

Hiperlipidemik Kişilerde Serum Cu, Zn ve Mg Düzeyleri ile Serum Lipid Değerleri Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

Investigation of the Relationship Between Cu, Zn and Mg Concentrations and Lipid Fractions in Sera of Persons with Hyperlipidemia

Orhan Ekinci¹

A. Alev Karagözler²

İsmail Temel¹

Özet

Bu çalışmada yüksek kolesterol ve trigliserid değerlerine sahip kişilerin serum bakır (Cu), çinko (Zn) ve magnezyum (Mg) düzeyleri ile sağlıklı kişilerin serum değerleri arasındaki ilişkiler araştırıldı. Serum Cu ve Zn derişimleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile Mg derişimi ise otoanalizör ile tespit edildi.

Kontrol grubun (n=101) serum Cu düzeyi ($123 \pm 39 \mu\text{g/dL}$) ile hiperlipidemik grubun (n=101) serum Cu düzeyi ($111 \pm 33 \mu\text{g/dL}$) arasında anlamlı ($p<0.05$) fark tespit edildi. Hiperlipidemik grubun Mg düzeyi ($2,296 \pm 0.367 \text{ mg/dL}$) de kontrol grubunun Mg düzeyinden ($2,091 \pm 0.367 \text{ mg/dL}$) anlamlı bir şekilde ($p<0,001$) düşük bulundu. Hiperlipidemik grubun Cu/Zn oranının ($1,21 \pm 0,55$) kontrol grubuna göre ($1,37 \pm 0,59$) düşük olduğu gözlenirken iki grubun serum Zn düzeyleri arasındaki fark ise anlamlı değildi.

Hem kontrol hem de hiperlipidemik grup kendi içinde lipid parametreleri ile eser element düzeyleri arasındaki ilişkiler açısından değerlendirildiğinde, serum Cu, Zn ve Mg derişimleri ile lipid parametrelerinin hiperlipidemiklerde sağlıklı kişilere göre farklı ilişkiler gösterdiği ve eser element derişimlerinin kontrolünün hiperlipideminin önlenmesinde etkili olabileceği ifade edilebilir.

Anahtar kelimeler: Hiperlipidemi, bakır, çinko, magnezyum.

Abstract

In this work the concentrations of serum copper (Cu), zinc (Zn) and magnesium (Mg) have been investigated in people with high triglyceride and cholesterol levels and

compared with healthy controls. Serum Cu and Zn concentrations were detected by atomic absorption spectrophotometer. An autoanalyser was used for the determination of serum Mg levels.

A statistically significant ($p<0,05$) decrease was observed in serum Cu level ($111 \pm 33 \mu\text{g/dL}$) of the patients with hyperlipidemia (n=101) compared to the Cu level ($123 \pm 39 \mu\text{g/dL}$) of the control (n=101) group. Mg level of the hyperlipidemic group ($2,296 \pm 0.367 \text{ mg/dL}$) was significantly ($p<0,001$) higher than that of the control ($2,091 \pm 0.367 \text{ mg/dL}$). Cu/Zn ratio of the hyperlipidemic group ($1,21 \pm 0,55$) was significantly lower than the Cu/Zn ratio of the control group ($1,37 \pm 0,59$) whereas there were no significant differences between the Zn levels of the control and the experimental groups.

Each group demonstrated different patterns of relationship between the lipid parameters and trace element levels. It may be concluded that the relationship between serum Cu, Zn and Mg levels and lipid fraction exhibits different profiles in healthy and hyperlipidemic people. It may also speculated that the control of the levels of trace elements may be effective in the prevention of hyperlipidemia.

Key words: Hyperlipidemia, copper, zinc, magnesium.

GİRİŞ

Plazma lipid derişimlerinin artması "hiperlipidemi" olarak adlandırılır. Hiperlipidemili kişilerde kolesterol, trigliserid veya her ikisinin plazma

1 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, 44069, Malatya.

