

T. C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

**FERROPENİK ÇOCUKLARDA ve KURŞUN SANAYİİ İŞÇİLERİNDE
SERUM FERRİTİNİ İLE KAN KURŞUN DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Fügen BARAN

23664

İSTANBUL - 1982

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

FERROPENİK ÇOCUKLARDA VE KURŞUN SANAYİİ İŞÇİLERİNDE
SERUM FERRİTİNİ İLE KAN KURŞUN DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

(Uzmanlık tezi)

Dr.Fügen BARAN



İstanbul - 1982

K I S A L T M A L A R

ALA : Aminolevülinik asit

Fe : Demir

Hb : Hemoglobin

Hct : Hematokrit

n : Vaka sayısı

OEH : Ortalama eritrosit hacmi

OEHb : Ortalama eritrosit hemoglobini

OEHbK: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu

Ort. : Ortalama

p : Anlamlılık derecesi

Pb : Kurşun

r : Pearson korrelasyon katsayısı

Sat% : Saturasyon yüzdesi

ss : Standard sapma

TDBK : Total demir bağlama kapasitesi

$\bar{x}$: Aritmetik ortalama

İ Ç İ N D E K İ L E R

SAYFA

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
MATERYEL VE METOD	13
BULGULAR	21
TARTIŞMA	35
SONUÇLAR	41
ÖZET	42
KAYNAKLAR	43

G İ R İ Ş

Demir eksikliği anemisi gelişmemiş ve gelişmekte olan Ülkele-
rin ana sorunlarından biridir (33, 36, 43). Ülkemizde de demir ek-
sikliği anemisi sıklığı çocuklarda oldukça yüksek oranlardadır
(18, 19, 20, 23, 34).

Gürson ve arkadaşları 1967 de Istranca köylerinde yaptıkları
bir çalışmada 0 - 14 yaş arası 291 çocukta anemi sıklığını %47
olarak bulmuşlardır (23).

Gedikoğlu ve arkadaşlarının 1979 yılında yaptıkları 6 ay-12 yaş
arası 200 çocuğu kapsayan araştırmalarında, 4 ayrı demir parametresi
ile yüksek oranda demir eksikliği anemisi saptanmıştır (20).

Ayrıca gelişmemiş ülkelerde yapılan bir araştırmada, çocuklarda
%50 oranında demir eksikliği anemisi bildirilmiştir (33).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir araştırmada,
6 - 24 aylık çocukların %44'ünde hemoglobin düzeyleri 10 g/dl'nin
altında bulunmuştur (43).

Ferropenik çocuklarda, barsaklarda kantitatif olarak demir
miktarı azalırken, kurşun emilmesinin arttığı ve kan düzeylerinin
anlamli olarak yükseldiğini gösteren çalışmalar vardır (8, 45, 50, 54)
Demir eksikliği olan hayvanlarda, barsaklardan kurşun emilmesinin
hızlandığı deneysel olarak gösterilmiştir (6, 7, 10, 16, 39, 40).

Bir - dört yaşları arasında olan çocuklarda kurşun zehirlenmesi-
nin daha sık olmasında, çeşitli faktörlerin yanısıra, bu yaşlarda
daha sık görüldüğü bildirilen demir eksikliğinin önemli katkısı
olduğu düşünülmektedir. (8, 10, 12, 21, 30, 49, 54).

Yip ve çalışma arkadaşlarının 1981 yılında yayınladıkları bir çalışmada, 0.5 - 6 yaşları arasında 2150 vaka, kurşun zehirlenmesi ve demir eksikliği açısından incelenmiş, ferropenik çocuklarda kan kurşun düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (54).

Bu çalışmada amacımız;

1. Halen ülkemizde oldukça yüksek oranda rastladığımız demir eksikliği anemisinin sıklık ve ağırlık derecesini, ferritin gibi güvenilir bir demir parametresi ile göstermek,

2. Demir eksikliği vakalarında kan kurşun düzeyleri ile demir parametrelerinin ilişkilerini araştırmak,

3. Bu ilişkileri, kurşun sanayii işçilerinde yüksek bulmayı beklediğimiz kan kurşun düzeyleri ile demir parametreleri arasındaki ilişkilerin sonuçlarıyla karşılaştırarak kontrol etmektir.

G E N E L B İ L G İ L E R

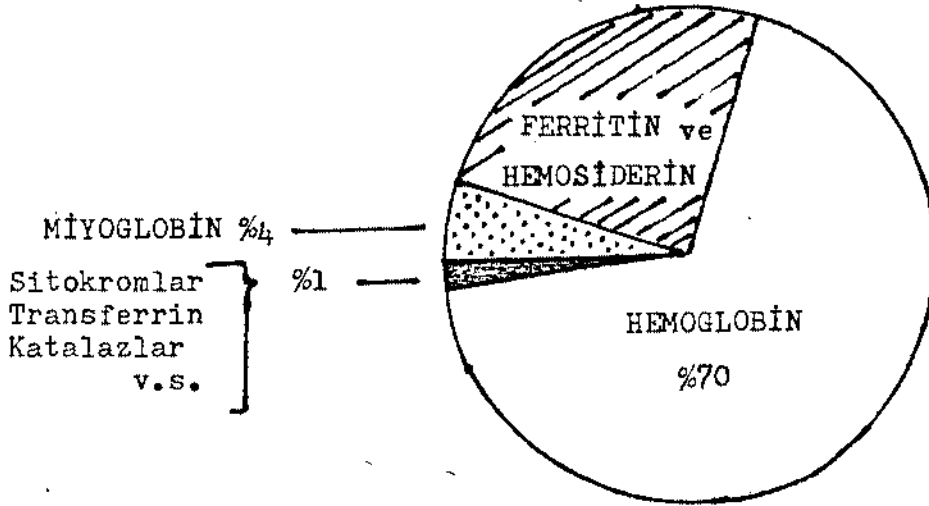
FERRİTİN: Hidrate ferrik fosfattan ibaret bir santral çekirdek ve bunun etrafını saran 450.000 moleküler ağırlıkta bir protein olan apoferritin kılıfından meydana gelen büyük bir moleküldür. Moleküler ağırlığı 900.000 e ulaşabilen bu bileşiğin %20 kadarı demirdir. Başlıca retiküloendotelyal hücrelerin sitoplazmasında, karaciğer hücrelerinde, ayrıca kemik iliğinde ve kırmızı seri ana hücreleri içinde bulunur (1, 3, 24).

Erişkinlerde serum ferritin düzeyleri, kadınlara göre erkeklerde daha yüksektir (1). Çocuklarda doğumdaki ortalama serum ferritin düzeyi 101 ng/ml'dir, 1. ay sonunda ortalama 356 ng/ml'ye yükselir ve bundan sonra düşmeye başlar. 0.5 - 15 yaş arası ortalama değerler 30 ng/ml'dir (44).

Serum ferritin düzeyleri vücut demir deposunun önemli bir göstergesidir ve demir deposu ile aynı yönde değişiklikler gösterir. Demir eksikliği anemisinde genellikle 12 ng/ml'nin altındadır. Normal erişkinlerde ortalama değerler, erkeklerde 60-140 ng/ml arasında, kadınlarda 35 ng/ml dolayında bildirilmiştir, fakat kişisel değerler 10-200 ng/ml arasında değişebilir. Vücut demir deposunun arttığı durumlarda 10.000 ng/ml'ye kadar yükselebilir. Ayrıca infeksiyonlarda, karaciğer hastalıklarında, romatoid artrit-te, böbrek hastalıklarında ve bazı malign hastalıklarda da serum ferritin düzeyleri yükselir (31).

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ:

Vücuttaki demirli maddeler iki ana gruba ayrılabilir: 1. Metabolik veya enzimatik fonksiyonları olanlar, 2. Demir depolanması ve transportu ile ilgili olanlar. Bunların total vücut demirine



ŞEKİL 1 : Erişkinlerde vücut demiri dağılımı (32).

göre oranları şekil 1 de gösterilmiştir (32). Demir depolarını oluşturan ferritin ve hemosiderinin çoğu karaciğer hücreleri, retikuloendotelyal hücreler ve kırmızı seri ana hücreleri içinde bulunur. Depo demirinin total vücut demirine oranı % 5 - 30 arasında değişir (32).

Yeterli hemoglobin (Hb) sentezi için gerekli olan demirin eksikliği sonucu olan demir eksikliği anemisi, bebek ve çocukların hematolojik hastalıkları içinde en sık rastlanan hastalıktır (39). Yenidoğan çocukta total vücut demiri 0.5 g. dolayındadır. Erişkinde bu miktar 5 g. kadardır. Aradaki 4.5 gramlık farkı aradan kaldıracabilmek için 15 yaşına kadar günde 0.8 mg demirin absorbe edilmesi gerekir. Bu arada olacak demir kayıpları da göz önünde bulundurulduğunda, günlük demir emiliminin 0.8-1.5 mg arasında olması gerektiği sonucuna varılır. Diyetteki demirin ortalama %10 kadarı emildiğinden, bu durumda, günlük diyetle olması gereken demir miktarı 8-15 mg'dır (35).

Vücutta demir depolarının azaldığı durumlarda barsaklardan demir emilimi artar. Kanama, hipoksi, hemoliz gibi eritropoezi

arttıran durumlarda da demir Emilimi artar. Açlık, kân transfüzyonu, yükseklerden deniz seviyesine inmek gibi eritropoezi azaltan hallerde ise barsaklardan demir Emilimi azalır (3, 32). Barsaklardan demir Emilimini düzenlemede mukozal transferrin ve ferritinin rol oynadığı gösterilmiştir (15).

Besinlerle çoğu kez 3 değerli demir bileşikleri halinde alınan demirin, kolaylıkla absorbe edilmesi için 2 değerli iyonize ferro durumuna gelmesi gereklidir. Kalsiyum ve askorbik asit demir Emilimini kolaylaştırır, fosfat ve fitatlar ise zorlaştırır. Sindirim sisteminin üst kısmında, bilhassa jejunumda absorbe olan demir, mukoz hücreleri içinde apoferritin ile birleşerek ferritini oluşturur. Ferritin, ksantin oksidaz aktivasyonu ile indirgenen ferro demiri kana salar. Demir burada transferrin ile birleşir. Normalde transferrinin ancak 1/3 i demir iyonu ile bağlanmış durumdadır. Demir eksikliği anemisinde bu saturasyon oranı (Sat%) düşer ve total demir bağlama kapasitesi (TDBK) yükselir. Demir eksikliği anemisinin başlıca sebepleri besinlerle yeterli demir alınmayışı ve kronik kanamalar sonucu demir kaybıdır (2, 3, 32). Doğuştan demir depolarının eksik olması, prematürelık, ikiz doğumlar, infeksiyonlar, meckel divertikülü, ülser, polip, ülseratif kolit gibi durumlara bağlı kan kayıpları ve barsak parazitleri de demir eksikliği anemisine yol açabilir (20, 35).

Demir eksikliği anemisi özellikle gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli sorunlardan olup, toplumun sosyoekonomik gücü, kültürel düzeyi, hijyenik koşulları, bölgesel ve geleneksel karakterleriyle yakın ilişki gösterir (18). Ülkemizde yapılan bir araştırmada, sosyoekonomik bakımdan düşük kesimlerde, 0.5 - 12 yaş arasındaki çocuklarda %82.84 oranında demir eksikliği anemisi saptanmıştır (20)

Ülkemizdeki çocuklarda yüksek oranda olan demir eksikliği anemisinde (18) en önemli sebep diyetteki demirin yetersiz olmasıdır. Diyet özellikleri nedeni ile ve başlangıçta doğumdan sonraki demir depolarının bir süre demir gereksinimini karşılaması sebebiyle, çocuklarda demir eksikliği anemisi en çok 9 - 24. aylar arasında görülür (35).

Demir eksikliği anemisinde serum demiri genellikle 15-60 $\mu\text{g/dl}$ arasındadır. TDBK artar ve gaturasyon oranı düşer. Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (OEHBK) genellikle %24 - 30 arasında, ortalama eritrosit hemoglobini (OEHB) 15 - 26 pikogram (pg) arasında, ortalama eritrosit hacmi (OEH) 50 - 80 μ^3 arasındadır. Normalde 20 - 40 $\mu\text{g/dl}$ arasında olan eritrosit protoporfirini 100 - 600 $\mu\text{g/dl}$ 'ye kadar yükselir (37).

