

# Tip 2 Diabetes Mellituslularda Serum Çinko ve Bakır Değerleri İle Cinsiyet ve Yaş Arasındaki İlişki

## The Relationship Between The Age and Sex and The Plasma Zinc and Copper Level in Type 2 Diabetes Mellitus Patients

Naciye KURTUL<sup>1</sup>, Sadrettin PENÇE<sup>2</sup>, M. Yaşar ÇİL<sup>1</sup>, Hülya AKSOY<sup>3</sup>, Fazilet ERMAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

<sup>3</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD

### Özet

Bu çalışmada Tip II Diabetes Mellituslu hastalarda, vücutta önemli fonksiyonları bulunan iz elementlerden bakır (Cu) ve çinkonun (Zn) serum düzeyleri araştırıldı. Çalışmamızda 112 diabetik hasta ve kontrol grubu olarak da 210 sağlıklı, gönüllü kişi yer aldı. Serum Cu ve Zn düzeyleri serum seyreltilerek, atomik absorpsiyon spektrofotometresi (AAS) ile tayin edildi. Elde edilen sonuçlar; sağlıklı ve diabetiklerde, cinsiyet ve yaş gruplarına göre değerlendirildi. Serum Zn düzeyi, diabetiklerde sağlıklı kişilere göre daha düşük ( $p<0.001$ ), Cu düzeyi ise, daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Her bir yaş grubunda da diabetiklerde, sağlıklılardan daha düşük Zn ve daha yüksek Cu değeri ile karşılaşıldı. Sağlıklı ve diabetik kişilerde, kadın ve erkeklerin Zn değerleri arasında, istatistiksel önemde fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Cu değerleri ise sağlıklı grupta  $p<0.001$ , diabetiklerde de  $p<0.005$  önemlilik düzeyinde, kadınlarda erkeklerden daha yüksekti. Sağlıklı ve diabetik grubun her ikisi için de, her bir yaş grubunda, kadınlara ait Cu değerleri erkeklerden daha yüksekti. Cu değerlerinin, sağlıklı ve diabetik grupta yaşla birlikte arttığı ve her iki grup için de Cu değerleri ile yaş arasında önemli korelasyon olduğu tespit edildi ( $P<0.01$ ). Sonuç olarak, sağlık ve diabetik grubun her ikisi içinde, Cu değerlerinin, sağlıklı ve diabetik grupta yaşla birlikte arttığı ve her bir yaş grubunda, kadınlara ait Cu değerlerinin erkeklerden daha yüksek olduğu görüldü. Diabetiklerde Zn ve Cu değerlerinde değişiklik gözlenmesi, diabet oluşumunda Zn ve Cu elementlerinin önemli iz elementler olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetes Mellitus, Bakır, Çinko, Cinsiyet, Yaş.

### Abstract

The study was carried out in patients with Type II Diabetes Mellitus (DM) in order to investigate two important elements in serum levels of zinc (Zn) and copper (Cu). This study included 112 diabetic patients, In addition, 210 healthy volunteers were taken as the control group. The serum Zn and Cu levels were determined, after dilution of samples with atomic absorption spectrophotometry (AAS). The obtained results were evaluated with respect to according to sex and age groups. Serum Zn levels significantly lower in the diabetics patients than controls as  $p<0.001$ . Serum Cu levels were found to higher in the diabetics ( $p<0.001$ ). Similar results were found when the subjects were evaluated in terms of age groups. However, in both the patient and control group ( $p>0.05$ ). Conversely, both the female controls ( $p<0.001$ ) and female diabetics ( $p<0.005$ ) had higher serum Cu levels than those of the male ones. In addition in each age group, female subjects had higher serum Cu levels than those of the male subjects both in the control and patient groups. Serum Cu levels were found to be increased with age and there was a significant correlation between the age and copper values ( $p<0.01$ ). As a result serum Zn levels of diabetic patients were found to be lower than that of healthy people contradictory to serum Cu levels which were found to be higher in diabetics. The change in Zn and Cu levels in diabetics show that these elements are important in occurrence of diabetes mellitus.

**Key Words:** Diabetes Mellitus, Copper, Zinc, Sex, Age.

**Gaziantep Tıp Dergisi 2007, 7-12.**

### GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM), insülin eksikliği ya da insülin etkisine olan dirençten dolayı ortaya çıkan endokrin ve metabolik bir hastalıktır. Hastalığın seyri sırasında sistemik etkiler ortaya çıkar. DM hastalığı gelişmiş ülkelerde nüfusun %5'inde görülmektedir (1). DM'ta organizmada iz element ve inorganik bileşiklerin metabolizmasının etkilendiği bildirilirken, bunun nedeni henüz açıklığa kavuşturulamamıştır (2-4).