2 İnönü Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, 44069, Malatya.



düzeylerinin artmasına neden olan bozukluklar vardır. Hiperlipideminin birincil nedeni genetik bozukluklar olarak tespit edilirken, ikincil nedenleri arasında diabetes mellitus (DM), hipotiroidi, nefrotik sendrom ve böbrek yetmezliği sayılabilir.

Eser elementlerin lipid metabolizması üzerine etkisinin incelendiği çeşitli çalışmalar vardır. Bakır ile ilgili çalışmalardan bazılarında, plazma bakır derişimindeki azalmanın hiperkolesterolemiye yol açtığı belirtilmektedir (1-3). Düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) damar hücreleri tarafından gerçekleştirilen oksidasyonu için hem bakır hem de demir esas element olmalarına karşın bu oksidasyona ait mekanizma tam olarak bilinmemektedir.

Bakır metabolizmasının kolesterol metabolizması ile ilişkili olduğu 1973'te ortaya konulduktan sonra çeşitli laboratuvarlar tarafından da benzer sonuçlar açıklanmıştır (4). Bakır eksikliğinin plazma kolesterol seviyesinde meydana getirdiği artışın mekanizması bilinmemektedir. Bakır eksikliği oluşturulan sıçanlarda kolesterol derişiminin artması leşitin-kolesterol açıltransferaz (LCAT) ve lipoprotein lipaz (LPL) enzimlerinin aktivitelerinin azalmasına bağlanabilmektedir (5-7). Gerçekten de insan plazmasından saflaştırılan LCAT incelenmiş ve enzimin katalizlediği reaksiyonun her iki safhasının da (fosfolipaz reaksiyonu ve kolesterol esterifikasyonu) Cu^{+2} iyonları tarafından uyarıldığı saptanmıştır (8).

Bakır eksikliği gösteren sıçanlarda yapılan bir çalışmada ince bağırsaklarda total protein ve apolipoprotein A-I (Apo A-I) sentezinin arttığı saptanmıştır (9). Ayrıca, koroner kalp hastalığı risk faktörlerinin artmasından yüksek demir, düşük bakır ve fruktoz içeren diyetin sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (10).

Çinko birçok enzimin yapısal bileşenidir. Çinko eksikliğinin plazma lipidleri üzerine yaptığı etkinin hepatik lipogenik enzimlerin regülasyonunun etkilenmesi nedeniyle gerçekleştiği düşünülmektedir. Deney hayvanları ile yapılan klasik çinko eksikliği deneylerinde, çinko açısından eksik diyetle beslenen hayvanlar besin alımını azalttıkları için çinko eksikliğinin lipid metabolizması üzerine etkisi karmaşık hale gelmektedir. (11).

Öte yandan, ABD'de bileşimi Ulusal Kolesterol

Eğitim Programı (NCEP) tarafından belirlenen düşük kolesterollü bir diyetle beslenen deneklerde çinko alımının azaldığının saptandığı ve düşük kolesterol diyeti alan erkek ve kadınlara ilave çinko verilmesi gerektiği bildirilmektedir (12). Başka bir çalışmada ise, beş hafta süre ile günde 440 mg çinko sülfat alan 12 sağlıklı yetişkin erkekte HDL-kolesterol düzeyinin % 25 azaldığı, total kolesterol (T-Kolesterol), trigliserid (TG), ve LDL-kolesterol (LDL-C) düzeyinde ise değışme olmadığı saptanmıştır (13). Magnezyum memelilerde 330'dan fazla enzim veya enzim sistemini düzenlemekte olup enerjinin transferi, depolanması ve kullanımı için de gereklidir. Hücre içi serbest magnezyum derişimi, ara metabolizmayı, DNA ve RNA'nın sentezini ve yapısını, hücre büyümesini, üremeyi ve membran yapısını ayarlar. Magnezyumun nöronal aktivitenin kontrolü, kardiak eksitabilite, nöromuskuler transmisyon, kas kasılması, vazomotor ton, kan basıncı ve periferel kan dolaşımı gibi birçok fizyolojik olayda rolü vardır. Magnezyum, hücreye kalsiyumun girişini ve sarkoplazmik ve endoplazmik retikular membranlardan salınımını kontrol eder. Son yıllarda modern toplum diyetinde magnezyumun yeri giderek azalmış ve alınan miktar günlük tavsiye edilen dozun altına düşmüştür. Diyetle alınan magnezyumun eksikliğinde hücre potasyum kaybedip sodyum ve kalsiyum kazanır (14). Serum magnezyum düzeyi ile yaşlanma arasındaki ilişki incelendiğinde, magnezyum alımının yaşlanma ile azaldığı ve yaşlanma ile de hiperlipidemi dahil pek çok sonucun ortaya çıktığı ve yaşlanmanın fizyopatolojisi içinde magnezyum eksikliğinin tam olarak yerinin belirlenebilmesi için daha fazla araştırma gerektiği bildirilmiştir (15).