KURŞUN ZEHİRLENMESİ:

Kurşun, insan vücudunda herhangi bir fonksiyonu olmayan toksik bir metaldir. Sülfhidril gruplarına olan affinitesinden dolayı birçok enzimi ve mitokondriler gibi hücrel yapıları tahrip eder. Çeşitli alanlarda yüzyıllardan beri kullanılması, daha çok kurşunun yer altından çıkarılmasını gerektirmiş ve bilhassa son yüzyılda kurşun kullanımı hızlı bir artış göstermiş, buna bağlı olarak biyosferdeki kurşun miktarı giderek artmıştır. Böylece dünyada yaygın bir bulaşma meydana gelmiş, bunun sonucu olarak insanlarda normal bir kurşun düzeyinden bahsedilmeye başlanmıştır. Bu "normal kan kurşun düzeyi" deyimi bir bakıma minimum fizyolojik gereksinimi akla getirdiğinden yerinde olmayan bir deyimdir. İlkel ve medeni dünyadan uzak bölgelerde, kurşunla kontaminasyon daha az olduğundan, diğer bölgelere göre kan kurşunu düzeylerinin oldukça düşük olduğu (1 $\mu\text{g/dl}$) tesbit edilmiştir. Endüstrileşme nedeni ile

biyosferdeki kurşun, özellikle 1930 yıllarından itibaren ani bir artış göstermiştir (39).

Kurşun, sindirim ve solunum yolundan vücuda girer ve absorbe olur. Erişkinlerde yiyecek ve içeceklerle alınan kurşun miktarının ortalama 0.3 mg/gün, hava yolu ile alınan miktarının ise 0.03 mg/gün olduğu hesaplanmıştır (25). Atmosferdeki kurşun düzeylerinin kan kurşunu düzeylerini belirlemede önemli etkisi vardır. Şehir içinde veya anayol yakınında oturanlarda, diğer kimselere göre daha yüksek kan kurşunu düzeyleri tesbit edilmiştir (48).

Erişkinlerde dışkı ile atılan kurşun miktarının ortalama 0.3 mg/gün, idrarla atılan kurşun miktarının 0.03 mg/gün olduğu hesaplanmıştır. Böylece normal şartlar altında günlük alınan ve atılan kurşun miktarları bir denge halindedir. Solunum yolu ile akciğerlere giren kurşunun %70-75'inin ekspiryumla tekrar dışarı verildiği ve ancak %25 - 30 kadarının vücutta kaldığı belirlenmiştir (25).

Yapılan bir araştırmada, alınan günlük kurşun miktarı arttıkça kan kurşun düzeylerinde de artma olmakla birlikte , atılan günlük kurşun miktarında da artma olduğu belirlenmiştir. Böylece alınan kurşun - kan kurşun düzeyleri - atılan kurşun arasında, alınan günlük kurşun miktarına göre bir denge olduğu gösterilmiştir (26).

Erişkinlerde yiyeceklerle vücuda giren kurşunun %5 - 10 kadarı absorbe olur. Çocuklarda ise bu emilme oranı %40 - 50 arasındadır. Erişkinlerde yiyecekler ve içeceklerle günde ortalama 200 µg kadar vücuda girdiği, hava yolu ile vücuda giren kurşun miktarının da 2 mikrogramdan az olduğu bildirilmiştir (10). Çocuklarda sindirim yolundan emilen kurşun oranının yüksek olması nedeni ile, vücut ağırlığına oranla daha çok kurşun vücutta kalır. Ayrıca erişkin-

lere göre daha alçak bir düzeyde soluduklarından ve buna ilave olarak respirasyon hızı/vücut ağırlığı(Kg) oranı çocuklarda daha yüksek olduğundan, çocukların solunum yolundan da daha çok miktarda kurşun aldığı düşünülmektedir (39). Ayrıca çocuklarda el-ağız ilişkisi daha fazla olduğundan, mut tat yiyeceklerle alınan kurşuna el-ağız ilişkisi sonucu olarak da bir miktar kurşun eklenir. Sonuç olarak çocuklarda alınan günlük kurşun miktarı/vücut ağırlığı oranı daha yüksek olur (39).

İnsan vücudunda ortalama 120 mg kadar kurşun olduğu hesaplanmıştır. Bunun %90 kadarı iskelette, geri kalan %10 u ise başta karaciğer ve böbrekler olmak üzere tüm yumuşak dokulara dağılmış vaziyettedir (25). Kemiklerdeki kurşunun değişim hızının çok yavaş olduğu ve ancak 25 yılda değişebileceği hesaplanmıştır. Kurşunun esas toksisitesini belirleyen yumuşak dokudaki kısmının ise değişim hızının 1 ay olduğu hesaplanmıştır (10).

Atmosferdeki kurşun düzeyleri ile kan kurşunu düzeyleri arasında logaritmik bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Atmosferdeki kurşun düzeylerinin logaritmik olarak artışına kan kurşunu aritmetik bir artışla cevap verir (22, 39).

Dışarıdan vücuda giren günlük kurşun miktarı ile, kan kurşunu düzeylerinin doğrudan ilişkili oldukları, buna karşılık yumuşak dokulardaki kurşunun da kan kurşunu düzeyleri ile ilişkili olduğu tesbit edilmiştir. Tırnak, saç ve çeşitli vücut salgılarındaki kurşunun da yumuşak doku kurşunu ile ilişkili olduğu belirlenmiştir(30).

Çeşitli çevre faktörleri dışında, absorbe edilen günlük kurşun miktarının diyet faktörlerinin etkisi ile de değişebileceği gösterilmiştir. Yüksek yağlı diyet ve düşük mineralli diyetin kur-

şunun emilimini arttırdığı, yüksek mineralli diyetin kurşun emilimini azalttığı, düşük yağlı diyetin kurşun emiliminde değişiklik yapmadığı tesbit edilmiştir (4). Diyetteki kalsiyum değişikliklerinin de kurşun emilimini etkilediği ve düşük kalsiyumlu diyetle kurşun emiliminin arttığı (5), kan kurşun düzeylerinin yükseldiği (46) tesbit edilmiştir. Süt diyetine alınan sıçanlarda kontrollere göre kurşun retansiyonunun daha yüksek olduğu belirlenmiş ve bunun, sütün intestinal kurşun absorpsiyonunu arttırmasına bağlı olduğu düşünülmüştür (27).

Kurşun zehirlenmesi olan çocuklarda demir eksikliğinin sık olması nedeniyle demir ve kurşun emilimi arasındaki ilişkiler ve demir eksikliği durumunda kurşun emilimi konularında birçok hayvan deneyleri yapılmıştır. Demirden fakir diyet verilerek demir eksikliği oluşturulmuş fakat henüz anemik duruma gelmemiş sıçanlarda kontrollere göre işaretli kurşunun 6 kat daha fazla tutulduğu tesbit edilmiştir (41). Düşük demirli diyetle beslenerek veya kanatlılar demir eksikliği oluşturulan sıçanlarda kurşun emiliminin arttığı, fakat kanatılanlarda birlikte demir verildiğinde kurşun emiliminde artma olmadığı tesbit edilmiştir (16). Demir eksikliği oluşturulan sıçanlarda vücut demirinde düzelmenin kurşun absorpsiyonunu azalttığı (7) fakat ekskresyonunda değişiklik yapmadığı (6), yine 10 gün süre ile demir yönünden kısıtlı bir diyetle beslenen sıçanlarda kurşun emilimin arttığı tesbit edilmiştir (45).

İnsanlarda yapılan araştırmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir. Ferritin düzeyleri düşük olan ve böylece demir eksikliği olduğu belirlenen 5 kişide hem demirin hem de kurşunun normalere göre daha yüksek oranda emildiği tesbit edilmiştir (51).

Bütün bu araştırmalar, demir eksikliğinde hem demir hem de kurşun emiliminin arttığını, barsaklarda intraluminal demirin kurşun emilimini azalttığını, hemopoezin arttığı durumlarda kurşun emiliminin arttığını göstermektedir. Eritrosit protoporfirini ≥ 35 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ve kan kurşunu düzeyleri ≥ 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olan, ayrıca demir eksikliği olduğu serum ferritin düzeylerinin düşük olması ile gösterilen 43 çocukta, kan kurşun düzeylerindeki artışta demir eksikliğinin katkısı olduğu belirtilmiştir (54).

Kurşun, çeşitli kademelerdeki enzimleri inhibe ederek "hem" sentezini bozar. Bunun sonucu olarak Hb yapımında demirin kullanımı bozulur (10, 28, 39). Protoporfirinin porfirine dönüşümü yetersiz hale geldiğinden eritrosit protoporfirini artar, ayrıca üriner kaproporfirin artışı olur (38). Delta aminolevülinik asit (ALA)'in idrarla atılması ve kan düzeyi artar (38).

Normalde günde 2 mg kadar ALA idrarla atılır. Kurşun zehirlenmesinde bu miktar 20 - 200 kat artar. Normalde 15 - 60 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olan serbest eritrosit protoporfirini 300 - 3000 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'ye yükselir (17). Genellikle hafif ya da orta derecede olan anemi normositik normokromik, ya da mikrositik hipokromiktir. Hafif bir retikülositoz, nadiren çekirdekli eritrosit periferde görülür. Eritrosit ozmotik fragilitesi azalmıştır. İnce veya kaba bazofil punktuasyon kemik iliğindeki eritrositlerde daha belirgindir (3, 37). Eritrosit yaşam süresi kurşun zehirlenmesinde kısalır. Hemoglobinemi ve hemoglobinüri ile bunların sonucu olan renal hasar ancak akut zehirlenme şeklinde görülür (17). Kurşun zehirlenmesinde, tam bir klinik ve hematolojik, sideroakrestik anemi vardır (3).

Başlıca mitokondrial membranda biriken kurşunu kemik, kırmızı hücreler, karaciğer, beyin ve sinir hücreleri gibi birçok dokuların

hücreleri absorbe eder. Kurşunun etkisi sonucu ortaya çıkan en aşikar defekt, hem sentezinin inhibisyonudur. Hem yapımında gerekli olan mitokondrial enzimlerin en azından üçü kurşun tarafından inaktive edilir. Bunlar, delta-ALA sentetaz; delta-ALA dehidraz ve hem sentetaz enzimleridir. Bunun sonucu olarak "hem" yapımı azalır ve çeşitli porfirin ara maddelerinin vücuttaki miktarları ve ekskresyonları artar. Kırmızı seri prekürsörlerinde normalde "hem" ve globin sentezi dengededir. Fakat sideroblastik anemi ve demir eksikliği anemisi gibi durumlarda "hem" sentezindeki defekt , globin sentezinde de bir bozukluğa yol açar. Kurşunun "hem" sentezi üzerine olan kuşku götürmez etkisi dışında, doğrudan doğruya globin zincirlerinin sentez ve/veya düzenlenmesini bozduğu düşünülmektedir (52). Diğer hücrelerde de protein sentezini bozup bozmadığı bilinmemektedir. Fakat retikülositlerde anormal globin zinciri sentezi kurşun zehirlenmesi patogeneğinde bir faktör gibi görünmektedir (52).

Çocuklardaki kurşun zehirlenmesinde olan hematolojik anormalliklerin bir kısmı birlikte bulunan demir eksikliğine bağlıdır. Son zamanlarda yapılan bir araştırmada mikrositozun daha önceki araştırmalarda bildirildiği kadar sık olmadığı sonucuna varılmıştır (11).

Bir-dokuz yaşları arasındaki çocukların incelendiği bir araştırmada kan kurşun düzeyleri ile en kuvvetli ilişki, havadaki kurşun düzeyleri ile bulunmuştur. "Pica"nın ancak 2 yaşları dolayında önemli olduğu tesbit edilmiştir (49). Kurşun zehirlenmesinin eskiden sanıldığı kadar anemi sebebi olmadığına inanılmaktadır. Mevcut aneminin daha çok birlikte bulunan demir eksikliğine bağlı olduğu ve tedavide bunun göz önünde bulundurulması gerektiği belirtilmek-

Erişkinlerde daha çok mesleğe bağlı olarak meydana gelen kurşun zehirlenmesinde, kurşun işçilerinde zehirlenmeyi arttıran sebepler olarak işyerinde tütün kullanılması, boş vakitleri şehir içinde veya kapalı yerlerde geçirme, alkol kullanma ve işyerinde birden fazla yemek yeme gibi faktörler bildirilmiştir (13).