Bir çok enzim sisteminin esansiyel bileşeni olan çinko (Zn) ve bakır (Cu) DM'ta sıkça araştırılmaktadır. Zn, insülin fizyolojisine doğrudan karışan bir elementtir (5,6). İnsülinin depo ve salgılanması için Zn gereklidir (3,6). İnsülin Zn içeren kristaller şeklinde pankreasın hücrelerinde depolanır (1,5-7). Zn insülinin yapısına katıldığı gibi, aktivitesinde de önemli etkilere sahiptir (3,5-7). DM ve bazı komplikasyonlarının patogeneğinde anormal Zn metabolizmasının rol oynayabileceğini düşündüren çeşitli nedenlerin varlığı, bu hastalıkta Zn'ya olan ilgiyi arttırmaktadır (5). İnsanlarda normal büyüme, gelişme, puberte, immün sistemin optimal fonksiyonu ve tat alma duyusunun belirginliği için gerekli olan Zn'nun yara iyileşmesinde de rolü bulunmaktadır (8,9). Diabetik çocuk ve adolesanlardaki büyüme ve seksüel gelişmelerin geriliği (10), diabetiklerde bozuk tat alma duygusu (7), immün fonksiyonların bozulması, enfeksiyonların artması ve yara iyileşmesindeki gecikme (3,11), çinko eksikliği ile açıklanabilecek bozukluklardır.

✉ Yazışma Adresi:  
Dr. Sadrettin PENÇE, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fizyoloji ABD  
Adres: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Şehitkamil / Gaziantep  
Tel: 0 342 360 12 00 / 2171  
Fax: 0 342 360 16 17  
E-mail: pence@gantep.edu.tr

Diabette Cu metabolizmasının da değiştiği belirtilmiştir. Ancak glukoz homeostazında bakır'ın rolü yeterince açıklanamamıştır (2). Diabetiklerde idrarda aşırı Zn atılması ortak bir bulgu iken, serum Zn ve Cu düzeyleri ile ilişkili çelişkili sonuçlarla karşılaşılmaktadır (2,3,12,13). Tip II DM'ta serum Cu ve Zn düzeylerinin cinsiyet ve yaşa göre nasıl değiştiğini gösteren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (3,7). Bu çalışmada, Tip II DM'lu hastalarda serum Cu ve Zn düzeylerindeki değişimin yanı sıra bunların yaş ve cinsiyete göre dağılımını inceleyerek sağlıklı kişilerdeki sonuçlarla karşılaştırmayı amaçladık.

### MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, hastaneye tedavi için başvuran Tip II DM tanılı poliklinik ve servis hastaları üzerinde gerçekleştirildi. Olguların 72'si kadın, 40'ı erkekti. Hastaların yaş ortalaması 56.4 (34-78), diabet süresi 1-29 yıl arasında değişmekteydi. Nefropatili hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubu yaş ortalaması 34.2 (15-74) olan akut ve kronik hiçbir şikayeti olmayan 115 kadın ve 95 erkekten oluştu. Kontrol grubundan ve diabetiklerden kan örnekleri sabahları, 12-14 saat açlık sonrası antikoagülan madde kullanmadan alındı ve 3000 devirde 10 dakika santrifüjlenerek serumları ayrıldı. Hemolizli kanlar çalışma dışı bırakıldı. Serumlar çalışma gününe kadar -20°C'de derin dondurucuda saklandı. Serumda Zn ve Cu analizleri atomik absorpsiyon spektrofotometresinde (Perkin-Elmer 107) yapıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde varyans analizi (F testi), alt grup ortalamalarının karşılaştırılmasında Duncan çoklu karşılaştırma testi yapıldı ve bütün hesaplamalarda SAS paket programı kullanıldı (14).

### BULGULAR

Tip II diabetikler ve kontrol grubunda elde edilen Cu ve Zn değerleri (Tablo 1), Cu ve Zn değerlerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı (Tablo 2-4) gösterildi. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; diabetiklerde kontrollere göre Zn değerleri daha düşük ( $p<0.001$ ), Cu değerleri daha yüksek bulundu ( $p<0.001$ ).

Cu ve Zn değerlerinin cinsiyete göre değerlendirilmesinde ise; kontrol ve Tip II DM'lu grubun her ikisinde de Cu değerleri kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunurken ( $p<0.005$ ), cinsiyete göre Zn değerlerindeki fark önemli değildi ( $p>0.05$ ) (Tablo 1).