Eser elementlerden bakır, çinko ve magnezyum vücutta az miktarlarda bulunmalarına rağmen çok önemli görevler üstlenirler. Bakır ve Zn birçok metaloenzimin yapısında kofaktör olarak bulunurken, antioksidan özellikleri sayesinde doku yıkılımını önlemek ve yara iyileşmesini sağlamak gibi fonksiyonları da vardır. Magnezyum, kemik yapısında yer alarak önemli bir yapısal görevi yerine getirir. Bakır (seruloplazmin yolu ile) ferrooksidaz aktivitesi nedeniyle hemoglobin sentezinde yardımcı olur ve yine bakır sitokrom-C'nin yapısında yer alarak elektron taşıma zincirinde rol oynar.

Kadınlarda bakır seviyesinin erkeklere göre daha yüksek olması ve özellikle hamilelikte normalin iki-üç katına kadar yükselmesi bakırın lipidler üzerinde olumlu etkiler oluşturacağını düşündürmektedir. Zira, kadınlarda antiaterojenik özellikli HDL-C düzeyleri erkeklerinkinden fazla olup ve hamilelikle bakır ile birlikte seviyesinde artış söz konusudur. Aynı zamanda menapoz sonrası düşüş ve erkeklerde olduğu gibi kalp ve dolaşım hastalıklarına yakalanma sıklığında artış söz konusu olmaktadır (16).

Eser elementlerin yukarıda kısaca özetlenen görevleri düşünüldüğünde bu elementlerin eksikliği veya fazlalığının metabolik dengeyi bozması kaçınılmaz olarak görülmektedir. Genelde lipid bozukluklarının özeldede hiperlipideminin eser element dengesi ile yakından ilişkili olacağı düşünülmektedir. Hiperlipidemi-eser element ilişkisini araştıran çalışmaların azlığı ve kesin sonuçların olmaması nedeniyle bakır, çinko ve magnezyum ile lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlayan bu çalışma planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza dahil olan kişiler, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Check-Up polikliniğine müracaat eden ve rutin biyokimyasal incelemeler için biyokimya laboratuvarına başvuran kişiler arasından seçildi. Deneklerin cinsiyet farkı göz önüne alınmaksızın 30 ile 50 yaş arasında olmasına ve ikincil hiperlipidemiye neden olacak diabetes mellitus, hipotroidizm, nefrotik sendrom, glikojen depo hastalığı, hepatit, miyokard enfarktüsü v.b. hastalıklarının olmamasına, halihazırda bu tür hastalıklardan tedavi görmüyor olmasına ve lipid düşürücü ilaçlar almıyor olmalarına dikkat edildi. Sigara içenler ve alkol bağımlıları çalışmadan hariç tutuldular. Ayrıca TG değerleri 450 mg/dL'nin üzerinde bulunan ve total kolesterol değerleri 350 mg/dL 'nin üzerinde bulunan sonuçlar değerlendirilmeye alınmadı. Söz konusu kişilerin rutin biyokimyasal parametreleri incelenerek; diabet, hipertürisemi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal fakat lipid analizleri (hem kolesterol hem de trigliserit değerleri) yüksek bulunan 101 kişi hiperlipidemik çalışma grubu olarak kabul edildi. Hiçbir anormal biyokimyasal bulgusu olmayan 101 kişi de kontrol grubu olarak alındı.