Çocuklardaki kurşun zehirlenmesinde vaka serilerinin çoğunda yaşlar 1-4 arasında değişmektedir (12). Çocuklardaki kurşun zehirlenmesi semptomları gastrointestinal veya santral sinir sistemi ile ilgilidir. Sık ve önemli olan semptomlar arasında iştahsızlık, kusma, kabızlık, irritabilite, karın ağrısı, konvülsiyonlar, uyuklama, koordinasyon kusurları ve solukluk sayılabilir. Kişilik değişiklikleri, tremor ve diyare daha seyrek olarak tesbit edilir. Kabızlık ve karın ağrısı gibi gastrointestinal belirtiler ile letarji gibi santral sinir sistemi belirtileri, kusma, koma veya konvülziyon gibi şiddetli semptomlardan iki hafta kadar önce ortaya çıkarlar (12, 30). Şiddetli santral sinir sistemi hastalığı yoksa muayenede genellikle anormal fizik bulgu tesbit edilmez. En sık rastlanan objektif belirtiler solukluk, motor zayıflık, koma, konvülziyonlar, papilla ödemi, hiperrefleksi ve ataksidir. Erişkin kurşun zehirlenmesinde sık olan dişeti kurşun çizgileri çocuklarda oldukça seyrek (12).

M A T E R Y E L V E M E T O D

İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, belirgin sistemik bir hastalığı bulunmayan 1-9 yaşları arasında 45 çocuk incelendi. Serum demiri 70 µg/dl'nin altında olan 1 - 9 yaşları arasında (ortalama $\pm$ standart sapma (ort. $\pm$ ss): 2.76 $\pm$ 1.76) 35 çocuk demir eksikliği grubunda, ve serum demiri 70 µg/dl veya daha yukarı olan 1.5 - 9 yaşları arasında (ort. $\pm$ ss: 3.85 $\pm$ 2.48) 10 çocuk kontrol grubunda incelendi.

Kurşun sanayii işçileri grubunda 16-41 yaşları arasında (ort. $\pm$ ss: 29.3 $\pm$ 7.2) , Milli Eğitim Basımevi, PTT Basımevi, Tekfen ve Çayirova Cam Sanayii'nin kurşunla ilişkili kısımlarında çalışan 30 erkek işçi incelendi. İşçilerin tümü erkek olduğundan, kontrol grubunda 23-29 yaşları arasında (ort. $\pm$ ss: 26.1 $\pm$ 2.4) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı personeli olan 10 erkek incelendi.

Hem erişkinlerde hem de çocuklarda Hb, Hct, eritrosit, OEhb, OEhbK, OEH, serum demiri, TDBK, sat%, serum ferritin düzeyleri ve kan kurşun düzeyleri tayin edildi.

Hb ölçümleri siyanmethemoglobin yöntemi ile ve spektrofotometrik olarak, Hct ölçümleri, mikropipete alınan kan Hawksley mikrohematokrit santrifüjünde çerilerek, eritrosit sayımı Spencer - Thoma sayma kamarası kullanılarak standart yöntemlere göre yapıldı (53). Hb, Hct ve eritrosit sonuçlarından yararlanılarak, standart formüllerle göre OEH, OEhb ve OEhbK hesaplandı (53).

Serum demiri ve demir bağlama kapasitesi tayininde Caraway'ın makrometodu (9) kullanıldı. Serum demiri ve TDBK tayin edildikten sonra saturasyon yüzdesi (oranı),

$$\text{Sat\%} = \frac{\text{serum demiri}}{\text{TDBK}} \times 100$$

formülüne göre hesaplandı.

Serum ferritininin ölçümü: "Radioimmunoassay" yöntemi (26) ile yapıldı ve bunun için "Serono" hazır kitleri kullanıldı. Ölçümler, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Seksiyonu Laboratuvarı'nda yapıldı.

Kan kurşunu ölçümü: Ditiazon yöntemi ile, Koruyucu Hekimlik ve Halk Sağlığı Kürsüsü, İşçi Sağlığı Laboratuvarı'nda yapıldı.

Demir eksikliği olan çocuklar, çocuk kontrol grubu ile, kurşun işçileri erişkin kontrol grubu ile, tüm değişkenler bakımından "t Student testi" yapılarak karşılaştırıldı. Ayrıca hem çocuklarda hem de erişkinlerde, tüm değişkenler arasındaki ilişkiler (korrelasyonlar) "Pearson korrelasyon katsayısı" hesaplanarak araştırıldı. Üçüncü bir değişkenin etkisi altında olması muhtemel korrelasyonlar için kısmi korrelasyon analizleri yapıldı. Bu istatistik hesapların yapılmasında "IBM System/3 Model-10 Computer" ve "Casio fx-140 Scientific Calculator" kullanıldı.

Tüm vakalara ait değişken değerleri, bunların aritmetik ortalamaları ve standard sapmaları tablo 1.- 8'de gösterilmiştir.

TABLO 1 :Demir eksikliği olan çocuklarda yaş, Hb, Hct, eritrosit, OEhb ve OEhbK değerleri.

vaka. no	yaş (yıl)	Hb (g/dl)	Hct (%)	eritrosit (M/mm ³)	OEhb (pg)	OEhbK (%)
1	3	9.7	32	3.8	26	30
2	1	7.5	27	3.4	22	28
3	2	9.0	29	3.4	26	31
4	1.5	7.5	27	3.5	21	28
5	1.5	8.0	30	3.4	24	27
6	2	9.7	33	3.8	26	29
7	2.5	6.0	20	2.5	24	30
8	4	7.5	26	3.3	23	29
9	1.5	9.4	30	4.2	22	31
10	1	6.0	21	2.8	21	29
11	1	7.5	24	3.1	24	31
12	6	7.8	25	3.1	25	31
13	2	8.2	26	3.0	27	32
14	2	9.7	30	3.8	26	32
15	3	7.5	26	3.2	23	29
16	2	9.7	30	3.6	27	32
17	2	7.0	28	3.6	21	25
18	4	7.8	25	3.2	24	31
19	1.5	8.2	28	3.4	24	29
20	4	8.2	26	3.4	24	32
21	2.5	9.0	30	3.7	24	30
22	1	9.0	31	3.9	23	29
23	1	8.5	30	4.2	20	28
24	3	9.7	31	3.9	25	31
25	1.5	8.3	29	3.8	22	29
26	4	9.0	32	4.0	23	28
27	5	7.5	24	3.2	23	31
28	4.5	6.7	22	2.9	23	30
29	1.5	7.2	25	3.4	21	29
30	1.5	8.2	28	3.7	22	29
31	9	10.2	33	4.1	25	31
32	3.5	8.2	27	3.4	24	30
33	2	7.5	25	3.2	23	30
34	6	9.7	30	4.0	24	32
35	3	10.2	35	4.3	24	29
$\bar{x}$	2.76	8.31	27.9	3.52	23.6	29.77
ss	1.76	1.13	3.5	0.42	1.8	1.59

TABLO 2 : Demir eksikliği olan çocuklarda OEH, Fe, TDBK, sat% , ferritin ve Pb düzeyleri.

vaka no	OEH (μ^3)	Fe ($\mu\text{g/dl}$)	TDBK ($\mu\text{g/dl}$)	sat% (%)	ferritin (ng/ml)	Pb ($\mu\text{g/dl}$)
1	84	55	355	15	10	10
2	79	35	380	9	2	25
3	85	49	255	19	17	0
4	77	29	345	8	1	30
5	88	47	300	16	13	0
6	87	50	286	17	25	30
7	80	40	390	10	3.2	25
8	79	65	405	16	10	10
9	71	44	270	16	14	20
10	75	42	411	10	20	0
11	77	35	415	8	5	20
12	81	38	342	11	15	10
13	87	56	261	21	30	0
14	79	68	276	25	34	0
15	81	54	324	18	25	0
16	83	32	310	10	15	35
17	78	42	366	11	1	40
18	78	42	410	10	18	20
19	82	42	450	9	16	10
20	76	44	365	12	17	15
21	81	48	300	16	16	20
22	79	60	450	13	20	15
23	71	66	348	19	10	0
24	79	65	435	15	2.5	25
25	76	25	410	6	8	35
26	80	32	420	8	5.5	40
27	75	38	421	9	15	20
28	76	46	392	12	16	30
29	74	21	370	6	5	25
30	76	30	410	7	5.5	30
31	80	63	216	29	1	30
32	79	32	396	8	3.2	40
33	78	40	308	13	10	25
34	75	50	405	12	2	50
35	81	60	310	19	20	0
$\bar{x}$	79.1	45.3	357.4	13.2	12.3	19.6
ss	4.1	12.5	61.6	5.4	8.6	14.2

TABLO 3 :Çocuk kontrol grubunda yaş, hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), eritrosit, ortalama eritrosit hemoglobini (OEHB) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (OEHBK) değerleri.

vaka no	yaş (yıl)	Hb (g/dl)	Hct (%)	eritrosit (M/mm ³)	OEHB (pg)	OEHBK (%)
1	9	12.0	37	4.1	29	32
2	7	12.0	36	3.9	31	33
3	2.5	12.7	38	4.2	30	33
4	4	13.5	41	4.5	30	33
5	3	12.0	35	3.9	31	34
6	1.5	12.7	40	4.3	30	32
7	2	14.2	42	4.6	31	34
8	1.5	12.7	38	4.2	30	33
9	3	12.7	39	4.5	28	33
10	5	12.0	36	3.9	31	33
$\bar{x}$	3.85	12.65	38.2	4.21	30.1	33
ss	2.48	0.73	2.3	0.26	1.0	0.67

x : aritmetik ortalama, ss : standard sapma

TABLO 4 :Çocuk kontrol grubunda ortalama eritrosit hacmi (OEH), serum demiri (Fe), serum total demir bağlama kapasitesi (TDBK), saturasyon yüzdesi (sat%), ferritin ve kan kurşunu (Pb) düzeyleri.

vaka no	OEH μ^3	Fe $\mu\text{g/dl}$	TDBK $\mu\text{g/dl}$	Sat% %	ferritin ng/ml	Pb $\mu\text{g/dl}$
1	90	80	236	34	45	20
2	92	76	262	29	43	0
3	90	96	300	32	40	0
4	91	80	296	27	55	0
5	90	70	225	31	30	0
6	93	104	288	36	56	0
7	91	88	219	40	60	0
8	90	70	325	22	30	0
9	87	72	276	26	34	30
10	92	74	350	21	20	0
$\bar{x}$	90.6	81.1	277.7	29.8	41.3	5
ss	1.6	11.5	43.0	6.0	13.1	10.8

TABLO 5

Kurşun sanayii işçilerinde yaş, Hb, Hct, eritrosit, OEhb ve OEhbK değerleri.

vaka no	yaş	Hb (g/dl)	Hct (%)	eritrosit (M/mm ³)	OEhb (pg)	OEhbK (%)
1	23	16.5	45	5.2	32	37
2	30	15.7	45	5.1	32	35
3	33	14.2	42	4.9	29	34
4	17	13.5	42	5.0	27	32
5	22	14.3	42	5.1	28	34
6	17	10.5	36	4.5	23	29
7	32	9.0	33	4.0	23	27
8	33	14.3	45	5.3	27	32
9	22	15.0	48	5.4	28	31
10	40	14.3	50	5.6	26	29
11	25	15.0	46	5.3	28	33
12	30	12.8	40	4.4	29	32
13	25	9.8	38	4.6	21	26
14	29	14.3	44	5.3	27	33
15	40	13.5	41	4.9	28	33
16	25	10.5	38	4.5	23	28
17	16	12.0	40	4.4	27	30
18	24	14.7	49	5.4	27	30
19	36	15.0	48	5.7	26	31
20	29	14.3	45	5.5	26	32
21	40	13.5	42	4.7	29	32
22	35	14.3	45	4.9	29	32
23	35	17.0	49	5.8	29	35
24	32	12.0	37	4.8	25	32
25	29	12.8	38	4.3	30	34
26	39	9.8	36	4.3	23	27
27	31	14.3	46	5.0	29	31
28	41	14.3	45	5.2	28	32
29	27	15.0	49	5.2	29	31
30	23	12.0	40	4.8	25	30
$\bar{x}$	29.3	13.5	42.8	5.0	27.1	31.5
ss	7.2	2.0	4.5	0.5	2.6	2.5

TABLO 6

Kurşun sanayii işçilerinde OEH, Fe, TDBK, Sat%, ferritin ve Pb düzeyleri ile kurşun işçiliği süreleri.