Cu ve Zn değerlerinin yaş gruplarına göre değerlendirilmesinde kontrol ve diabetik grubun her ikisinde de Cu değerleri yaşla artarken, Zn değerleri yaşla birlikte zayıf bir artış gösterdi (Tablo 2,3,4). Kontrol ve diabetiklerde bütün yaş gruplarında kadınlarda erkeklerden daha yüksek Cu değerleri ile tespit edildi. Zn değerlerindeki fark ise önemli değildi (Tablo 2,3). Diabetik hastalarda serum Zn ve Cu değerleri dört ayrı yaş grubu halinde değerlendirildi. Tip II DM'un ileri yaşlarda, çoğunlukla 40 yaş ve üzerindeki yaşlarda görülmesi nedeniyle, kontrol grubunda bulunan I. ve II. yaş grupları, diabetiklerde yer almadı. Serum Zn ve Cu değerleriyle yaş arasındaki korelasyon sonuçları değerlendirildiğinde, kontrol grubunda Zn ile yaş arasında, hemde Cu'la yaş arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Diabetik grupta da, Zn ile yaş arasında pozitif fakat önemsiz ( $p>0.05$ ), Cu'la yaş arasında ise önemli korelasyon olduğu görüldü (Tablo 5).

### TARTIŞMA

DM'lu hastalarda, Zn ve Cu sıkça araştırılmakta ve bu elementlerin plazma ya da serum düzeyleri için çelişkili sonuçlarla karşılaşılmaktadır. Çeşitli araştırmacılar tarafından bu elementlerin serum ya da plazma değerlerinin, DM'lularda kontrollere göre daha yüksek (10), daha düşük (2,12,15,16,17) ya da normal(11); Cu değerlerinin de daha yüksek (2,16,17), daha düşük (18) ve normal (3) olduğu bildirilmektedir. Pai ve arkadaşları diabetiklerde Zn düzeyini yalnız plazmada değil, aynı zamanda lenfosit, granülosit ve platetlerde de daha düşük bulurken (12), Sırcar ve arkadaşları da Tip II DM'lularda plazmanın yanısıra kas ve adipöz dokudaki Zn düzeyini kontrollere göre daha düşük buldular (11).

**Tablo 1.** Sağlıklı ve Diabetik Gruplarda Serum Zn ve Cu Değerleri, Aritmetik Ortalama  $\pm$  Standart Hata (X $\pm$ SH)

	Zn ( $\mu$ g/dL)			Cu( $\mu$ g/dL)		
	Kontrol X $\pm$ SH	Tip II DM X $\pm$ SH	p	Kontrol X $\pm$ SH	Tip II DM X $\pm$ SH	p
<b>TOPLAM</b>	95.99 $\pm$ 1.25 (n=210)	83.66 $\pm$ 1.71 (n=112)	<0.001	123.14 $\pm$ 1.63 (n=210)	140.04 $\pm$ 2.23 (n=112)	<0.001
<b>KADIN</b>	94.13 $\pm$ 1.68 (n=115)	84.43 $\pm$ 2.12 (n=72)	<0.001	127.97 $\pm$ 2.30 (n=115)	146.06 $\pm$ 2.91 (n=72)	<0.001
<b>ERKEK</b>	98.23 $\pm$ 1.86 (n=95)	82.28 $\pm$ 2.87 (n=40)	<0.001	117.29 $\pm$ 2.03 (n=95)	129.20 $\pm$ 3.12 (n=40)	<0.005
<b>p</b>	>0.05	>0.05		<0.001	>0.05	

**Tablo 2.** Sağlıklı Kişilerde Serum Zn ve Cu Değerlerinin Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı, Aritmetik Ortalama  $\pm$  Standart Hata (X $\pm$ SH)

Yaş Gr. Cinsiyet	Denek Sayısı (n)	Zn ( $\mu$ g/dL) X $\pm$ SH	Cu ( $\mu$ g/dL) X $\pm$ SH
<b>I. 15-24</b>	76	91.18 $\pm$ 2.08	121.93 $\pm$ 2.23
Erkek	23	94.43 $\pm$ 3.87	113.78 $\pm$ 3.86
Kadın	53	89.77 $\pm$ 2.45	125.47 $\pm$ 2.65
p		>0.05	>0.05
<b>II. 25-34</b>	54	98.56 $\pm$ 2.46	118.24 $\pm$ 2.65
Erkek	32	100.16 $\pm$ 3.28	113.41 $\pm$ 3.27
Kadın	22	96.23 $\pm$ 3.80	125.27 $\pm$ 4.11
p		>0.05	>0.05
<b>III. 35-44</b>	25	98.32 $\pm$ 3.61	123.24 $\pm$ 3.89
Erkek	14	96.79 $\pm$ 4.96	117.79 $\pm$ 4.94
Kadın	11	100.27 $\pm$ 5.37	130.18 $\pm$ 5.82
p		>0.05	>0.05
<b>IV. 45-54</b>	25	100.76 $\pm$ 3.62	126.16 $\pm$ 3.89
Erkek	12	105.42 $\pm$ 5.36	121.17 $\pm$ 5.34
Kadın	13	96.46 $\pm$ 4.94	130.77 $\pm$ 5.35
p		>0.05	>0.05
<b>V. 55-64</b>	17	94.53 $\pm$ 4.39	133.88 $\pm$ 4.72
Erkek	7	94.29 $\pm$ 7.01	127.14 $\pm$ 6.99
Kadın	10	94.70 $\pm$ 5.63	138.60 $\pm$ 6.10
p		>0.05	>0.05
<b>VI. 65 +</b>	13	101.62 $\pm$ 5.02	130.46 $\pm$ 5.39
Erkek	7	96.43 $\pm$ 7.01	129.14 $\pm$ 6.99
Kadın	6	107.67 $\pm$ 7.27	132.00 $\pm$ 7.88
p		>0.05	>0.05

