn en önemli metaldir. Membrana GABA bağlanmasında Zn-ATP-GABA kompleksi şeklinde olmaktadır. Diğer taraftan MSS de klorpromazin vb antipsikotik ilaçlar Zn-miktarını arttırmaktadırlar (11). Yine postreseptör olaylar dizgesi içinde yer alan Adenilat Siklaz-c-AMP sisteminde Mg'un kofaktörlük yaptığı bilinmektedir. Fe, tirozin hidroksilazın da yapısında yer alan bir metaldir ve depresyonun bazı tiplerinde serum Fe'nin düşük bulunduğu ve Fe tedavisiyle bu tür hastaların klinik olarak düzeldiklerinde ilginç bir gözlem olmuştur (12).

Kronik Zn eksikliğinde boy kısalığı, hipogonadizm, iştah azalması, duyu değişiklikleri, düşük doğum kilosu ile karaciğer ve dalak büyüklüğü görüldüğü bildirilmektedir (13). Bu çocuklarda daha sonrada mental retardasyon gelişme riskinin bulunması mümkündür. Bu durumda Zn tedavisi yapılarak mental retardasyon gelişme riski azaltılabilir. İlginç bir bulgu olarak Dr.Bekaroğlu'nun (14) yaptığı bir çalışmada zihinsel özrürlü çocukların serum ve saç örneklerinde Zn düzeyi azalmış bulunurken Cu miktarı artmış olarak bulunmuştur. Bu durum Zn ve Cu arasındaki absorpsiyon düzeyindeki antagonistik etkiye bağlanmıştır (15). Dr. Bekaroğlu'nun ifadesi ile Zn tedavisinin yapılması nörolojik ve psikiyatrik bulguları azaltıp serum Zn düzeyini yükseltirken serum Cu düzeyini düşürmektedir. Bu çalışmada mental retarded hastalarda serum ve saçta Zn, Cu, Fe ve Mg bakılarak bu değerler kontrol grubuyla karşılaştırılıp, klinik duruma etkisi test edilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Psikiyatri Kliniğinde Mental Retardasyon Tanısı konulan (DSM-III-R (16) kriterlerine ve Porteus Zeka Testi ile Kent EGY testi sonuçlarına göre) 20 mental retarded hastanın yaş aralığı 20-35 idi. Yaş ortalaması 26,5 idi. Normallerle oluşturulan 20 kişilik kontrol grubunun yaş aralığı 20-40, yaş ortalaması 29,6 idi. Hem kontrol grubu hem de hasta grubunun tamamı erkeklerden oluşmaktaydı.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

- 1- DSM-III-R Kriterleriyle Mental Retarde tanısını almış olmak.
- 2- Porteus ve Kent EGY testlerinde 55 puanın altında puan almış olmak
- 3- 20-40 yaşları arası erkek olmak
- 4- Fiziksel bir hastalığı bulunmamak

Dışlama Kriterleri

- 1- Zeka testlerinde 55 ve üstünde almış olmak
- 2- DSM-III-R kriterlerini mental retardasyon açısından doldurmamış olmak.
- 3- Tedavi gerektirecek düzeyde karaciğer, böbrek, kalp ve solunum sistemi hastası olmak
- 4- Saç boyası kullanıyor olmak

Bütün hasta ve kontrol grubundaki kişilere Porteus ve Kent EGY zeka testleri bir klinik psikolog tarafından uygulandı. DSM-III-R kriterleri hasta gruba iki uzman psikiyatri tarafından değerlendirildi. İki psikiyatristin değerlendirmeleri arasında fark bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Normal kişilerin zeka testlerinde 90 ve daha yüksek puan almaları öngörüldü. Hasta grupta sınır zekalı olanlar (71-90 arası) çalışma dışı bırakıldı. DSM-III-R kriterlerine uyduğu halde zeka testlerinde 55 in altında puan almayanlar çalışma dışı bırakıldı. Yine, zeka testlerinde 55 in altında puan alsa bile DSM-III-R kriterlerini doldurmayanlar çalışma dışı bırakıldı.

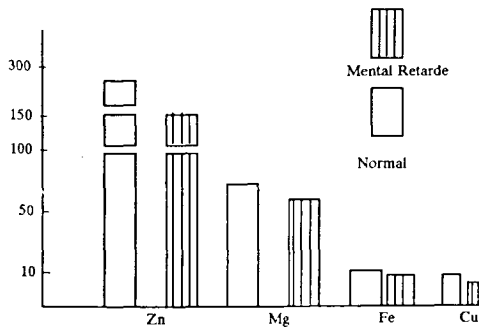
Serumlar: Bir gecelik ağıktan sonra ön kol venasından alınan kan 3000 devirde santrifüj edildi (yarım saat süreyle). Daha sonra süzöntüleri alınıp -20 derecede bekletildi.