vaka no	OEH (μ^3)	Fe ($\mu\text{g/dl}$)	TDBK ($\mu\text{g/dl}$)	Sat% (%)	ferritin (ng/ml)	Pb ($\mu\text{g/dl}$)	kurşun işçiliği süresi (yıl)
1	87	70	204	34	50	40	1
2	88	58	204	28	52.5	30	10
3	86	66	272	24	60	50	8
4	84	65	252	26	52	20	1
5	82	48	225	21	100	20	4
6	80	86	520	17	52	30	1/12
7	83	100	500	20	150	60	2
8	85	85	600	14	42	30	5
9	89	88	590	15	70	50	7
10	89	66	600	11	32	40	20
11	87	86	204	42	40	30	5
12	91	84	242	35	40	50	8
13	83	34	510	7	4	50	3
14	83	48	600	8	30	50	14
15	84	66	236	28	27	20	12
16	84	60	470	13	23	30	10
17	91	150	580	26	65	30	1/12
18	91	88	560	16	24	30	9
19	84	92	600	15	40	50	4
20	82	92	530	17	22	40	15
21	89	84	228	37	140	40	12
22	92	108	329	33	100	60	10
23	84	100	390	26	65	50	19
24	77	100	540	19	33	40	16
25	88	84	240	35	40	60	7
26	84	62	178	35	105	60	8
27	92	76	232	33	32	60	12
28	87	84	452	19	22	40	10
29	94	68	208	33	70	20	10
30	83	42	226	19	75	40	5
$\bar{x}$	86.1	78.0	384.1	23.5	55.3	40.7	8.2
ss	4.0	22.9	162.7	9.5	34.6	13.1	5.3

TABLO 7: Erişkin kontrol grubunda yaş, Hb, Hct, eritrosit, OEHB ve OEHBK değerleri.

vaka no	yaş	Hb (g/dl)	Hct (%)	eritrosit (M/mm ³)	OEHB (pg)	OEHBK (%)
1	27	14.5	46	5.1	28	32
2	27	14.7	48	5.3	28	31
3	22	12.0	36	3.9	31	33
4	23	13.5	38	4.3	31	36
5	28	13.8	40	4.7	29	35
6	24	14.8	46	5.2	28	32
7	28	13.7	45	4.8	29	30
8	29	14.0	42	4.9	29	33
9	28	13.5	42	4.7	29	32
10	25	14.3	44	5.0	29	33
$\bar{x}$	26.1	13.9	42.7	4.8	29.1	32.7
ss	2.4	0.8	3.8	0.4	1.1	1.8

TABLO 8: Erişkin kontrol grubunda OEH, Fe, TDBK, Sat%, ferritin ve Pb düzeyleri.

vaka no	OEH (μ^3)	Fe ($\mu\text{g/dl}$)	TDBK ($\mu\text{g/dl}$)	Sat% (%)	ferritin (ng/ml)	Pb ($\mu\text{g/dl}$)
1	90	92	351	26	90	10
2	91	70	300	23	108	50
3	92	82	367	22	36	0
4	88	95	353	27	26	10
5	83	132	281	47	54	10
6	88	65	308	21	48	50
7	94	96	288	33	65	50
8	86	123	288	43	105	0
9	89	104	312	33	100	10
10	88	96	339	28	75	0
$\bar{x}$	89.1	95.5	318.7	30.3	70.7	19.0
ss	2.7	20.9	31.2	8.8	29.5	21.8

B U L G U L A R

Çeşitli parametrelere göre 45 çocuktaki demir eksikliği anemisi sıklığı tablo 9'da gösterilmiştir. Yalnız serum demirine göre ($< 70 \mu\text{g/dl}$) vakaların %78'inde, tabloda gösterilen 4 ayrı parametreye göre vakaların %16'sında demir eksikliği anemisi tesbit edildi.

TABLO: 9 : 45 çocukta dört ayrı parametreye göre (serum Fe, serum ferritini, Sat%, TDBK) demir eksikliği anemisi sıklığı

VAKALARIN ÖZELLİKLERİ	VAKA SAYISI	TOPLAM VAKA- LARA GÖRE ANEMİ ORANI
Serum Fe $< 70 \mu\text{g/dl}$ olanlar	35	%78
Serum Fe $< 70 \mu\text{g/dl}$ ve Sat% < 20 olanlar	32	%71
Serum Fe $< 70 \mu\text{g/dl}$ ve serum ferritini $\leq 10 \text{ ng/ml}$ olanlar	17	%38
Serum Fe $< 70 \mu\text{g/dl}$ ve TDBK $> 400 \mu\text{g/dl}$ olanlar	12	%27
Serum Fe $< 70 \mu\text{g/dl}$, Sat% < 20 , serum ferritini $\leq 10 \text{ ng/ml}$ ve TDBK $> 400 \mu\text{g/dl}$ olanlar	7	%16
Bu parametrelerden hiçbirine göre demir eksikliği anemisi olmayanlar	10	%22

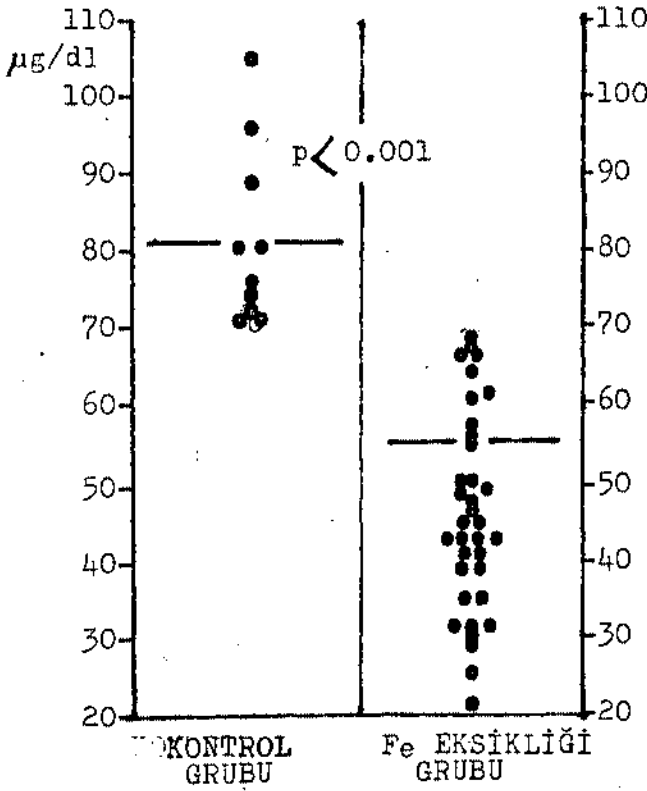
Ferropenik çocuklarla kontrol grubundaki çocuklara ait değişkenlerin ortalamalarının "t Student testi" ile karşılaştırılması sonuçları tablo 10'da gösterilmiştir. Vakaların aynı yaş grubunda olmaları nedeni ile yaş bakımından arada anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0.10$) görülmektedir. Bu grupta beklendiği gibi, TDBK anlamlı olarak ($p < 0.001$) yüksek, diğer hematolojik parametrelerin ise anlamlı olarak ($p < 0.001$) düşük olduğu tesbit edildi. Ferropenik çocuklarda kan kurşun düzeyleri de önemli derecede anlamlı olarak ($p < 0.005$) artmış bulundu. Bunlar ayrıca şekil 2-5'te gösterilmiştir.

Kurşun sanayii işçileri ile erişkin kontrol grubu değişkenlerinin "t Student Testi" ile karşılaştırılması sonucunda, yaş bakımından arada anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0.10$) belirlendi. Yalnız kan kurşun düzeyleri arasında ileri derecede anlamlı bir fark ($p < 0.001$) tesbit edildi. Kurşun işçilerinde, beklendiği gibi, kurşun düzeyleri daha yüksek bulundu. OEH ve serum demiri düzeylerinin kurşun sanayii işçilerinde, kontrol grubuna göre, ancak hafif derecede düşük olduğu ($p < 0.05$) tesbit edildi. OEHb değerleri de kurşun sanayii işçilerinde daha düşük ($p < 0.025$) bulundu. Sat% bakımından sınırda anlamlılık gösteren ($p = 0.05$) bir fark tesbit edildi ve sat%'nin kurşun sanayii işçilerinde daha düşük olduğu belirlendi. Diğer değişkenler yönünden, kurşun sanayii işçileri ile erişkin kontrol grubu arasında anlamlı bir fark tesbit edilmedi. İlgili değerler toplu olarak tablo 11'de gösterilmiştir.

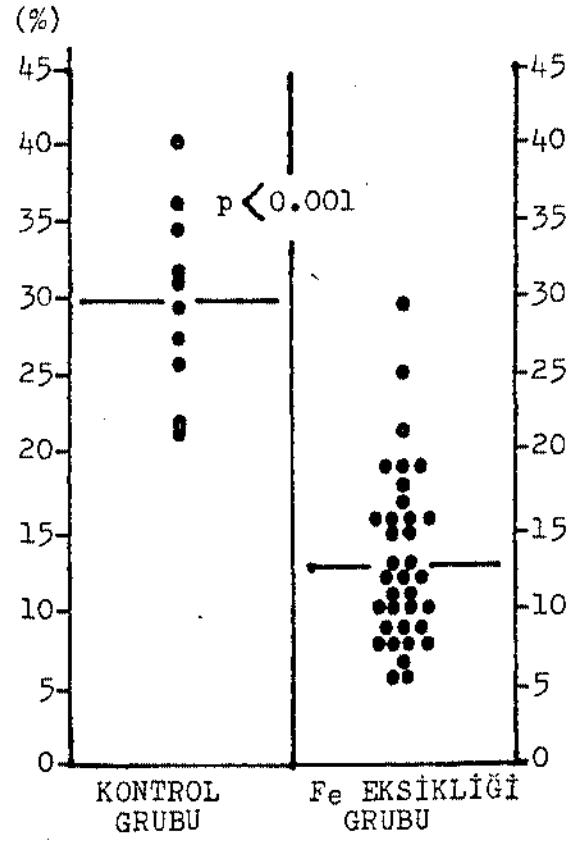
TABLO 10:Demir eksikliği grubundaki çocuklar (DE) ile kontrol (K) grubundaki çocuklara ait değişkenlerin "t Student testi " ile karşılaştırılması.

DEĞİŞKEN ADI	GRUP ADI	n	$\bar{x}$	ss	SD	t	p
YAŞ	DE K	35 10	2.76 3.85	1.76 2.48	43	1.573	>0.10
Hb (g/dl)	DE K	35 10	8.31 12.65	1.13 0.73	43	11.431	< 0.001 _a
Hct (%)	DE K	35 10	27.9 38.2	3.5 2.3	43	8.744	< 0.001 _a
Eritrosit (M/mm ³)	DE K	35 10	3.52 4.21	0.42 0.26	43	4.910	< 0.001 _a
OEhb (pg)	DE K	35 10	23.6 30.1	1.8 1.0	43	10.890	< 0.001 _a
OEhbK (%)	DE K	35 10	29.77 33.00	1.59 0.67	43	6.227	< 0.001 _a
OEh (μ ³)	DE K	35 10	79.1 90.6	4.1 1.6	43	8.625	< 0.001 _a
Fe (μg/dl)	DE K	35 10	45.3 81.1	12.5 11.5	43	8.119	< 0.001 _a
TDBK (μg/dl)	DE K	35 10	357.4 277.7	61.6 43.0	43	3.819	< 0.001 _a
Sat% (%)	DE K	35 10	13.2 29.8	5.4 6.0	43	8.370	< 0.001 _a
Ferritin (ng/ml)	DE K	35 10	12.3 41.3	8.6 13.1	43	8.324	< 0.001 _a
Pb (μg/dl)	DE K	35 10	19.6 5.0	14.2 10.8	43	3.003	< 0.005 _a