Cinsiyet dikkate alınmadan yaş grupları arasındaki değerlendirilmede Zn için F=1.99 p>0.05, Cu için F=2.27 p<0.05. Erkeklerde yaş grupları arasında Zn için F=0.71 p>0.05, Cu için F=1.53 p>0.05. Kadınlarda yaş grupları arasında Zn için F=1.70 p>0.05, Cu için F=1.01 p>0.05.

Diabetiklerde dokuda ya da serumda Zn eksikliğinin nedeni bilinmemektedir. Ancak bazı araştırmacılar tarafından bunun üriner Zn atımındaki artışın bir sonucu olduğu ileri sürülmektedir (11). Kinlaw ve arkadaşları (5) bu hastalardaki Zn eksikliği hiperglisemi, bozulmuş intestinal Zn absorpsiyonu ve Zn'nun aşırı renal kaybına bağlamışlardır. Serum Cu değerlerini diabetiklerde daha yüksek bulduk.

Her ne kadar çelişkili sonuçlar mevcutsa da, diabetiklerde serum ve dokuda Cu değerlerinin artmasıyla daha çok karşılaşılmaktadır. Bunun nedeni bilinmemektedir. İnsülin yetersizliği olan ratlarda Cu ve Cu-Zn minerallerinin karaciğer ve böbrekte belirgin olarak yükseldiği, doku Cu düzeyinin insülin tedavisi ile normale döndüğü belirtilerek, hormonal dengesizliğin doku Cu miktarı ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Buna ilaveten, intestinal Cu absorpsiyonunun diabetik ratlarda anlamlı bir şekilde arttığı, bunun da dokudaki Cu miktarının artmasına yol açtığı bildirilmektedir (3). Çalışmamızda kontrol grubunda erkeklerdeki Zn değerleri kadınlardakinden daha yüksek iken Cu düzeyin ise kadınlarda erkeklerden belirgin olarak daha yüksekti. Bazı araştırmacılar tarafından östrojen hormonu nedeniyle Cu değerlerinin kadınlarda daha yüksek olduğu bildirilmektedir (19,20).

Gebelik ve oral kontraseptif kullanımının da kadınların serum Cu ve Zn düzeylerini önemli ölçüde etkilediği bildirilmiştir. Gebelikte serum Zn düzeyinin azaldığı (21), Cu düzeyinin ise belirgin olarak yükseldiği rapor edilmiştir (20). Oral kontraseptif kullanımı ile serum Cu ve Zn düzeyinin değiştiği bilinmektedir (20,21,22).

Pidduck ve arkadaşları (13) kadın ve erkeklerin Zn değerleri arasında belirgin fark bulamazken, kadınların Cu düzeyinin erkeklerden belirgin olarak yüksek olduğunu gösterdiler. Diğer çalışmalarda erkeklerin Zn düzeyi kadınlardan, kadınların Cu düzeyi de erkeklerden daha yüksek bulunmuştur (19,20,23-26). Çalışmamızda Tip 2 DM'lu kadın ve erkeklerin serum Zn değerleri arasında fark bulunamazken, Cu değerlerinin önemli düzeyde farklı olduğu görüldü. Kontrol grubunda olduğu gibi diabetiklerde de kadınların Cu düzeyi, erkeklerinkinden belirgin olarak daha yüksek bulundu (p<0.005). Pidduck ve arkadaşları (13) diabetik kadın ve erkeklerin serum Zn düzeylerinin farklı olmadığını, Cu düzeylerinin ise, kadınlarda, erkeklerden belirgin olarak yüksek olduğunu gösterdiler. Nobels ve arkadaşları (6) diabetik erkeklerde Zn düzeyini kadınlardan daha yüksek bulduklarını bildirdiler.

