

# Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Okul Çocuklarında Serum Bakır ve Çinko Düzeyleri\*

Mehmet BEKAROĞLU\*\*, Yakup ARSLAN\*\*\*, Orhan DEĞER\*\*\*\*, Yusuf GEDİK\*\*\*,  
S. Caner KARAHAN\*\*\*\*, Cengiz SOYLU\*\*

## ÖZET

Trabzon merkezinde bulunan ilkokullarda 1991-1992 öğretim yılında okuyan 19092 çocuk taranarak DSM-III-R teşhis kriterlerine göre Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu olduğu tespit edilen 48 hasta ile aynı okullardan seçilen 45 normal çocukta serum çinko ve bakır düzeyleri Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi (AAS) (GBC Scientific Model 902) ile ölçüldü. Serum çinko düzeyleri ADHA'li çocuklarda  $60.6 \pm 9.9$  µg/dl, kontrol grubunda ise  $105.8 \pm 13.2$  µg/dl olarak bulundu. Aradaki fark istatistik olarak önemlidir ( $p < 0.001$ ). Serum bakır düzeyi ADHD'li çocuklarda  $114.7 \pm 15.7$  µg/dl, kontrol grubunda  $153.5 \pm 16.9$  µg/dl idi. Aradaki fark istatistik olarak önemlidir ( $p < 0.001$ ). Ancak hiçbir vakada serum bakır düzeyi normalin altında değildi. Sonuç olarak, ADHD ile serum çinko düzeyi düşüklüğü arasında bir ilişkinin bulunabileceği, serum çinko düzeyi düşük olan çocuklara çinko verilmesinin uygun olacağı söylenebilir.

*Anahtar kelimeler: Dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu, serum bakır ve çinko düzeyleri*

*Düşünen Adam; 1993, 6 (3): 7-9*

## SUMMARY

In this study, 19092 children attending Trabzon primary schools were examined and 48 of them with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder according to DSM-III-R diagnostic criteria indentified in 1991-1992 period. This group and 45 normal children from these schools involved in serum zinc and copper content determination with Atomic Absorption Spectrophotometer (AAS) (GBC Scientific Model 902) Serum zinc content of ADHD group was  $60.6 \pm 9.9$  µg/dl and in control group it was  $105.8 \pm 13.2$  µg/dl. The difference between them was statistically significant ( $p < 0.001$ ). Serum copper content of ADHD group was  $114.7 \pm 15.7$  µg/dl and in control group it was  $153.5 \pm 16.9$  µg/dl. The difference between them was statistically significant ( $p < 0.001$ ). There was no patient that serum copper level below normal. Consequently it is possible that there is a relationship with ADHD and low serum zinc contents and it is logical to give zing to these childrens.

*Key words: Attention deficit and-hyperactivity disorder, serum zinc and copper content*

## GİRİŞ

Sıklığı konusunda, % 1 ile % 20 arasında çok değişik oranlar bildirilen (7,11) Dikkat Eksikliği Hi-

peraktivite Bozukluğu (Attention Deficit Hyperactivity Disorder: ADHD)'nun etiyolojisi, değişik çalışmalarda birçok hipotez ileri sürülmesine rağmen, halen kesin olarak bilinmemektedir. Genel

\* 29. Ulusal Psikiyatri Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur.

\*\* Karadeniz Teknik Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Trabzon

\*\*\* Karadeniz Teknik Üniversitesi Pediatri Anabilim Dalı, Trabzon

\*\*\*\* Karadeniz Teknik Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon

olarak genetik faktörler (1,7), nöroanatomik bozukluklar (11,16) ve çevresel faktörler (7,10) üzerinde durulmaktadır. Bu arada başta çinko olmak üzere eser elementler üzerinde durulmuştur. Değişik nörokimyasal ve metabolik yolda etkili kofaktörler olan eser elementlerin ADHD'li çocuklarda eksik bulunduğunu bildiren çalışmalar vardır (11,18).

Bu çalışmada, bir grup ADHD'li çocukta serum çinko ve bakır düzeylerini inceleyerek sonuçları diğer ülkelerde yapılan çalışmaların bulgularıyla karşılaştırmak amaçlandı.

## MATERYEL ve METOD

Çalışma için, 1991-1992 öğretim yılında Trabzon il merkezinde bulunan ilkokullara devam eden toplam 19092 öğrenci taranmıştır. ADHD teşhisi için DSM-III-R teşhis kriterleri (2) kullanıldı. Önce sınıf öğretmenlerinden DSM-III-R'de ADHD belirtisi kabul edilen belirtileri bulunanların ayrılması istendi. Daha sonra bir psikiyatri uzmanı ve bir psikiyatri asistanı ayrılan çocukları muayene ederek toplam 88 çocukta ADHD teşhisi koydular. ADHD'li çocukların 35'i aileleri kabul etmediği için çalışmadan çıkarıldı. Aynı okullardan seçilen 45 sağlam çocuk da kontrol grubunu oluşturdu. Bütün çocukların fizik muayenesi bir pediatri uzmanı tarafından yapıldı. Herhangi bir organik hastalık şüphesi olanlar çalışmadan çıkarıldı. Kan muayeneleri 12 saatlik açlıktan sonra venöz kandan alındı. Bütün numuneler bir saat içinde 3000 RPM'de 15 dakika santrifüje edilerek serumları ayrıldı ve analiz gününe kadar -20° C'de derin dondurucuda saklandı.