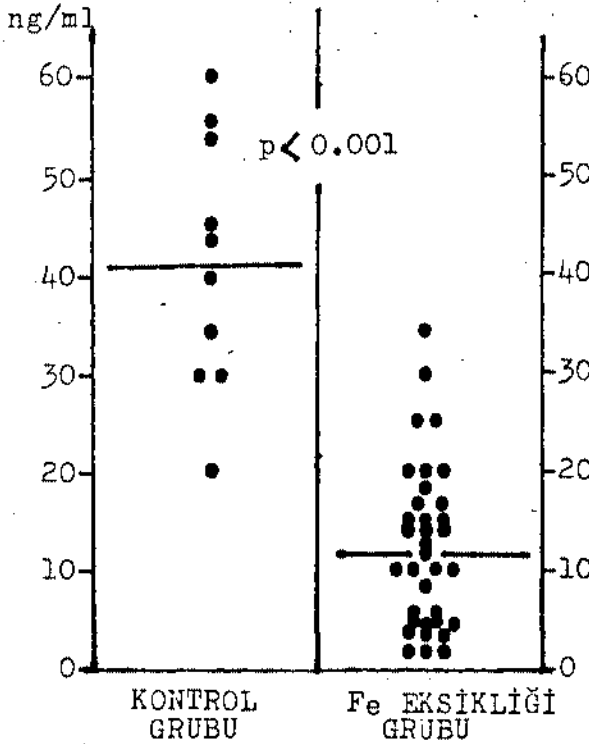
n: vaka sayısı, $\bar{x}$: aritmetik ortalama, ss: standard sapma
SD: serbestlik derecesi, p: anlamlılık derecesi,
a: anlamlı



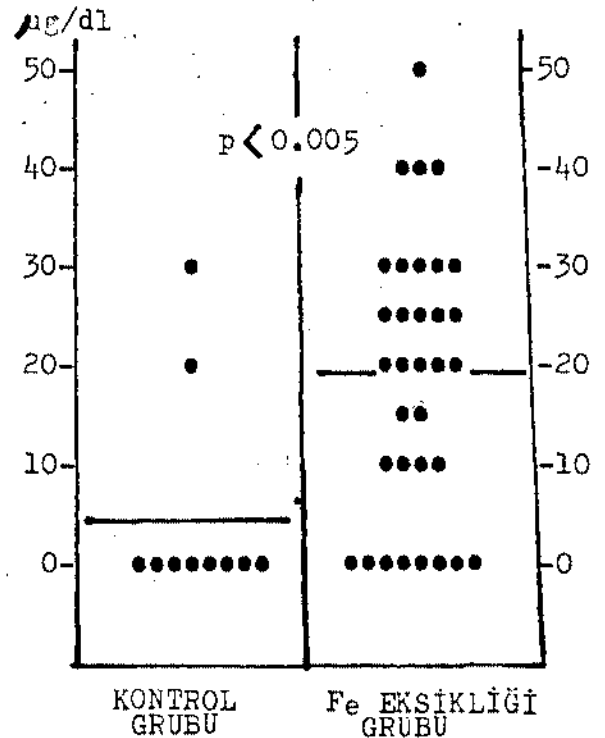
ŞEKİL 2: Demir eksikliği olan çocuklarda ve kontrol grubunda serum demiri düzeyleri.



ŞEKİL 3 : Demir eksikliği olan çocuklarda ve kontrol grubunda saturasyon yüzdesi.



ŞEKİL 4: Demir eksikliği olan çocuklarda ve kontrol grubunda serum ferritin düzeyleri.



ŞEKİL 5 :Demir eksikliği olan çocuklarda ve kontrol grubunda kan kurşun düzeyleri.

TABLO 11:Kurşun işçileri (Kİ) ve kontrol (K) grubundaki erişkinlere ait değişkenlerin "t Student testi" ile karşılaştırılması.

DEĞİŞKEN ADI	GRUP ADI	n	$\bar{x}$	ss	SD	t	p
YAŞ	Kİ K	30 10	29.3 26.1	7.2 2.4	38	1.370	>0.10
Hb (g/dl)	Kİ K	30 10	13.5 13.9	2.0 0.8	38	0.612	>0.50
Hct (%)	Kİ K	30 10	42.8 42.7	4.5 3.8	38	0.063	>0.90
Eritrosit (M/mm ³)	Kİ K	30 10	5.0 4.8	0.5 0.4	38	1.145	>0.20
OEHB (pg)	Kİ K	30 10	27.1 29.1	2.6 1.1	38	2.347	< 0.025 _a
OEHBK (%)	Kİ K	30 10	31.5 32.7	2.5 1.8	38	1.397	>0.10
OEH (p ³)	Kİ K	30 10	86.1 89.1	4.0 2.7	38	2.201	< 0.05 _a
Fe (µg/dl)	Kİ K	30 10	78.0 95.5	22.9 20.9	38	2.135	< 0.05 _a
TDBK (µg/dl)	Kİ K	30 10	384.1 318.7	162.7 31.2	38	1.253	>0.20
Sat% (%)	Kİ K	30 10	23.5 30.3	9.5 8.8	38	1.994	= 0.05
Ferritin (ng/ml)	Kİ K	30 10	55.3 70.7	34.6 29.5	38	1.260	>0.20
Pb (µg/dl)	Kİ K	30 10	40.7 19.0	13.1 21.8	38	3.808	< 0.001 _a

n: vaka sayısı, $\bar{x}$: aritmetik ortalama, ss: standard sapma
SD: serbestlik derecesi, p: anlamlılık derecesi,
_a: anlamlı

Çocuklarda tüm değişkenler arasındaki korrelasyon katsayıları ve bunlara ilişkin anlamlılık dereceleri tablo 12 ve 13 te gösterilmiştir. Yaş ile OEHB ve OEHBK arasında hafif derecede anlamlı bir ilişki tesbit edildi ($p < 0.05$). Yaşla diğer değişkenler arasında anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi.

Birçok değişken arasındaki kuvvetli ve ileri derecede anlamlı olan ilişkiler tablolarda gösterilmiştir. Konumuz açısından önemi nedeni ile serum demiri - ferritin, serum demiri - kan kurşun düzeyleri ve ferritin - kan kurşun düzeyleri arasındaki korrelasyonlar, bunlara ilişkin regresyon diyagramı ve regresyon doğrusu şekil 6 - 8'de gösterilmiştir.

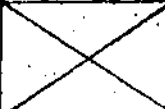
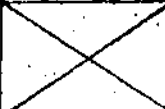
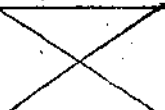
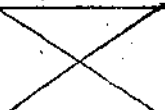
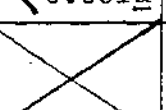
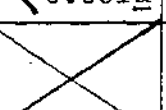
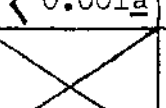
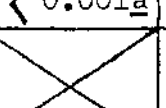
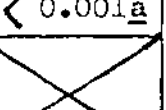
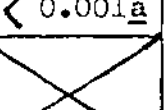
Kurşun ile yaş ve eritrosit sayısı arasında anlamlı bir ilişki belirlenmedi ($p > 0.30$). Kan kurşun düzeyleri ile pozitif ilişki yalnız TDBK ile tesbit edildi ($p < 0.02$). Diğer değişkenlerle kan kurşun düzeyleri arasında ileri derecede anlamlı olan negatif ilişkiler bulundu. Kan kurşunu ile serum demiri ve serum ferritini arasında ileri derecede anlamlı ($p < 0.001$) negatif bir ilişki saptandı. Yaş dışında, kan kurşunu ile negatif ilişki gösteren değişkenlerin tümünün serum ferritin ve demir düzeyleri ile pozitif ilişki gösterdiği, kan kurşun düzeyleri ile pozitif ve anlamlı ilişki gösteren tek değişken olan TDBK'nin ise serum demir ve ferritini ile negatif ilişki gösterdiği tesbit edildi. Tüm hematolojik değerler olan bu değişkenlerin (Hb, Hct, Eritrosit, OEHB, OEHBK, OEH, sat% ve TDBK) daha çok vücut demiri deposu ile, dolayısıyla, çalışmamızda bunu en iyi yansıtan serum ferritini ile

TABLO 12: Çocuklarda değişkenler arasındaki "Pearson korrelasyon katsayıları" (r) ve bunlara ilişkin p değerleri.(n:45).

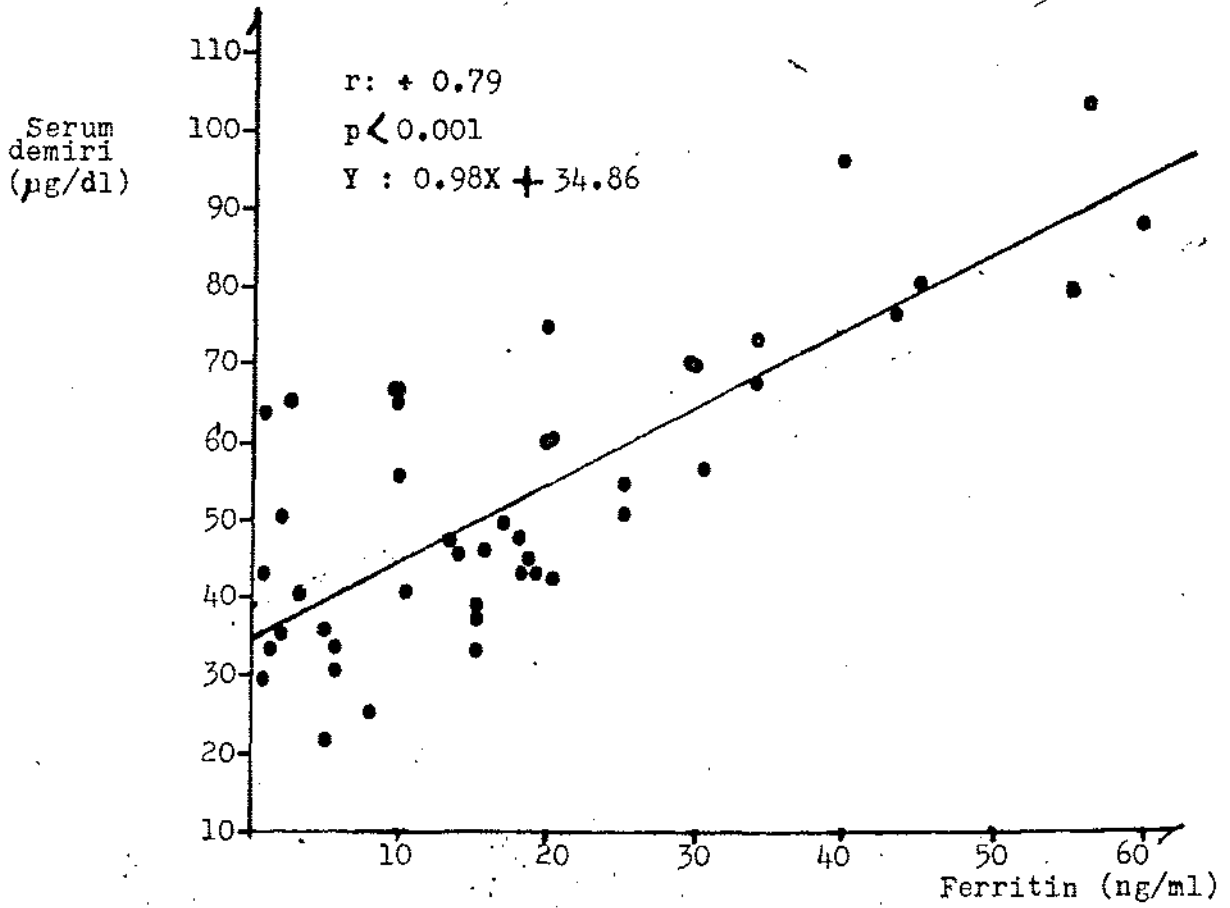
		YAŞ	Hb (g/dl)	Hct (%)	eritrosit (M/mm ³)	OEhb (pg)	OEhbK (%)
YAŞ	r		+0.24	+0.17	+0.12	+0.30	+0.34
	p		> 0.10	> 0.20	> 0.40	< 0.05 <u>a</u>	< 0.05 <u>a</u>
Hb (g/dl)	r	+0.24		+0.97	+0.85	+0.87	+0.72
	p	> 0.10		< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>
Hct (%)	r	+0.17	+0.97		+0.91	+0.76	+0.52
	p	> 0.20	< 0.001 <u>a</u>		< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>
Eritrosit (M/mm ³)	r	+0.12	+0.85	+0.91		+0.48	+0.36
	p	> 0.40	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>		< 0.001 <u>a</u>	< 0.02 <u>a</u>
OEhb (pg)	r	+0.30	+0.87	+0.76	+0.48		+0.82
	p	< 0.05 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>		< 0.001 <u>a</u>
OEhbK (%)	r	+0.34	+0.72	+0.52	+0.36	+0.82	
	p	< 0.05 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.02 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	
OEh (μ ³)	r	+0.19	+0.76	+0.74	+0.41	+0.91	+0.55
	p	> 0.20	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.01 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>
Fe (μg/dl)	r	+0.23	+0.81	+0.78	+0.62	+0.76	+0.59
	p	> 0.10	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>
TDBK (μg/dl)	r	-0.23	-0.60	-0.57	-0.45	-0.60	-0.49
	p	> 0.10	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.005 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>
Sat% (%)	r	+0.29	+0.83	+0.79	+0.63	+0.79	+0.64
	p	> 0.05	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>
Ferritin (ng/ml)	r	+0.11	+0.76	+0.70	+0.49	+0.78	+0.64
	p	> 0.40	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>	< 0.001 <u>a</u>
Pb (μg/dl)	r	+0.14	-0.35	-0.31	-0.13	-0.46	-0.34
	p	> 0.30	< 0.02 <u>a</u>	< 0.05 <u>a</u>	> 0.30	< 0.005 <u>a</u>	< 0.05 <u>a</u>

a : anlamlı.