Walter ve arkadaşları (2) da, diabetli kadınlarda Cu düzeyini, erkeklerden belirgin olarak daha yüksek bulmuşlardır. Zargar ve ark. insülin bağımsız diabetiklerde cinsiyetin serum Zn ve Cu değerlerini etkilemediğini rapor etmişlerdir (28). Nsonwu ve ark. İse kadın diabetiklerde serum Zn düzeyini erkeklerle oranla belirgin olarak yüksek bulduklarını bildirmişlerdir (29). Diabetik kadınlarda serum Zn düzeyi, sağlıklı kadınlardan düşük bulundu. Cu değerleri ise, diabetli kadınlarda, sağlıklı kadınlardan belirgin olarak yüksek idi ( $p<0.005$ ). Wibell ve arkadaşları da (21) diabetik kadınlarda ölçülen serum Zn değerinin, sağlıklı kadınlardakinden daha düşük olduğunu bildirdiler. Smith ve arkadaşları (27) da diabetik kadınlarda, sağlıklı kadınlardan daha yüksek serum Cu düzeyi ile karşılaştıklarını belirttiler. Diabetik erkeklerin serum Zn düzeyini, kontrol grubundan belirgin olarak daha düşük buldular ( $p<0.005$ ). Cu düzeyi ise kontrol grubunda daha düşüktü ( $p<0.005$ ).

Kontrol grubundaki Zn değerlerinde; en düşük değer, 15-24 yaş aralığındaki, en yüksek değer de, 65 yaş ve üzeri kişilerde görülmektedir. Cu değerlerinde ise, en düşük değer 25-34 yaş aralığında, en yüksek değer de 55-64 yaş görülmektedir. McMaster ve arkadaşları (23) çalışmalarında, serum Cu değerlerinin yaşla birlikte arttığını, Zn değerlerinin ise, yaşla birlikte, önemsenmeyecek bir artış gösterdiğini belirttiler. Diabetiklerde en düşük Zn değeri 35-44 yaş grubunda bulundu. Yaş gruplarındaki Zn değerleri birbirine yakın olup, yaşla küçük bir artış göstermektedir. Cu değerleri ise yaşla birlikte belirgin olarak arttı. En düşük değer en alt yaş grubunda (35-44), en yüksek değer de en ileri yaş grubunda (65 yaş ve üzeri) görüldü. Literatürde de, yaşlı diabetiklerdeki Cu değerlerinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir (3).

Niewoehner ve arkadaşları (7) diabetiklerde, serum Zn düzeyinin yaşla değişmediğini belirttiler. Nsonwu ve ark. Diabetiklerde, 55-75 yaş grubunda Zn değerlerini 40-54 yaş grubundakilere göre daha düşük bulduklarını fakat aradaki farkın istatistiki olarak önemli olmadığını bildirmişlerdir. Ancak bu araştırmacılar benzer bulguların Non-diabetik kontrol grubu içinde söz konusu olduğunu belirtmişlerdir (29).

Zargar ve ark. ise diabetiklerde cinsiyetin serum Zn ve Cu düzeylerini etkilemediğini rapor etmişlerdir (28). Zn ve Cu değerlerinin sağlıklı kişiler ve diabetiklerde, yaş gruplarındaki değişimini, kadın ve erkekler için de ayrı ayrı karşılaştırdık (Tablo 2,3). Erkeklerde Zn ve Cu değerlerinin her ikisi için de kontrol 15-24 yaş grubunda düşük değerler olduğu, Zn değerleri yaşla düzenli bir değişime göstermezken, Cu değerlerinin yaşla birlikte arttığı görüldü. Ancak hem Zn, hem de Cu değerleri için yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tip II DM'lu erkeklerde serum Zn değerlerinin yaş gruplarına göre değişmediği, Cu değerlerinin ise, yaşla birlikte arttığı görüldü. Ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kadınlarda kontrol grubunda en düşük Zn değeri, 15-24 yaş grubunda, en yüksek değer de en ileri yaş grubunda (65 ve üzeri) elde edildi. Ancak aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Cu değerleri de ileri yaşlarda artış gösterdi, fakat gruplar arasında önemli fark bulunmadı. Diabetik kadınlardaki en düşük serum Zn ve Cu değerlerinin 35-44 yaş grubunda olduğu ve yaşla birlikte arttığı görüldü.