Analizler için, bir gecelik açlık (10-12 saat) sonunda polipropilen tüplere 5 mL venöz kan örneği

alınıp, 30 dakika süreyle pıhtılaşmaya bırakıldıktan sonra, santrifüj edilerek serumlar ayrıldı. Elde edilen serumlar iki kısma ayrılarak, birinci kısımdan aynı gün glukoz, üre, ürik asit, kreatinin, ALP,AST,ALT, trigliserid (TG), total kolesterol (T-Kolesterol), HDL-Kolesterol (HDL-C), LDL-Kolesterol (LDL-C), Apo A-I, Apo B-100 analizleri gerçekleştirildi. İkinci kısım serum -20°C'de derin dondurucuda saklanarak daha sonra toplu olarak bakır ve çinko analizinde kullanıldı.

Glukoz, üre, ürik asit, kreatinin, ALP, AST, ALT, T-Kolesterol, TG ve magnezyum analizleri Olympus AU 600 Otoanalizör ve orijinal Olympus marka kitler kullanılarak gerçekleştirildi. HDL-C düzeyi Mg dekstran sülfat çöktürme yöntemiyle belirlendi. LDL-C analizi ise Friedewald eşitliği [$LDL-C = T-Kolesterol (TG/5 + HDL-C)$] kullanılarak hesaplandı. Apo A-I ve Apo B-100, Incstar Corporation USA kitleri kullanılarak Olympus AU 600 otoanalizöründe turbidimetrik yöntemle tayin edildi.

Bakır ve çinko analizi Philips PU 9100 atomik absorpsiyon spektrofotometresi (AAS) kullanılarak gerçekleştirildi. Eser elementlerin analizinde dikkat edilecek noktalar Taylor ve arkadaşlarına (17) göre saptandı ve uygulandı. Derin dondurucuda saklanmış olan serumlar oda sıcaklığında kendiliğinden çözününceye kadar bekletildi. Çözünen serumlar, köpürmeyecek şekilde Janke & Kunkel karıştırıcıda karıştırılarak tekrar homojen hale getirildi. Her bir örnekten 1 mL alınarak trikloroasetik asit (Merck, Inc.) ile deproteinizasyon işlemi yapıldıktan sonra 3000 g'de 5 dak. süreyle santrifüj edildi ve ayrılan berrak süpernatant alınarak AAS'de bakır ve çinko analizinde kullanıldı. Standart olarak 1000 ppm'lik standart bakır ve çinko (Merck, Inc.) içeren stok çözeltilerden hazırlanan 50, 100, 150, 200 µg/dL bakır ve çinko içeren çözeltiler kullanıldı.

Çalışmada elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde SPSS istatistiksel analiz programından yararlanıldı.

BULGULAR

Kontrol ve hiperlipidemik gruplardan elde edilen analiz sonuçları iki şekilde değerlendirmeye tabi tutuldu:

1- Kontrol ve hiperlipidemik gruptaki her bir parametrenin grup ortalaması alınarak, ortalamalar arasında anlamlı farklar olup olmadığı araştırıldı.



2- Hem kontrol grubu hem de hiperlipidemik grup kendi içinde lipid fraksiyonları ve eser element derişimleri arasındaki ilişkiler yönünden incelendi.

Kontrol grubu ve hiperlipidemik grup ortalamaları kıyaslandığında, T-kolesterol, TG, HDL-C, LDL-C, Apo B-100 parametreleri yönünden gruplar arasında anlamlı ($p<0.05$) fark olduğu; Apo A-I yönünden ise anlamlı bir farkın olmadığı görüldü (Tablo I).