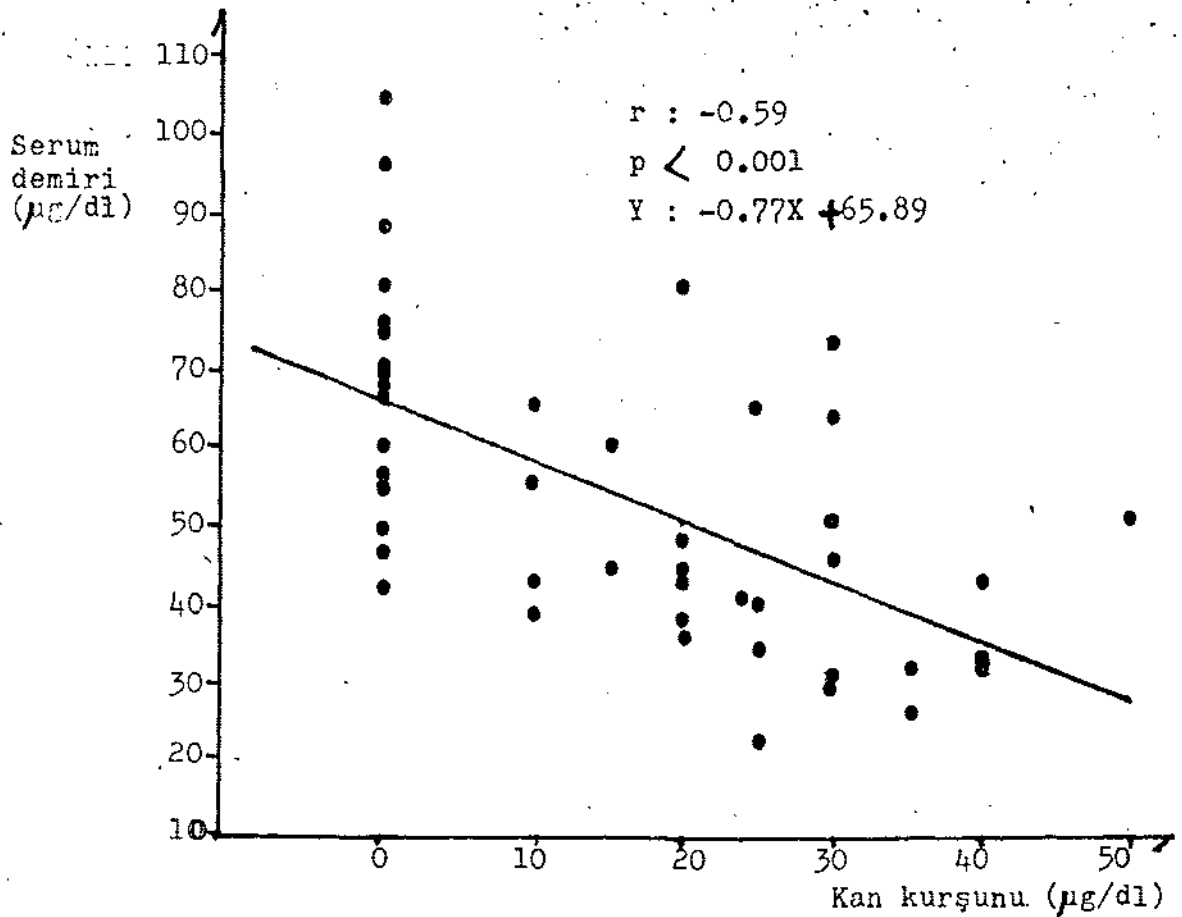
TABLO 13:Çocuklarda değişkenler arasındaki "Pearson korrelasyon katsayıları" 'r' ve bunlara ilişkin p değerleri. (n:45).

		OEH (μ^3)	Fe ($\mu\text{g/dl}$)	TDBK ($\mu\text{g/dl}$)	Sat% (%)	Ferritin (ng/ml)	Pb ($\mu\text{g/dl}$)
YAŞ	r	+0.19	+0.23	-0.23	+0.29	+0.11	+0.14
	p	>0.20	>0.10	>0.10	>0.05	>0.40	>0.30
Hb (g/dl)	r	+0.76	+0.81	-0.60	+0.83	+0.76	-0.35
	p	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.02 a
Hct (%)	r	+0.74	+0.78	-0.57	+0.79	+0.70	-0.31
	p	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.05 a
Eritrosit (M/mm ³)	r	+0.41	+0.62	-0.45	+0.63	+0.49	-0.13
	p	<0.01 a	<0.001a	<0.005a	<0.001a	<0.001a	>0.30
OEHb (pg)	r	+0.91	+0.76	-0.60	+0.79	+0.78	-0.46
	p	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.005a
OEHbK (%)	r	+0.55	+0.59	-0.49	+0.64	+0.64	-0.34
	p	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.05 a
OEH (μ^3)	r		+0.70	-0.59	+0.74	+0.74	-0.49
	p		<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.001a
Fe ($\mu\text{g/dl}$)	r	+0.70		-0.53	+0.92	+0.79	-0.59
	p	<0.001a		<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.001a
TDBK ($\mu\text{g/dl}$)	r	-0.59	-0.53		-0.79	-0.58	+0.39
	p	<0.001a	<0.001a		<0.001a	<0.001a	<0.01 a
Sat% (%)	r	+0.74	+0.92	-0.79		+0.82	-0.55
	p	<0.001a	<0.001a	<0.001a		<0.001a	<0.001a
Ferritin (ng/ml)	r	+0.74	+0.79	-0.58	+0.82		-0.61
	p	<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.001a		<0.001a
Pb ($\mu\text{g/dl}$)	r	-0.49	-0.59	+0.39	-0.55	-0.61	
	p	<0.001a	<0.001a	<0.01 a	<0.001a	<0.001a	

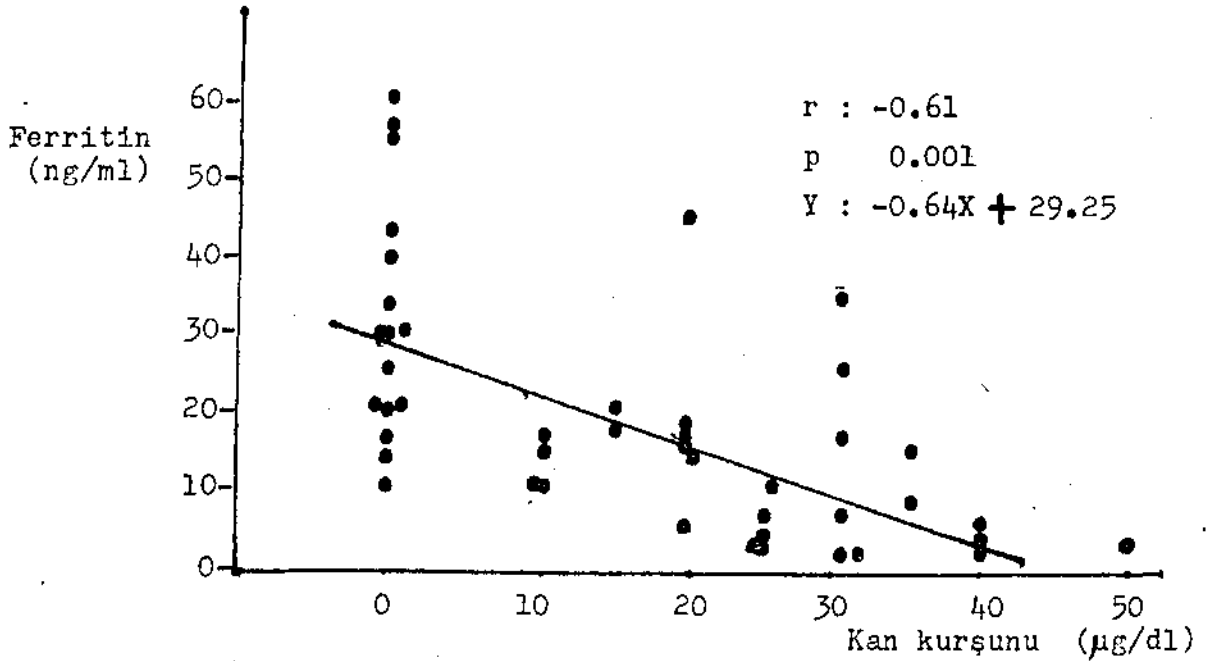
a : anlamlı.



ŞEKİL 6: Çocuklarda serum demiri-ferritin korrelasyonu, regresyon diyagramı ve regresyon doğrusu.



ŞEKİL 7: Çocuklarda serum demiri-kan kurşunu korrelasyonu, regresyon diyagramı ve regresyon doğrusu.



ŞEKİL 8 :Çocuklarda ferritin-kan kurşun düzeyleri korrelasyonu, regresyon diyagramı ve regresyon doğrusu.

ilgili olarak değişiklik gösterdiği bilinmektedir. Fakat kan kurşunu düzeylerinin de demir metabolizmasına ve dolayısıyla,

ferritin düzeylerine etki ederek bu değişkenlerle bir ilişki gösterebilmesi, mevcut bilgilerimiz ışığında, **beklenebilir** .

Bu ihtimalin araştırdığımız vakalarda ve bu vakalardaki kan kurşunu düzeylerinde ne derece söz konusu olduğunu ortaya koyabilmek için ferritinin, kurşunla bu değişkenler arasındaki ilişkiler üzerindeki etkisini ortadan kaldırmak amacı ile kısmi korrelasyon analizleri yapıldı. Böylece ferritinin etkisi sabit tutularak yalnız kurşunun bu değişkenlerle muhtemel ilişkisi araştırıldı. Kısmi korrelasyon analizleri sonucunda, kurşunla bir kısmı ileri derecede anlamlı ilişki gösteren değişkenlerin bu ilişkilerinin anlamsız düzeye düştüğü görüldü. Bunun tersi yapıldığında, yani kurşunun etkisi sabit tutulduğunda, serum ferritini ile bu değişkenler arasındaki ilişkilerin yine ileri derecelerde anlamlı olduğu görüldü (tablo 14).

TABLO 14

Çocuklarda kan kurşunu düzeyleri (x), Çeşitli hematolojik değişkenler (y), serum ferritini düzeyleri (z) arasındaki kısmi korrelasyon katsayıları ve bunlara ilişkin anlamlılık dereceleri (p).

y DEĞİŞKENİ		r_{xy}	r_{xz}	r_{yz}	$r_{xy/z}$	$r_{yz/x}$
Hb	p	-0.35 < 0.02 a	-0.61 < 0.001a	+0.76 < 0.001a	+0.22 > 0.10	+0.74 < 0.001a
Hct	p	-0.31 < 0.05 a	-0.61 < 0.001a	+0.70 < 0.001a	+0.21 > 0.10	+0.68 < 0.001a
Eritrosit	p	-0.13 > 0.30	-0.61 < 0.001a	+0.49 < 0.001a	+0.24 > 0.10	+0.52 < 0.001a
OEhb	p	-0.46 < 0.005a	-0.61 < 0.001a	+0.78 < 0.001a	+0.03 > 0.80	+0.71 < 0.001a
OEhbK	p	-0.34 < 0.05 a	-0.61 < 0.001a	+0.64 < 0.001a	+0.08 > 0.60	+0.58 < 0.001a
OEH	p	-0.49 < 0.001a	-0.61 < 0.001a	+0.74 < 0.001a	-0.07 > 0.60	+0.64 < 0.001a
Serum demiri	p	-0.59 < 0.001a	-0.61 < 0.001a	+0.79 < 0.001a	-0.22 > 0.10	+0.67 < 0.001a
TDBK	p	+0.39 < 0.01 a	-0.61 < 0.001a	-0.58 < 0.001a	+0.07 > 0.60	-0.47 < 0.005a
Sat%	p	-0.55 < 0.001a	-0.61 < 0.001a	+0.82 < 0.001a	-0.11 > 0.40	+0.73 < 0.001a

Vaka sayısı (n) : 45, a : anlamlı,

r_{xy} : Çeşitli değişkenlerin (y) kan kurşunu düzeyleriyle (x) olan korrelasyonu,

r_{xz} : Kan kurşunu (x) ile serum ferritini (z) arasındaki korrelasyon katsayısı,

r_{yz} : Serum ferritini (z) ve çeşitli hematolojik değişkenler (y) arasındaki korrelasyon katsayıları.