**Tablo 3.** DM'lu Hastalarda Serum Zn ve Cu Değerlerinin Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı, Aritmetik Ortalama  $\pm$  Standart Hata (X $\pm$ SH)

Yaş Gr. Cinsiyet	Denek sayısı (n)	Zn ( $\mu$ g/dL) X $\pm$ SH	Cu( $\mu$ g/dL) X $\pm$ SH
<b>III. 35-44</b>	11	79.00 $\pm$ 5.37	126.18 $\pm$ 8.80
Erkek	6	82.83 $\pm$ 7.35	122.33 $\pm$ 9.08
Kadın	5	74.40 $\pm$ 8.06	130.80 $\pm$ 1.39
p		>0.05	>0.05
<b>IV. 45-54</b>	29	85.21 $\pm$ 3.31	134.41 $\pm$ 5.42
Erkek	9	82.67 $\pm$ 6.00	131.11 $\pm$ 7.41
Kadın	20	86.35 $\pm$ 4.03	135.90 $\pm$ 6.94
p		>0.05	>0.05
<b>V. 55-64</b>	51	84.43 $\pm$ 2.50	143.73 $\pm$ 4.09
Erkek	16	84.25 $\pm$ 4.50	126.37 $\pm$ 5.56
Kadın	35	84.51 $\pm$ 3.05	151.66 $\pm$ 5.25
p		>0.05	>0.05
<b>VI. 65+</b>	21	84.51 $\pm$ 3.05	146.10 $\pm$ 6.37
Erkek	9	78.00 $\pm$ 6.00	136.89 $\pm$ 7.41
Kadın	12	85.17 $\pm$ 5.20	153.00 $\pm$ 8.96
p		>0.05	>0.05

Cinsiyet dikkate alınmaksızın yaş grupları arasındaki değerlendirilmede Zn için  $F=0.41$   $p>0.05$ , Cu için  $F=1.76$   $p>0.05$ . Duncan grup karşılaştırmasında Cu değerlerinde farklı gruplar ortaya çıkmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ( $p>0.05$ ). Erkeklerde yaş grupları arasında Zn için  $F=0.24$   $p>0.05$ , Cu için  $F=0.66$   $p>0.05$ . Kadınlarda yaş grupları arasında Zn için  $F=0.60$   $p>0.05$ , Cu için  $F=1.69$   $p>0.05$ .

Aynı yaş grubundaki kontrollerin ve Tip II diabetik hastaların serum Zn ve Cu değerlerinin karşılaştırılmasında da; Zn değerlerinin kontrol ve diabetiklerde, yaş grupları arasında düzenli olarak değişmediği ve her bir yaş grubunda, diabetiklerdeki değerin daha düşük olduğu görüldü. Cu değerleri ise, yaşla birlikte arttı ve her bir yaş grubunda, diabetiklerde sağlıklı kişilerden daha yüksek değerlerle karşılaşıldı.

Sonuç olarak bu çalışmada elde edilen; diabetiklerdeki serum Zn düzeyinin sağlıklı kişilerden daha düşük, Cu düzeyinin ise daha yüksek olduğu ve Cu değerlerinin yaşla birlikte arttığı bulgusu, yaş grupları için de gösterildi. Ayrıca sağlıklı kişilerdeki serum Zn değerlerinin cinsiyete göre değişmediği, Cu değerlerinin ise, kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu ve yaşla birlikte arttığı görüldü. Diabetik kadın ve erkeklerde Zn değerleri arasında fark olmadığını ve Cu değerlerinin kadınlarda, erkeklerden daha yüksek olduğunu belirttiğimiz bulgular, yaş grupları için de gösterildi.

Cu, Zn'ya göre daha belirgin bir artış gösterdi. Ancak yaş grupları arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Aynı yaş grubunda bulunan erkek ve kadınların Zn ve bakır değerleri de karşılaştırıldı. Kontrol grubunda Zn değerleri aynı yaş grubunda bulunan sağlıklı kadın ve erkeklerde düzenli bir değişme göstermedi ve tüm yaş grupları için, aynı yaş grubundaki kadın ve erkeklerin ortalama Zn değerleri arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde bir fark bulunmadı. Cu değerleri ise, ileri yaşlarda daha yüksek olup, her bir yaş grubunda, kadınların erkeklerden daha yüksek Cu değerlerine sahip olduğu görüldü. Aynı yaş grubundaki kadın ve erkeklerin Zn değerleri arasında belirgin fark görülmedi. Ancak, en düşük Zn değeri kadınlarda 15-24 yaş grubunda, erkeklerde ise, en ileri yaş grubunda (65 ve üzeri) bulundu. Cu değerleri kadınlarda yaşla birlikte düzenli olarak arttı, erkeklerde ise, düzenli bir değişme göstermezken, yine yaşla birlikte arttığı görüldü. Her bir yaş grubunda da, kadınların serum Cu değerleri erkeklerden yüksek bulundu.