Serum çinko ve bakır tayinleri Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi (AAS) (GBC Scientific, Model 902) ile yapıldı. Sonuçların istatistik analizi için, Student t testi, Mann-Whitney U testi ve regresyon-korelasyon analizi kullanıldı (19).

## BULGULAR

ADHD'li çocukların ve kontrol grubunun serum çinko ve bakır düzeyleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1'den anlaşılacağı gibi serum çinko değerlerinin ortalaması ADHD grubunda 60.6±9.9 µg/dl, kontrol grubunda 105.8±13.2 µg/dl olarak hesaplan-

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunun serum çinko ve bakır düzeyleri

Grup	Ortalama ± SD	
	Çinko (µg/dl)	Bakır (µg/dl)
ADHD (n:48)	60.6±9.9	114.7±15.7
Kontrol (n:45)	105.8±13.2	153.5±16.9
Önemlilik t	18.6	11.5
Derecesi p	<0.001	<0.001

dı. Arada istatistik olarak anlamlı bir fark mevcuttur (p<0.001). Ortalama serum bakır düzeyleri de, ADHD grubunda 114.7±15.7, kontrol grubunda 153.5±16.9 µg/dl'dir. Bu fark da istatistik olarak önemlidir (p<0.001).

Her iki grupta çinko-bakır değerleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla korelasyon-regresyon analizi uygulandı. ADHD grubunda çinko-bakır korelasyonu bulunurken (p<0.05), kontrol grubunda böyle bir korelasyon gözlenmedi (p>0.05).

## TARTIŞMA

Çinko insan organizmasında birçok fonksiyonu olan esansiyel bir eser elementtir. Çinkonun biyolojik fonksiyonlarını değişik enzimler üzerinden yaptığı bilinmektedir (9,13). Hücre replikasyonu, büyüme-gelişme ve yara iyileşmesi konusunda önemli olduğu bildirilen (3) çinkonun hiperaktif davranış ve ADHD'nin ortaya çıkmasında etkisi olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (4,18,20).

Çalışmamızda AAS ile çift-kör olarak ölçülen serum çinko değerleri ADHD grubunda kontrol grubuna göre belirgin derecede düşük bulundu. Ayrıca ADHD'li çocukların % 81'inde (39/48) serum çinko düzeyleri normal sınırların altında bulundu. Bu sonuç daha önceki bazı çalışmalarla (8,11,20) uyumludur. Ancak bazı çalışmalarda (6,15) da ADHD'li çocukların serum çinko düzeylerinin normallerden farklı olmadığı bildirilmiştir.

Çinko düzeyleri serumda ölçülmesi, ölçüm için AAS kullanılması, çift-kör çalışılması, çalışmamızın güvenilirliğini artırmaktadır. Ancak çalışmamızın sonuçlarından, çinko düzeyleri düşüklüğü ile ADHD arasında direkt bir ilişkinin bulunduğunu söylemek

güçtür. Bulunan bu çinko eksikliği başka nedenlerle de izah edilebilir. Örneğin; hiperaktif çocuklarda aşırı aktiviteye bağlı metabolizma hızlanması çinko gereksinimini artırarak, görece bir eksikliğin neden olabilir. Böyle de olsa, özellikle büyümekte olan organizmadan beyin gelişmesine yardımcı olduğu (3) bilinen çinkonun, düşük olan ADHD'li çocuklarda yerine konması gerekmektedir.

Bakır da çinko gibi insan organizması için esansiyel bir eser elementtir. Bakır, insan vücudundaki çoğunun işlevi ve eksiklik belirtileri bilinen birçok enzimin yapısında bulunur. Örneğin bunlardan sitokrom oksidaz motor nöron yapısında ve olgunlaşmasında (13), dopamin hidroksilaz da ketakolamin sentezinde (17) etkilidir. Başta merkezi sinir sistemi olmak üzere insan gelişimi için gerekli bir element olan bakırın hem fazlalığı, hem de eksikliği organizmayı olumsuz etkileyebilir (12,13,17).