$r_{xy/z}$: Kan kurşunu düzeyleriyle çeşitli hematolojik değişkenler arasındaki korrelasyon katsayılarının, serum ferritini düzeyleri yönünden kısmi korrelasyon hesapları yapıldıktan, yani serum ferritinin etkisi sabit tutulduktan sonra aldığı değerler.

$r_{zy/x}$: Serum ferritini-çeşitli hematolojik değişkenler/kan kurşunu kısmi korrelasyonları.

Erişkinlerde de tüm değişkenler arasındaki ilişkiler "Pearson korrelasyon katsayıları" hesaplanarak arandı. Toplu değerler tablo 15 ve 16'da gösterilmiştir.

Erişkinlerde kan kurşunu düzeyleri ile anlamlı ilişki yalnız OEHBK ve yaş arasında tesbit edildi. OEHBK ile kan kurşunu düzeyleri arasındaki negatif ilişki ancak hafif derecede anlamlı ($p < 0.05$) bulundu. Yaş ile kan kurşunu arasındaki hafif derecede anlamlı olan ($p < 0.05$) pozitif ilişkinin de yaşlı olan işçilerde, kurşun işçiliği süresinin daha uzun ve böylece kan kurşun düzeylerinin daha yüksek olmasından kaynaklanabileceği düşünülerek, kurşun işçiliğindeki çalışma süreleri yönünden kısmi korrelasyon yapılarak bunun etkisi sabit tutulduğunda, kan kurşunu - yaş arasındaki ilişkinin $r: +0.35$ ($p < 0.05$)'ten, $r: +0.15$ ($p > 0.30$)'e düştüğü ve aradaki ilişkinin anlamsız olduğu görüldü.

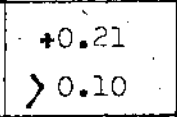
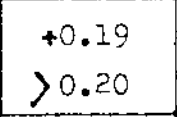
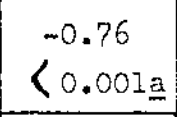
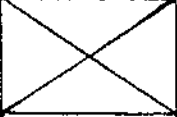
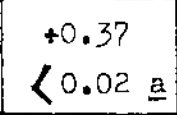
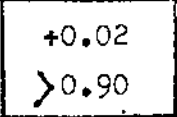
Yalnız kurşun işçileri için yaş ve kurşun işçiliği süresi arasındaki ilişki hesaplandığında, korrelasyon katsayısının $r: +0.15$ ($n:30$, $p > 0.40$) olduğu ve arada anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü. Kontrol grubunun çalışma süreleri sıfır olarak alınıp gruba ilave edildiğinde kan kurşun düzeyleri-çalışma süreleri arasındaki korrelasyon katsayısının $r: +0.40$ ($n:40$, $p < 0.02$)'a yükseldiği ve ilişkinin orta derecede anlamlı kabul edilebileceği görüldü. Erişkinlerde serum ferritin düzeyleriyle kan kurşunu arasında anlamlı bir ilişki tesbit edilmedi.

TABLO 15:Erişkinlerde değişkenler arasındaki "Pearson korrelasyon katsayıları" (r) ve bunlara ilişkin p değerleri. (n:40).

		YAŞ	Hb (g/dl)	Hct (%)	Eritrosit (M/mm ³)	OEhb (pg)	OEhbK (%)
YAŞ	r		+0.11	+0.17	+0.21	-0.01	-0.03
	p		>0.40	>0.20	>0.10	>0.90	>0.80
Hb (g/dl)	r	+0.11		+0.85	+0.78	+0.71	+0.70
	p	>0.40		<0.001a	<0.001a	<0.001a	<0.001a
Hct (%)	r	+0.17	+0.85		+0.90	+0.36	+0.23
	p	>0.20	<0.001a		<0.001a	<0.05 a	>0.10
Eritrosit (M/mm ³)	r	+0.21	+0.78	+0.90		+0.13	+0.22
	p	>0.10	<0.001a	<0.001a		>0.40	>0.10
OEhb (pg)	r	-0.01	+0.71	+0.36	+0.13		+0.84
	p	>0.90	<0.001a	<0.05 a	>0.40		<0.001a
OEhbK (%)	r	-0.03	+0.70	+0.23	+0.22	+0.84	
	p	>0.80	<0.001a	>0.10	>0.10	<0.001a	
OEh (µ ³)	r	-0.03	+0.33	+0.42	-0.02	+0.57	+0.08
	p	>0.80	<0.05 a	<0.01 a	>0.90	<0.001a	>0.60
Fe (µg/dl)	r	-0.04	+0.07	-0.04	-0.13	+0.24	+0.17
	p	>0.80	>0.60	>0.80	>0.40	>0.10	>0.20
TDBK (µg/dl)	r	-0.02	-0.16	+0.07	+0.21	-0.47	-0.37
	p	>0.90	>0.30	>0.60	>0.10	<0.005a	<0.02 a
Sat% (%)	r	+0.08	+0.19	-0.05	-0.23	+0.55	+0.42
	p	>0.60	>0.20	>0.70	>0.10	<0.001a	<0.01 a
Ferritin (ng/ml)	r	+0.10	-0.10	-0.10	-0.19	+0.04	-0.10
	p	>0.50	>0.50	>0.50	>0.20	>0.80	>0.50
Pb (µg/dl)	r	+0.35	-0.10	+0.08	+0.11	-0.29	-0.34
	p	>0.05 a	>0.50	>0.60	>0.40	>0.05	<0.05 a

a : anlamlı.

TABLO 16:Erişkinlerde değişkenler arasındaki "Pearson korrelasyon katsayıları" (r) ve bunlara ilişkin p değerleri. (n:40)

		OEH (μ^3)	Fe ($\mu\text{g/dl}$)	TDBK ($\mu\text{g/dl}$)	Sat% (%)	Ferritin (ng/ml)	Pb ($\mu\text{g/dl}$)
YAŞ	r	-0.03	-0.04	-0.02	+0.08	+0.10	+0.35
	p	>0.80	>0.80	>0.90	>0.60	>0.50	<0.05 <u>a</u>
Hb (g/dl)	r	+0.33	+0.07	-0.16	+0.19	-0.10	-0.10
	p	<0.05 <u>a</u>	>0.60	>0.30	>0.20	>0.50	>0.50
Hct (%)	r	+0.42	-0.04	+0.07	-0.05	-0.10	+0.08
	p	<0.01 <u>a</u>	>0.80	>0.60	>0.70	>0.50	>0.60
Eritrosit (M/mm ³)	r	-0.02	-0.13	+0.21	-0.23	-0.19	+0.11
	p	>0.90	>0.40	>0.10	>0.10	>0.20	>0.40
OEHb (pg)	r	+0.57	+0.24	-0.47	+0.55	+0.04	-0.29
	p	<0.001 <u>a</u>	>0.10	<0.005 <u>a</u>	<0.001 <u>a</u>	>0.80	>0.05
OEHbK (%)	r	+0.08	+0.17	-0.37	+0.42	-0.10	-0.34
	p	>0.60	>0.20	<0.02 <u>a</u>	<0.01 <u>a</u>	>0.50	<0.05 <u>a</u>
OEH (μ^3)	r		+0.21	-0.27	+0.36	+0.13	-0.05
	p		>0.10	>0.05	<0.05 <u>a</u>	>0.40	>0.70
Fe ($\mu\text{g/dl}$)	r	+0.21		+0.19	+0.44	+0.23	-0.24
	p	>0.10		>0.20	<0.005 <u>a</u>	>0.10	>0.10
TDBK ($\mu\text{g/dl}$)	r	-0.27	+0.19		-0.76	-0.32	+0.12
	p	>0.05	>0.20		<0.001 <u>a</u>	<0.05 <u>a</u>	>0.40
Sat% (%)	r	+0.36	+0.44	-0.76		+0.37	-0.21
	p	<0.05 <u>a</u>	<0.005 <u>a</u>	<0.001 <u>a</u>		<0.02 <u>a</u>	>0.10
Ferritin (ng/ml)	r	+0.13	+0.23	-0.32	+0.37		+0.02
	p	>0.40	>0.10	<0.05 <u>a</u>	<0.02 <u>a</u>		>0.90
Pb ($\mu\text{g/dl}$)	r	-0.05	-0.24	+0.12	-0.21	+0.02	
	p	>0.70	>0.10	>0.40	>0.10	>0.90	

a : anlamlı.

T A R T I Ş M A

Çeşitli kriterlere göre, incelenen 45 çocuktaki demir eksikliği anemisi sıklığı tablo 9'da (sayfa 21) gösterilmiştir. Serum demiri düzeylerine göre ($< 70 \mu\text{g/dl}$) vakaların % 78'inde, serum ferritin düzeylerine göre ($\leq 10 \text{ ng/ml}$) % 38'inde, 4 ayrı Fe parametresine göre (serum demiri, Sat%, TDBK, ferritin) % 16'sında demir eksikliği tesbit edildi. Çalışmamızdaki bu bulgular, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve belirgin sistemik hastalığı olmayan 1 - 9 yaşları arasındaki çocuklarda demir eksikliğinin sık olduğunu göstermektedir.

Yalnız serum demirine göre ferropenik olan çocuklarda, kontrol grubundaki çocuklara nazaran kan Pb düzeylerinin ileri derecede anlamlı ($p < 0.005$) yükselme gösterdiği tesbit edildi. Yukarıda belirtilen 4 ayrı Fe parametresinin hepsine göre ferropenik olan 7 vakanın kontrol grubu ile karşılaştırılmasında, kan kurşunu ortalamaları arasındaki farkın daha da arttığı ($14.6 \mu\text{g/dl}$ 'den $25 \mu\text{g/dl}$ 'ye çıktığı) ve toplam vaka sayısı azalmasına rağmen aradaki farkın daha anlamlı ($p < 0.001$) bir duruma geldiği tesbit edildi. Bu bulgular, başka araştırmacılar tarafından da belirtildiği gibi, demir eksikliğinde Pb emilmesinin arttığını (6, 7, 10, 16, 39, 51) ve Fe eksikliği arttıkça, muhtemelen barsaklardan Pb emilmesinin artmasına bağlı olarak (6, 7, 16, 39, 41, 45, 51) kan Pb düzeylerinin artış gösterdiğini düşündürmektedir. Fakat bu bulgular, Fe eksikliği sıklığını arttıran sosyoekonomik, kültürel, geleneksel bazı sebeplerin aynı zamanda kan Pb düzeylerini arttıran durumları da yarattığı ihtimalini (38, 54) uzaklaştırmamaktadır. Bununla birlikte, ileride korrelasyon analizleri tartışıldığında bu ihtimalin

en azından çalışma vakalarımız için geçerli olmadığı, kan Pb düzeylerinin yükselmesinden, doğrudan Fe eksikliğinin sorumlu olduğu görülecektir.

Fe eksikliği olan grupta TDBK'da beklendiği gibi artma olduğu ($p < 0.001$), araştırılan diğer değişkenlerde yine beklendiği gibi ileri derecede anlamlı ($p < 0.001$) bir azalma olduğu tesbit edildi. Ferropenik grupta, vücut Fe depolarının iyi bir göstergesi olan serum ferritin düzeylerindeki azalmanın kan Pb düzeyleriyle olan ilişkisi, korrelasyon analizleri tartışıldığında ayrıca ele alınacaktır.