**Tablo 5.** Sağlıklı ve Diabetik Kişilerde Serum Zn ve Cu Değerleri ile Yaş Arasındaki Korelasyonlar.

I. Değişken	II. Değişken	KONTROL		TİP II DM	
		r	p	r	p
Yaş	Cu	0.18581	<0.01	0.24507	<0.01
Yaş	Zn	0.16200	<0.05	0.06262	<0.05

r: Korelasyon katsayısı

Aynı yaş grubundaki kontrollerin ve Tip II diabetik hastaların serum Zn ve Cu değerlerinin karşılaştırılmasında da; Zn değerlerinin kontrol ve diabetiklerde, yaş grupları arasında düzenli olarak değişmediği ve her bir yaş grubunda, diabetiklerdeki değerin daha düşük olduğu görüldü. Cu değerleri ise, yaşla birlikte arttı ve her bir yaş grubunda, diabetiklerde sağlıklı kişilerden daha yüksek değerlerle karşılaşıldı.

Sonuç olarak bu çalışmada elde edilen; diabetiklerdeki serum Zn düzeyinin sağlıklı kişilerden daha düşük, Cu düzeyinin ise daha yüksek olduğu ve Cu değerlerinin yaşla birlikte arttığı bulgusu, yaş grupları için de gösterildi. Ayrıca sağlıklı kişilerdeki serum Zn değerlerinin cinsiyete göre değişmediği, Cu değerlerinin ise, kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu ve yaşla birlikte arttığı görüldü. Diabetik kadın ve erkeklerde Zn değerleri arasında fark olmadığını ve Cu değerlerinin kadınlarda, erkeklerden daha yüksek olduğunu belirttiğimiz bulgular, yaş grupları için de gösterildi.

**Tablo 4.** Aynı Yaş Grubunda Bulunan Kontrol ve Tip II DM'lularda Serum Zn ve Cu Değerleri ve Bunların İstatistiksel Karşılaştırılması, Aritmetik Ortalama ± Standart Hata (X±SH).

Yaş Gr. (n)	Zn (µg/dL)			Cu (µg/dL)				
	Kontrol (n)	X±SH	Tip II DM (n) X±SH(n)	p	Kontrol (n) X±SH	Tip II DM (n) X±SH(n)	p	
I. 15-24	(76)	91.18±2.08			(76)	121.93 ± 2.23		
II. 25-34	(54)	98.56±2.46			(54)	118.24 ± 2.65		
III.35-44	(25)	98.32±3.61	(11) 79.00±5.37	<0.05	(25)	123.24±3.89	(11) 126.18±8.80	<0.05
IV.45-54	(25)	100.76±3.62	(29) 85.21±3.31	<0.001	(25)	126.16±3.89	(29) 134.41±5.42	<0.05
V. 55-64	(17)	94.53±4.39	(51) 84.43±2.50	<0.05	(17)	133.88±4.72	(51) 143.73±4.09	<0.05
VI. 65+	(13)	101.62±5.02	(21) 82.10±3.89	<0.005	(13)	130.46±5.39	(21) 146.10±6.37	<0.05