Tablo I. Kontrol ve hiperlipidemik gruplarda lipid parametreleri ortalamaları

	Kontrol Grubu (n=101) ort+SD	Hiperlipidemik grup (n=101) ort+SD	p
Yaş (yıl)	36,16±17,88	36,87±11,88	0,742
T-Kolesterol (mg/dL)	166,20±28,69	237,26±75,70	0,000
TG (mg/dL)	102,73±26,91	268,02±178,31	0,000
HDL-C (mg/dL)	38,83±9,15	34,50±10,34	0,002
LDL-C (mg/dL)	106,90±26,48	149,21±62,92	0,000
Apo A-I (mg/dL)	110,59±20,57	109,95±24,74	0,842
ApoB-100 (mg/dL)	86,14±18,87	115,35±34,52	0,000

Eser elementler yönünden grup ortalamaları kıyaslandığında kontrol grubun Cu derişimi ($123 \pm 39 \mu\text{g/dL}$) hiperlipidemik grubun Cu derişiminden ($111 \pm 33 \mu\text{g/dL}$) anlamlı olarak ($p<0.05$) yüksek bulundu. Zn derişimleri açısından anlamlı fark ölçülemezken, kontrol grubunun Mg düzeyi ($2,091 \pm 0,263 \text{ mg/dL}$) hiperlipidemik grubun Mg düzeyinden ($2,296 \pm 0,367 \text{ mg/dL}$) daha düşük bulundu ($p<0,001$). Cu/Zn oranı ise kontrol grubunda ($1,37 \pm 0,59$) hiperlipidemiklere göre ($1,21 \pm 0,55$) daha yüksekti (Tablo II).

Tablo II. Kontrol ve hiperlipidemik grupların eser element derişimleri ortalamaları

	Kontrol Grubu (n=101) ort+SD	Hiperlipidemik grup (n=101) ort+SD	p
Cu ($\mu\text{g/dL}$)	123±39	111±33	0,023
Zn ($\mu\text{g/dL}$)	95±23	97±23	0,647
Mg (mg/dL)	2,091±0,263	2,296±0,367	0,000
Cu/Zn	1,37±0,59	1,21±0,55	0,05

Kontrol ve hiperlipidemik grupların lipoprotein fraksiyonları ile bakır, çinko ve magnezyum düzeyleri arasındaki ilişkiler incelenerek her iki grupta

aralarında anlamlı ilişki tespit edilen parametreler Tablo III'de listelenmiştir.

Tablo III. Kontrol ve hiperlipidemik grupların eser element-lipid parametreleri ilişkilerinin istatistiksel analizi. Her iki grup için n=101.

İlişkisi incelenen parametre çifti	Kontrol grubu		Hiperlipidemik grup	
	r	p	r	p
Cu-HDL-C	-0,2248	0,024	-0,0572	0,570
Cu-Apo A-I	-0,2146	0,031	-0,0571	0,570
Mg-T kolesterol	-0,0246	0,807	-0,2212	0,026
Mg-TG	0,2015	0,043	-0,1059	0,292
Mg-LDL-C	-0,0777	0,440	-0,2251	0,024
Mg-Apo B-100	0,0124	0,902	-0,3416	0,000
Zn-T kolesterol	0,2216	0,026	0,0175	0,862
Zn-LDL-C	0,2053	0,039	0,0329	0,744
Zn-Apo B-100	0,2343	0,018	0,0333	0,741
Cu-Zn	0,0270	0,789	-0,1890	0,050
Mg-Zn	0,2765	0,005	-0,0023	0,982

Sadece aralarında $p<0,05$ ilişkisi olanlar gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bakır eksikliği konusunda yapılan araştırmalarda bakır eksikliğinin hiperkolesterolemiye neden olduğunu gösteren bulgular vardır (1-3). Lipid metabolizmasının bakır eksikliğine karşı çok hassas olduğu bildirilmektedir (18). Ayrıca çinko ile bakır metabolizması arasında ilişki olduğu ve çinkonun bakıra olan ihtiyacı etkilediği belirtilmektedir (4). Tablo II'de, kontrol ve hiperlipidemik gruplar serum bakır düzeyleri açısından incelendiğinde, hiperlipidemik grubun bakır düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde ($p<0.05$) düşük olduğu görülmektedir. Bakır eksikliği gösteren sıçanlarda hiperkolesteroleminin nedeninin, karaciğer kolesterol havuzundan plazma kolesterol havuzuna kayma olduğu ileri sürülmüştür. (19,20). Shao ve Lei'nin bakır eksikliği gösteren sıçanlar üzerinde yaptıkları araştırmadan elde edilen veriler, bakır eksikliğine bağlı hiperkolesterolemiye kolesterol yıkımındaki bir bozukluğun neden olduğunu düşündürmektedir (21). Çalışmamızın bakır ile ilgili sonuçları da bakır eksikliğinin hiperlipidemiyeye yol açabileceği inancını kuvvetlendirmektedir.