Saçlar: Her bireyde saçlar enseden ve oksipital bölgeden 2-4 cm uzunluğunda kesilerek alındı. Saç örnekleri yıkama ve analiz gününe kadar -4 derecede polietilen tüpler içinde saklandı.

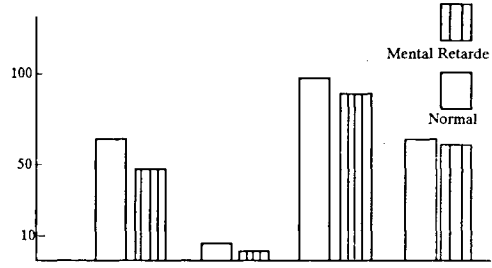
Saçların Yıkama ve Eritme İşlemleri: Yaklaşık 1 gr kadar saç erlanmayer içine konuldu. Üzerini örtcek şekilde 10gr/L lik Sodyum Loozil Sülfat çözümü döküldü. 10 dakikalık aralıklarla çalkalanarak 30 dakika bekletildikten sonra saçlar süzülerek kirlenen çözümü atıldı. Aynı işlem ikinci kez tekrarlandı. Yıkansa saçlar 60 derecelik etüvde 24 h bekletilerek kurutuldu. Daha sonra desikatörde oda ısısına getirilerek erime tüpleri içine alındı. Her tüp üzerine 3 ml konsantre HNO₃ dökülerek 2 saat süre ile 90 derecelik su banyosunda eritildi. Eriyen materyal son hacim 12,5 ml ye

	ÇİNKO		MAGNEZYUM		DEMİR		BAKIR	
	Saç	Serum	Saç	Serum	Saç	Serum	Saç	Serum
Normal Kişiler n=20	329.9	74.4	102.4	2.1	12.8	109.3	13.6	73.3
Mental Retardeer n=20	145	8.9	39.1	0.13	3.7	33.7	4.4	8.7
Mental Retardeer	182.9	69.9	90	2.11	11.3	101.8	11.4	70.5
Retardeer	17.8	6.5	62.1	0.1	5.1	38.9	2.7	7.1

Tablo 1: Normal Kişilerle Mental Retardeler arasındaki Karşılaştırmalı Serum ve Saçta Çinko, Demir Magnezyum ve Bakır değerleri.



Şekil 1: Mental Retarde Hastalarla Normallerin Saç Zn, Fe ve Cu düzeyi.



Şekil 2: Mental Retarde Hastalarla Normallerin Serum Zn, Mg, Fe ve Cu Düzeyleri (x) Miligram olarak.

tamamlandı. Okuma sırasında bu sıvı 5 kez dilüe edildi (17).

Erimiş saç solüsyonlarının Zn, Mg, Fe, Cu ölçümleri ile serumların Cu ve Fe ölçümleri Perkin-Elmer 403 Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresinde (18). Serumların Mg ve Zn ölçümleri ise RI 1000 Tesnison otoanalizöründe ölçüldü (19-20). Sonuçlar saçlar için, gram saç başına mikrogram element olarak, serum Zn, Fe ve Cu için yüzde mikrogram, serum Mg'yu için yüzde miligram olarak verildi.

İstatistik: Kontrol ve Hasta grubun saç ve serum eser element değerleri arasında Student's t testi ile ortalamalar arası farkın önem kontrolü, ile saç ve serum değerleri arasında korelasyonun olup olmadığına bakıldı.

BULGULAR

Mental Retarde hastalarla normaller'in saç ve serumlarındaki eser element düzeyi Tablo:1, Şekil:1 ve 2 de gösterilmiştir.

Dört eser element içinde normal kişilerin hem serum, hem de saç için değerler Mental retardelere göre yüksek bulunmuştur. Yalnızca Mg için normallerle mental retardelerin serum değerleri birbirine eşit bulunmuştur. Ancak genel olarak her iki grup arasında ($p < 0.01$) düzeyinde anlamlı fark bulunamamıştır. Yalnızca Saçtaki çinko değerleri normal kişilerde mental retardelere göre anlamlı olarak ($p < 0.01$) yüksek bulunmuştur (Tablo 1).