Asıl depo yeri karaciğer olan, gerektiğinde küçük miktarlar halinde dolaşıma verilen ve büyük ölçüde seruloplazmine bağlı olarak taşınan bakırın düzeyini doğru olarak belirlemek oldukça güçtür. Biz en güvenilir ölçüm tekniği olan AAS (5) ile çift-kör yaptığımız ölçümlerde, serum bakır düzeylerini ADHD'li çocuklarda kontrol grubuna göre önemli derecede düşük bulduk. Ancak hiç bir vakada bakır düzeyi normalin altında olmadığı gibi, ortalama değer de normal sınırlar içindeydi. Bazı çalışmalarda (8,14) bakır düzeyi yüksekliği ile bazı davranış bozukluklarının ilişkisi olabileceği bildirilmektedir.

Sonuç olarak; ADHD'li çocuklarda AAS ile ölçülen serum çinko ve bakır düzeyleri normal kontrollerden düşük bulunmuştur. ADHD'li çocukların % 81'inde serum çinko düzeyleri normal değerlerin altında olmasına rağmen serum bakır düzeyleri hepsinde normal değerler içindeydi. ADHD'nin ortaya çıkmasında rolü kesin gösterilememekle beraber ADHD'li çocukların çinko düzeyi düşük olanların tedavisinde çinko verilmesi çocukların gelişimine olumlu katkı yapabilir.

## KAYNAKLAR

1. Alberts-Corush J, Firestone P and Goodman JT: Attention and impulsivity characteristic of the biological and adoptive parents of hyperactive and normal control children. *Am J Orthopsychiat* 56(3):413-423, 1986.
2. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Third Edition-Revised) (DSM-III-R), Washington, DC, 1987.
3. Arlette JP: Zinc and the skin. *Ped Clin North Am* 30(3):583-596, 1983.
4. Arnold LE, Votolato NA, Kleykamp D, Baker GB, Borstein RA: Roes hair zinc predict amphetamine improvement of ADD/hyperactivity? *Int J Neurosci* 50(1-2):103-107, 1990.
5. Atı M, Kuş Ş: Zn, Cu and Mg Determination of body fluids. GT Yüreğir, O Donma, L Kayrin (Eds). Trace 89, Çukurova Üniv Yayınları Adana, 1991, p.439-447.
6. Aysev A: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan çocukların ruhsal ve organik yönden araştırılması. Uzmanlık Tezi, Ankara Üniv Tıp Fak, 1991.
7. Barker P: Hyperkinetic and attention deficit disorders. *Basic Child Psychiatry*. Fifth Edition. Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1988, p.163-170.
8. Bekaroğlu M, Değer O, Göktürk S: Zihinsel özürütlü çocuklarda çinko ve bakır düzeylerinin incelenmesi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi* 7(4):289-290, 1989.
9. Burch RE, Sullivan JF: Clinical and nutritional aspects of zinc deficiency and excess. *Med Clin North Am* 66(4):675-685, 1986.
10. Campbell SB, Breaux AM, Ewing LJ, Szumowski EK: Correlates and predictors of hyperactivity and aggression: A longitudinal study of parent-referred problem preschoolers. *J Abnorm Child Psychol* 14(2):216-234, 1986.
11. Greenhill LL: Attention deficit hyperactivity disorder in children. In *Psychiatric Disorders in Children and Adolescents*. BA Garfinkel, GA Carlson and EB Weller (Eds). WB Saunders Co Philadelphia, 1990, p.149-182.
12. Henkin RI: Trace metals in endocrinology. *Med Clin North Am* 60(4):779-797, 1976.
13. Jacop RA: Trace elements. In *Textbook of Clinical Chemistry*. NW Tietz (Ed). WB Saunders Co Philadelphia, 1986, p.965-996.
14. Manser WWT, Khan MA, Hasan Z: Levels of trace metals and magnesium in blood in normal and neuropsychiatric patients in Karachi. In Trace 89. Çukurova Üniversitesi Yayınları, Adana, 1991, p.409-414.
15. McGee R, Williams S, Anderson J, McKenzie-Parnell JM and Silva PA: Hyperactivity and serum and hair zinc levels in 11-year-old children from the general population. *Biol Psychiatry* 28(2):165-168, 1990.
16. Nasrallah HA, Loney J, Olsen SC, McCalley-Whitters M, Kramer J, Jacoby CG: Cortical atrophy in young adults with a history of hyperactivity in childhood. *Psychiatry Res* 17(3):241-246, 1986.
17. O'Dell BL: Biochemistry of Copper. *Med Clin North Am* 60(4):687-703, 1976.
18. Sandyk R: Zinc deficiency in attention deficit hyperactivity disorder. *Int J Neurosci* 52(3-4):239-241, 1990.
19. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V: Biyoistatistik. Çağ Matbaası, Ankara, 1987.
20. Walkwork JC: Influence of dietary zinc on rat brain catecholamines. *Journal of Nutrition* 112:514-519, 1982.
21. Weiss G: Hyperactivity in Childhood. *N Eng J Med* 323:1413-1415, 1990.