## KAYNAKLAR

- 1.Granner, D.K. Hormones of the Pancreas and GI Tract. (R.K. Murray, P.A. Mayes, D.K. Granner, V.W. Rodwell editörler). Harper's Biochemistry. Librairie du Luban. Beirut. 1991:530-545.
- 2.Walter, R.M. Uriu-Haare, J.Y. Olin, K.L. Oster, M.H. Anawalt, D. Critchfield, J.W. Keen, C.L. Copper, Zinc, Magnesium Status and Complications of DM. Diabetes Care 1991;14(11):1050-1056.
- 3.Mooradian, A.D. Morley, J.E. 1987. Micronutrient Status in DM. Am. J Clin Nutr 1987;45:877-895.
- 4.Godeny, S. Borbely-Kiss, I. Koltay, E. Laszlo, S. Szabo, G. Determination of Trace and Bulk Elements in Plasma and Erythrocytes of Diabetic Pregnant Women By Pixe Method. Int J Gynacol Obstet 1986;24:201-207.
- 5.Kinlaw, W.B. Levine A.S. Morley, J.E. Silvis, S.E. McClain, C.J. Abnormal Zinc Metabolism in Type II DM. Am J Med 1983;75:273-277.
- 6.Nobels, F. Rillaerts, E. D'hollander, M. Gaal, L.V. Leeuw, I.D. Plasma Zinc Levels in Diabetes Mellitus: Relation To Plasma Albumin and Amino Acids. Biomedicine-Pharmacotherapy 1986;40(2):57-60.
- 7.Niewoehner, C.B. Allen, J.I. Boosalis, M. Levine, A.S., Morley, J.E. Role of Zinc Supplementation in Type II DM. Am J Med 1986;81:63-68.
- 8.Kaplan, L.A., 1989. Trace Elements (L.A. Kaplan, A.J. Pesce, editörler) C.V. Mosby Company. Philadelphia. sf. 533-542.
- 9.Jacop, R.A. Trace Elements. (N.W. Tietz, editör) . Fundamentals of Clinical Chemistry. W.B. Saunders. Philadelphia 1987;524-525.
- 10.Canfield, W.K., Hambidge, K.M., Johnson, L.A.K. Zinc Nutriture in Type I DM : Relationship to Growth Measures and Metabolic Control. J Ped Gastro Nutr 1984;3:577-584.
- 11.Sircar A R, Yadav SK, Mittal A. Kamboj V P, Chowdhury, A R. Plasma and Tissue Zinc in Type 2 DM. Ind J Physiol Pharmacol 1985;4(29):259-62.
- 12.Pai L H, Prasad, A.S. Cellular Zinc in Patients with DM. Nutrition Research 1988;8(8):889-897.
- 13.Pidduck H G, Wren, P J J, Evans D A P , Plasma Zinc and Copper in DM. Diabetes 1970;19(4):234-239.
- 14.Anonymous, SAS User's Guide:Basic. Sas Institue Inc. Carry, Nc. USA. 1985.
- 15.Melinkeri, R.R., Sontakke, A.N., Kulkarni, A.M., Serum Zinc and Zinc Containing Enzymes in DM. India J Med Sci 1990;44(7):173-177.
- 16.Raz I. Havivi E. Trace Elements in Blood Cells of Diabetic Subjects. Diabetes Res 1989;10(1):21-24.
- 17.Schlienger J L. Grunenberger F, Maier, E.A. Simon C. Chabrier G. Leroy, M.J. Disorders of Plasma Trace Elements Diabetes Relation to Blood Guucose Equilibrium. Presse Med 1988;17(21):1076-1079.
- 18.Car N. Car A. Granic M. Skrabalo Z. Momcilovic B. Zinc and Copper in the Serum of Diabetic Patients. Biol Trace Elem Res 1992;32:325-329.
- 19.Wibell L. Gebre-Medhin M. Lindmark G. Magnesium and Zinc in Diabetic Pregnancy. Acta Paediatr Scand. Suppl 1985;320:100-106.
- 20.Horwitt, M K, Harvey, C C , Dahm, C.H., Relationship Between Levels of Blood Lipids, Vitamins C, A, and E, Serum Copper Compounds, and Urinary Excretions of Tryptophan Metabolites in Women Taking Oral Contraceptive Therapy. Am J Clin Nutr 1975;28:403-412.
- 21.Mete, N., Özbay, M., Oral Kontraseptiflerin Serum Demir, Zn, Cu, Seruloplazmin, 3f2 ve  $\beta$  Globulin Düzeylerine Etkisi. Dicle Tıp Dergisi, 1975;20(4):75-79.
- 22.Hinks, L.J., Clayton, B.E., Lloyd, R.S., Zinc and Copper Concentrations in Leucocytes and Erythrocytes in Healthy Adults and the Effect of Oral Contraceptives. J Clin Pathol 1983;36:1016-1021.
- 23.Mcmaster D. Mccrum, E. Patterson, C.C., Kerr M.M. O'reilly D, Evans, A.E., Love, A.H., Serum Copper and Zinc in Random Samples of the Population of Northern Ireland. Am J Clin Nutr 1992;56(2):440-446.
- 24.Versieck, J. Barbier F. Speeche A. Hoste J., Manganese, Copper and Zinc Concentrations in Serum and Packed Blood Cells During Acute Hepatitis, Chronic Hepatitis and Posthepatic Cirrhosis Clin Chem 1974;20(9):1141-1145.
- 25.Tuncel S., Erzurum ve Çevresinde Sağlam Şahıslarda Serum Mg, Fe, Zn ve Cu Değerleri Uzmanlık Tezi, Erzurum.1980.
- 26.Bölükbaş N., Guatr Hastalığında Ameliyat Öncesi ve Sonrası Dönemde Cu, Zn ve Tiroid Hormonları Arasındaki İlişkiler. Doktora Tezi, Erzurum. 1994.
- 27.Smith, R.G., Heise, C.C., King, J.C., Costa, F.M., Kitzmiller, J.L. Serum and Urinary Magnesium, Calcium and Copper Levels in Insulin-Dependent Diabetic Women. J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1988;2(4):239-243.
- 28.Zargar AH,Shah NA Masoodi SR, Laway BA, Dar FA, Khan AR, Sofi AR, Wani AI. Copper, zinc, and magnesium levels in non-insulin dependent diabetes mellitus. Postgrad Med J 1998;74(877):665-8.
- 29.Nsonwu AC, Usoro CAO, Etukudo MH, Usoro IN. Influnce of age, gender and dudation of diabetes on serum and urine levels of zinc, magnesium, selenium and chromium in type 2 diabetics in Calabar, Nigeria. Turk J Biochem 2006;31(3):107-114.