Hiperlipidemik kişilerde serum Cu derişimi ile serum Zn derişimi arasında negatif korelasyon gözlenmiştir (Tablo III). Bu bulgu, daha önce tespit edi-

len, çinkonun bakıra olan ihtiyacı etkilediği tespiti ile uyum göstermektedir (2,4). Sıçanlarda yapılan bir çalışmada bakır eksikliğinde plazma serbest kolesterolünün arttığı, total kolesterol düzeyinin ise değişmediği saptanmıştır (7). Çalışmamızda sağlıklı kişilerden oluşan grupta Cu derişimi ile HDL-C düzeyinde anlamlı bir negatif korelasyon tespit edilirken, hiperlipidemik grupta bu ilişki gözlenmemiştir. Hiperlipidemik olmayan sıçanlarda Cu'nun derişiminin azalmasına karşı HDL-C'nin artması daha önce de rapor edilmiştir (2).

Sıçan ince bağırsağında bakır eksikliğinin total protein ve apolipoprotein A-I sentezini artırdığı, artan apo A-I sentezinin ise yüksek plazma apo A-I seviyesinden sorumlu olabileceği bildirilmiştir (9). Çalışmamızda kontrol grubunda serum Cu düzeyi ile apo A-I düzeyi arasında negatif korelasyon gösteren anlamlı bir ilişki ($p < 0,05$, $r = -0,2146$) saptanmıştır.

Çinko düzeyi ile lipid parametreleri arasında farklı ilişkiler rapor eden pekçok çalışma vardır. Sıçanlarda diyetle alınan çinko miktarı değiştirildiğinde plazma T-kolesterol, serbest kolesterol ve HDL-C miktarında herhangi bir değişiklik saptanmamıştır (2). Bir başka çalışmada ise çinkoca zengin diyetle beslenen sıçanlarda serum kolesterolünün arttığı bildirilmektedir (4). Öte yandan, çinkoca fakir diyetle beslenenlerde HDL-C azalmıştır (23). Beş hafta süre ile çinko tabletleri alan sağlıklı kişilerde ise HDL-C düzeyi düşmüş, T-kolesterol düzeyinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır (13). Sağlıklı 778 yetişkin ile yapılan bir araştırmada yüksek serum çinko düzeylerine sahip kişilerin daha yüksek serum T-kolesterol, LDL-C ve TG düzeylerine sahip oldukları belirtilmektedir (22). Çalışmamızın sonuçlarına göre kontrol grubu içinde çinko derişimi ile T-kolesterol, LDL-C ve Apo B-100 arasında hepsi pozitif korelasyonlu olmak üzere anlamlı ($p < 0,05$) ilişkiler bulunmuştur. Buna karşılık hiperlipidemik grupta çinko derişimi ile incelenen hiçbir lipid parametresi arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir.

Genetik olarak hiperkolesterolemik sıçanlarda yapılan bir çalışmada yüksek oranda sukroz ve kolesterol içeren diyetle Mg eklenmesi durumunda serum T-kolesterol, VLDL, LDL-C seviyelerinin yükseldiği, HDL-C seviyesinin düştüğü belirtilmektedir (24). Sağlıklı kişilerde yapılan bir çalışmada total kolesterol ve LDL kolesterol ile Mg