TARTIŞMA

Bu çalışmada saçtaki çinko düzeyleri normalere göre mental retarde kişilerde daha düşük bulunmaktadı. Bu bulgu literatürle uyumludur. Saçta çinko değerlerinin düşüklüğü mental retardasyon için daha önceki çalışmalarında göz önüne alınarak teşhis testi için kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bu durum özellikle mental retarde çocukların erken teşhisinde önemli alabilecektir. Bunun dışındaki eser elementlerin normallerden farklılık oluşturmaması özellikle önemlidir. Çünkü Cu ve Zn arasında absorpsiyon düzeyinde bu gibi durumlarda Cu düzeyinde bir yükselme beklemek olasıdır. Ancak bizim çalışmamızda bu gösterilememiştir. Mg, ve Fe eksikliğinin mental retardelerde $p < 0,01$ düzeyinde anlamsız da olsa düşük bulunması bu koşulların belli ölçülerde beslenme yetersizliği ile ilgili olduğu düşünülebilir. Bu nedenle mental retardasyon açısından risk altındaki ya da beslenme yetersizliğinin olduğu bölgelerde eser elementlerin ve özellikle Zn'nin verilmesi önerilebilir.

KAYNAKLAR

- 1- Papez JW: LA Proposed Mchanism of Emotion. Arch. Neurol, Psy. 38 72c 5 1937
- 2- Helath RG: Brain Funciation of Behavior. I. Emotion and sensory phenomena in Psychiatric Patients and in Experimental Animals. J.Nerv.-Ment: Dis. 160:159, 1975.
- 3- Milner B. Interhemispheric Differences And Psychological Processes Br. Med. Bull. 27: 272, 1971.
- 4- Hesse GW: Chronic Zinc Definecy Alters Neuronal Function of Hippocampal Mossy Fibers. Scienhce 205: 1005-1*12, 1979
- 5- Pfeiffer CC, Breverman ER: Zinc, TheBrain and Behavior. Biol. Psy. 17,513-532, 1982
- 6- Harrison WW: Trace Elements in Human Brain, Cu, Zn, Fe, Mg, Nutr. Metab 23:294-299, 1968.
- 7- Fjerdinstad E: Zinc Contients in Hippocampus and Whole Brain of Normal Rats Brain Res: 79: 338-342, 1974
- 8- Greiner AC: Detrmination of Ca, Mg,Cu and Zn Content of Identical areas in Human Cerebral Hemispheres of Normals. Clin. Chem Acta 61: 334-335, 1975
- 9- Mc Lardy T, Hippocampal Zinc in Chronic Alcoholism and Schizophrenia IRCS Med. Sci. 2:1010-1016, 1973.
- 10- Crow TD, Moleculer Pathology of Schizophrenia: More than one Disease Process. Br. Med.J. 280:66-68, 1980
- 11- Czerriak P, Huim DB: Phenothiazine Derivatives and Brain Zinc Arch. Neurol. 24:555-562, 1971
- 12- Aydınalp K, Söylemezoğlu Ü, Çetingüç M ve ark. Antidepresif Tedavide Fe eksikliğinin rolü GATA Bülteni 23:51c-51- 1981
- 13- Öner G, Bor N, Acarsoy A: Çminko eksikliği ve Büyüme Geriliği, Doğa I, 288-293, 1977
- 14- Bekaroğlu M, Değer O, Göktürk S: Zihinsel Özürlü Çocuklarda Çinko ve Bakır Düzeyinin incelenmesi, Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi Cilt 7: Sayı 4,289-290, 1989.
- 15- Oestreicher P, Cousins RJ: Copper and Zinc absorbtion in the Rat Mechanism of Mutual Antagonism, J.Nutr.115:159-166, 1985
- 16- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Disorders, Third Edition, Revised. Washington DC, American Psychiatric Association 1987
- 17- Assorjon GS Oberleas D: Effect of Washing Procedures an Trace Element Content of Hair.Clin.Chew. 23/9 1771-72, 1977
- 18- Perkin-Elmer analysis of Serum Determination of Copper and Zinc, BC-5 in Analytic Methods for Atomic Absorbtion Spectrophotometry. Ed Perkins Elmer Camp Norwalk, Connecticut 1973
- 19- Artis JD, Vinogradow S: Spectrophotometric Study of Several Ensluity Reagents for Serum Iron Clin Biochem: 14 (6) 311-315, 1981
- 20- Gindler Em, Heth OA: Colorimetric Determination with Bound KCl magite of Magnesium in Human Blood Serum Clin.Chem. 17.662-1971