derişimi arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (25). Çalışmamızda sağlıklı kişilerde Mg derişimi ile trigliserid derişimi arasında pozitif korelasyon gözlenirken hiperlipidemik grupta Mg derişimi ile T-kolesterol, LDL-C ve Apo B-100 düzeyleri oranında negatif korelasyon gözlenmiştir. Magnezyum düzeylerinin, triaçilgliserolce zengin lipoproteinler üzerine etkisini inceleyen bir başka çalışmada magnezyum eksikliği gösteren sıçanlarda plazma trigliserid ve alfa-tokoferol düzeyinin normalden daha yüksek olduğu ve Mg eksikliğinde plazma apolipoprotein-B düzeyinin yükselmesine, plazmada mevcut triaçilgliserolce-zengin lipoproteinlerin yüksekliğinin neden olduğu bildirilmiştir (26). Hiperlipidemik grupta serum Mg derişimi ile Apo B-100 düzeyi arasında tespit edilen negatif anlamlı korelasyon bu bulgularla uyum içindedir.

Bu çalışmanın sonuçları aşağıdaki gibi özetlenebilir:

Hiperlipidemik kişilerin serum Cu düzeyi hiperlipidemik olmayanlara göre daha düşük bulunmuştur.

Kontrol ve hiperlipidemik grupların serum Zn düzeyleri arasında anlamlı fark saptanamamıştır. Ancak, kontrol grubunda Zn derişimi ile total kolesterol, LDL kolesterol ve apo A-I arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Zn düzeyinin yükselmesinin adı geçen lipid parametrelerini etkilediği düşünülmektedir. Ayrıca, hiperlipidemik grupta Cu derişimi ile Zn derişimi arasındaki anlamlı negatif korelasyondan Cu ve Zn derişimlerinin birbirlerini etkilediği sonucuna varılabilir.

Kontrol grubunda Cu, Zn ve Cu/Zn oranları ile Apo A-I arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Ancak bu konuda benzer bir literatüre rastlanmamıştır. Bu nedenle bakır, çinko ve Apo A-I ilişkilerinin daha ileri düzeyde araştırılması gerekmektedir.

Magnezyumun lipid parametrelerini etkilediğini belirten çalışmalar vardır. Yüksek Mg derişimi kontrol grubunda serum trigliserid miktarını yükseltirken, hiperlipidemik grupta T-kolesterol, LDL-C ve Apo B-100 seviyesini düşürmektedir. Magnezyum-lipid parametreleri ilişkisinin daha fazla sayıda kontrol ve hasta içeren gruplarla araştırılmaya ihtiyacı vardır.



KAYNAKLAR

1. Klevay, L.M., Inman, L., Johnson, L.K., Lawyer, M., Mahaiko, J.R., Milne, D.B., Lukoski, H.L., Bolonchuk, W., Sandstead, H.H. (1984) Increased cholesterol in plasma in a young man during experimental copper depletion. *Metabolism*, 33(12) 11132-1118.
2. Lefevre, M., Keen, C.L., Lonnerdal, B., Hurley, L.S., Scheneeman, B.D. (1985) Different effects of zinc and copper deficiency on composition of plasma high density lipoproteins in rats. *J.Nutr.* 115:259-368.
3. Lei, K.Y. (1983) Alterations in plasma lipid, lipoprotein and apolipoprotein concentrations in copper-deficient rats. *J. Nutr.* 1113, 2178-2183.
4. Klevay, L.M. (1973) Hypercholesteremia in rats produced by an increase in the ratio of zinc to copper ingested. *Am. J. Clin. Nutr.* 26:1060-1068.
5. Harey, P.W., Allen, K.G.D. (1981) Decreased plasma lecithin:cholesterol acyltransferase activity in copper deficient rats. *J. Nutr.* 111:1855-1858.
6. Lau, B.W.C., Klevay, L.M. (1981) Plasma lecithin:cholesterol acyltransferase in copper-deficient rats. *J. Nutr.* 111:1698-1703.
7. Lau, B.W.C., Klevay, L.M. (1982) Postheparin plasma lipoprotein lipase in copper deficient rats. *J. Nutr.* 112:928-933.
8. Suzue, G., Vezina, C., Marcel, Y.L. (1980) Purification of human plasma lecithin: cholesterol acyltransferase and its activation by metal ions. *Can. J. Biochem.* 58, 539-541.
9. Wu, J.Y., Lei, K.Y. (1996) Copper deficiency increases total protein and apolipoprotein A-I synthesis in the rat small intestine. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 212 (4):369-377.
10. Fields, M., Lewis, C.G. (1997) Hepatic iron overload may contribute to hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia in copper-deficient rats. *Metabolism*, 46(4): 377-381.
11. Eder, K., Kirchgeßner, M. (1996) Effects of zinc deficiency on concentrations of lipids in liver and plasma of rats. *Trace Elem. and Electr.* 13(2):60-65.
12. Rerzlaff, B.M., Walden, C.E., McNeney, W.B., Buch, B.L., McCan, B.S., Knopp, R.H. (1997) Nutritional intake of women and men on the NCEP Step I and Step II diets. *J.Am. Coll. Nutr.* 16(1):52-61.
13. Hooper, P.L., Visconti, L., Garry, P.J., Johnson, G.E. (1980) Zinc lowers high density lipoprotein-cholesterol levels. *JAMA* 244(17): 1960-1961
14. Altura, B.M., Altura, B.T. (1996) Role of magnesium in patho-physiological processes and the clinical utility of magnesium-ion selective electrodes. *Scand. J.Clin. and Labor. Invest.* 56(224):211-234.
15. Durlach, J., Bac, P., Durlach, V., Rayssiguier, Y., Bara, M., Guiet-Bara, A. (1998) Magnesium status and aging: an update. *Magnes. Res.* 11(1):25-42.
16. Milne D. B., (1999) Trace elements: In: Tietz textbook of clinical chemistry. Eds. C. A. Burtis, E.R. Ashwood, Third Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp 1029-1055.
17. Taylor, A., Walker, A.W. (1989) trace elements analysis-Obtaining good results. In Trace'89. Proceedings of the third international congress on trace elements in health and disease, March 31-April 8, Adana, Turkey.
18. Allen, K.G.D., Klevay, L.M. (1978) Cholesterolemia and cardiovascular abnormalities in rats caused by copper deficiency. *Atherosclerosis* 29:81-83.
19. Lei, K.Y. (1977) Cholesterol metabolism in copper-deficient rats. *Nutr. Rep. Int.* 15:597-695.
20. Lei, K.Y. (1978) Oxidation, excretion and tissue distribution of (26-14C) cholesterol in copper-deficient rats. *J.Nutr.* 108, 232-237.
21. Shao, M.T.S., Lei, K.Y. (1980) Conversion of (2-14C) mevalonate into cholesterol, lanosterol and squalene in copper-deficient rats. *J. Nutr.* 110, 859-867.
22. Hiller, R., Seigel, D., Sperduto, R.D., Blair, N., Burton, T.C., Farber, M.D., Gragoudas, E.S., Gunter, E.W., Haller, J., Seddon, J.M. (1995) Serum zinc and serum lipid profiles in 778 adults. *Ann. Epidemiol.* 5(6):490-496.
23. Koo, S.I., Williams, D.A. (1981) Relationship between the nutritional status of zinc and cholesterol concentration of serum lipoprotein in adult male rats. *Am. J.Clin.Nutr.* 34:2376-2381.
24. Luoma H, Alakujala P, Korhonen A, Nevalainen T, Kuronen M and Jauhainen M. (1995) Serum lipoprotein levels in genetically hypercholesterolemic RICO rats: effects of high-sucrose cholesterol diet without or with altered magnesium and fluoride content. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 55 (6) 495-503.
25. Akkuş, İ., Ünalı, M., Çiğli, A., Türk, S., Aköz, M., Gürel, E. (1990) Sağlıklı şahıslarda çeşitli lipid fraksiyonları ile plazma eser element seviyeleri arasındaki ilişkinin araştırılması. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi*, 8(6) 581-584.
26. Gueux, E., Azais-Braesco, V., Bussiere, L., Grolier, P., Mazur, A., Rayssiguier, Y. (1995) Effect of magnesium deficiency on triacylglycerol-rich lipoprotein and tissue susceptibility to peroxidation in relation to vitamin E content. *Br. J. Nutr.* 74(6):849-856.