Kurşun işçileri ile erişkin kontrol grubu değişkenleri arasında yalnız kan Pb düzeyleri bakımından ileri derecede anlamlı ($p < 0.001$) bir fark tesbit edildi. OEHB ve OEH kurşun işçilerinde kontrol grubuna göre hafife düşük bulundu (sırasıyla $p < 0.025$ ve $p < 0.05$). OEHB ve OEH'deki bu hafif düşüşler kan Pb düzeylerinin artmış olmasına bağlanabilir. Fakat, kurşun işçilerinde ancak 20 - 60 $\mu\text{g/dl}$ arasında olan kan Pb düzeylerinin hemopoetik sistemde değişiklik yapmaktan uzak olduğu ve kurşun işçileri için kabul edilebilir düzeylerde bulunduğu (21) da burada belirtilmelidir. Kurşun zehirlenmesinde, "hem" sentezinde rol oynayan birçok enzimin inhibe olması sebebiyle demirin hemoglobin yapımında kullanımı azalır (3, 21). Bu durumda kurşun zehirlenmesi olanlarda, demir depolarının ve dolayısıyla ferritinin artmış olması beklenir. Pb zehirlenmesinde, eritrosit membranında ATP azalmasına bağlı olarak artmış hemoliz bulguları vardır (21). Bu durumda sat%'nde yükselme beklenir. Fakat, incelediğimiz kurşun işçilerinde serum Fe ve sat%, kontrollere nazaran daha düşük ($p < 0.05$) ve anlamlı olmamakla birlikte serum ferritin düzeyleri de daha düşük ($p > 0.20$) bulundu. Bu durumda,

OEHB ve OEH'deki hafif düşüklüğün kan Pb düzeylerindeki artıştan kaynaklanması ihtimali zayıflamaktadır. Hematolojik değerlerdeki bu küçük farklar muhtemelen kontrol grubu ile kurşun işçileri arasındaki sosyoekonomik farklılıktan kaynaklanmaktadır. Ayrıca, Kurşun işçilerimizde, daha çok inhalasyon yoluyla ve uzun sürede alınan kurşunun hemopoetik sistemi belirgin bir şekilde etkilemediği düşünülebilir (14). Ancak daha geniş çalışmalar ile bu konuya açıklık getirilebilir.

Çocuklarda yapılan korrelasyon analizlerinde, yaş - OEHB ve yaş - OEHBK arasında hafif derecede anlamlı bir ilişki tesbit edildi ($r: + 0.30$, $p < 0.05$ ve $r: +0.34$, $p < 0.05$). Pozitif olan bu korrelasyonlar, muhtemelen küçük yaştaki çocuklarda Fe eksikliği anemisinin daha sık olmasından (35) kaynaklanmaktadır.

Çocuklarda yaş dışındaki tüm değişkenler arasında çeşitli derecelerde anlamlı olan pozitif veya negatif korrelasyonlar tesbit edildi. Bunların çoğu beklenen korrelasyonlar olduğundan ve konumuz açısından özel bir önemleri bulunmadığından tartışılmayacaktır. Yalnız, kan Pb düzeyleri ve serum ferritin düzeyleri arasındaki karşılıklı ilişkiler ve bunların diğer değişkenlerle olan ilişkileri tartışılacaktır.

Kan Pb düzeyleriyle serum Fe ve ferritin düzeyleri arasında ileri derecede anlamlı ($p < 0.001$) negatif korrelasyonlar tesbit edildi. TDBK ile kan Pb düzeyleri arasında orta derecede anlamlı pozitif bir ilişki ($p < 0.001$), diğer değişkenlerle kan Pb düzeyleri arasında çeşitli derecelerde anlamlılık gösteren negatif ilişki bulundu. Yalnız kan Pb düzeyleri ile yaş arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Yaş değişkeni dışında Pb ile negatif ilişki gösteren tüm değişkenler, serum Fe ve ferritin düzeyleri ile pozitif

ilişki gösterdi. Pb ile pozitif ilişki gösteren TDBK, serum ferritin ve Fe düzeyleri ile negatif ilişki gösterdi. Pb düzeyleri ile en yüksek korrelasyonu serum ferritin düzeylerinin göstermesi ($r: -0.61$, $p < 0.001$), vakalarımızda kan Pb düzeylerinin yükselmelerinden vücut Fe depolarının azalmasının (serum ferritin düzeylerinde düşmenin) sorumlu olduğunu göstermektedir.

Serum Fe ve ferritin düzeylerinin araştırılan diğer değişkenlerle olan ilişkileri bilinmektedir. Bu değerlerin azaldığı durumlarda TDBK dışında araştırılan diğer değişkenlerin değerlerinde azalma olduğu ve TDBK'da artma olduğu bilinmektedir (31). Vücut demir deposunun azaldığı, başka bir deyişle serum ferritininin azaldığı durumlarda, Pb emiliminin artması sonucu kan Pb düzeylerinin de arttığı bilinmektedir (6, 7, 16, 39, 41, 45, 51). Fakat, kurşunun çeşitli değişkenlerle çoğu ileri derecelerde olan korrelasyonları, tamamen ferritinle olan ilişkisinden mi kaynaklanmaktadır, yoksa en azından bazı değişkenlerle olan ilişkileri doğrudan kurşunun etkileri sonucu mudur ? Buna bir açıklık getirmek için ferritine bağımlı olmaksızın, yalnız başına kurşunun diğer değişkenlerle olan ilişkilerini belirlemek amacı ile ferritinin etkisini sabit tutan (başka bir deyişle ferritinin etkisini ortadan kaldıran) kısmi korrelasyon analizleri yapıldı. Tablo 14'te görüldüğü gibi ferritinin etkisi ortadan kaldırıldığında Pb ile diğer değişkenlerden hiçbirisi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirlendi. Bu sonuç, en azından vakalarımızdaki kan Pb düzeylerinin, araştırdığımız hematolojik değerlerde önemli bir değişiklik yapmaktan uzak olduğunu göstermektedir.

Yukarıdaki işlemin tersi yapıldığında, yani ferritin ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiler üzerine kurşunun muhtemel etkisini ortadan kaldırmak için kısmi korrelasyon analizleri yapıldığında, ilişkilerde önemli bir değişiklik olmadığı, korrelasyonların yine aynı düzeylerde anlamlı kaldığı görüldü (tablo 14.). Bu sonuçlar da vakalarımızdaki Pb düzeylerinin hematolojik değişikliklere yol açabilmekten uzak olduğunu düşündürmektedir. Kısmi korrelasyon analizlerinin ortaya koyduğu daha önemli bir sonuç, kan Pb düzeylerindeki artmadan vücut demir depolarının azalmasının (bunun göstergesi olarak serum ferritin düzeylerindeki azalmanın) sorumlu olduğudur. Çocuklarda kan Pb düzeyleri 37 µg/dl'nin üzerinde olduğunda Pb zehirlenmesi tedavisinin gerekli olduğu belirtilmiştir (8). İncelenen 35 anemik çocuktan dördünde (%11) kan Pb düzeyleri 37 µg/dl'nin üzerinde bulundu. Bu durumda ülkemizde, demir eksikliğinin yol açabileceği ya da kolaylaştırabileceği Pb zehirlenmesine karşı dikkatli olmak gerektiği ve Fe eksikliği anemisinin başlıbaşına tedavi gerektirmesi dışında, ayrıca Pb zehirlenmelerine karşı bir tedbir olarak da daha sıkı bir şekilde araştırılıp tedavi edilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır. Çünkü, yapılan araştırmalar, Fe eksikliğinin barsaklardan Pb emilimini arttırdığını göstermiştir ve Fe eksikliği tedavisinin Pb zehirlenmesine karşı bir tedbir olacağı belirtilmiştir (54).

Kurşun işçileri ve erişkin kontrol grubu, çocuklara göre oldukça homojen sayılabilecek bir grup oluşturduğundan, bunlara ait değişkenler arasında çok sayıda anlamlı ilişki tesbit edilmedi. Fakat kan Pb düzeyleri bakımından homojen bir grup oluşturmadıkları halde yalnız kan Pb düzeyleri ile yaş ve OEHbK arasında hafif derecede anlamlı ilişkiler tesbit edildi. Daha önce de belirtildiği gibi ba-

zı özellikler bakımından uymamakla birlikte, kan Pb düzeyleri ve OEHbK arasındaki bu ilişki, kurşunun "hem" sentezi üzerindeki inhibitör etkisinden kaynaklanabilir. Kurşunun yaşla olan ilişkisine gelince; yaşla birlikte total vücut kurşununda ve kan Pb düzeylerinde artma olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (25, 42). Bu durumda, kan Pb düzeyleri ile yaş arasındaki ilişki, belki de vakalarımızda yaşlı olanların daha uzun süre kurşun işçiliği yapmaları sonucu kan Pb düzeylerinin daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Nitekim bu düşünce ile Pb işçiliği süresi yönünden kısmi korrelasyon analizi yapıldığında, yaşla kan Pb düzeyleri arasındaki ilişkinin anlamsız düzeylere düştüğü tesbit edildi. Bu bulgu, yaş artması ile birlikte Pb düzeylerinde tesbit edilen hafif artışın, yukarıda belirtilen kan Pb - kurşuna maruz kalma süresi (vakalarımız için kurşun işçiliği süresi) arasındaki ilişkiden doğduğunu göstermektedir.

S O N U Ç L A R

1. Ülkemizdeki çocuklarda, bilhassa hastahane polikliniklerine müracaat edenlerde, demir eksikliği anemisi oldukça yüksek oranda bulundu.

2. Materyelimizi oluşturan ferropenik çocuklarda, muhtemelen barsaklardan kurşun emiliminin artmasına bağlı olarak kan kurşun düzeyleri yüksek bulundu.

3. Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin başlıbaşına tedavi gerektirmesi dışında, ayrıca kurşun zehirlenmesine karşı bir tedbir olarak demir tedavisi üzerinde önemle durulması gerektiği kanısına varıldı.

4. İncelenen kurşun sanayii işçilerinde kan kurşun düzeyleri kontrollere göre yüksek bulundu. Ancak buna bağlı olarak hemopoetik sistemde belirgin bir değişiklik saptanmadı.

Ö Z E T

Bu çalışmada, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran 45 çocuk ve 30 kurşun sanayii işçisi ile kontrol grubu olarak 10 normal erişkin, Fe eksikliği anemisi sıklığı ve bunun iyi bir göstergesi olan serum ferritin düzeyleri ile kan Pb düzeyleri yönünden incelendi.

Serum demirine göre 45 çocuktan 35'i (%78), serum demiri ve ferritin değerlerine göre 17'si (%38), serum demiri, ferritin, sat% ve TDBK değerlerine göre 7'si (%16) ferropenik bulundu. Ferropenik olanlarda kan Pb düzeyleri, kontrol grubundaki çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.001$). Korrelasyon ve kısmi korrelasyon analizlerine göre, Pb düzeylerindeki bu yükselmeden Fe eksikliğinin sorumlu olduğu sonucuna varıldı.

Bu bilgiler ışığında, Fe eksikliğinde, Pb zehirlenmesinin de tanı ve tedavi açısından göz önünde bulundurulması gerektiği düşünüldü.

Kurşun sanayii işçilerinde kan Pb düzeyleri, erişkin kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p < 0.001$). Fakat Pb düzeylerindeki yükselme kurşun sanayii işçileri için kabul edilebilir sınırlar içinde (20 - 60 $\mu\text{g}/\text{dl}$ arasında) idi. Erişkinlerde kan Pb düzeyleri ile araştırılan hematolojik değişkenler arasında önemli bir ilişki tesbit edilmedi.

K A Y N A K L A R

1. Addison GM, Beamish MR, Hales CN, Hodgkins M, Jacobs A, Llewellyn P.: An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. J Clin Path 1972; 25:326-329
2. Aksoy M. Demir eksikliği anemisi. İst. Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları, Cilt 2, Kan hastalıkları'nda. Düzenleyen Y.Tangün, Sermet Matbaası, İstanbul, 1974; 61-64
3. Aksoy M. Hematoloji-I, Eritrosit Hastalıkları, Anemiler ve Polisitemiler, Sermet Matbaası, İstanbul, 1975; 139-212
4. Barltrop D, Khoo HE. The influence of nutritional factors on lead absorbtion. Postgraduate Med J, 1975; 51: 795-800
5. Barton JC, Conrad ME, Harrison L, Nuby S. Effects of calcium on the absorbtion and retention of lead. J Lab Clin Med, 1978; 91: 366-376
6. Barton JC, Conrad ME, Nuby S, Harrison L. Effects of iron on the absorbtion and retention of lead. J Clin Lab Med, 1978; 92:536-547
7. Barton JC, Conrad ME, Holland R. Iron, lead and cobalt absorbtion: Similarities and dissimilarities. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 1981; 166: 64-69
8. Betts PR, Astley R, Raine DN. Lead intoxication in children in Birmingham. Brit Med J, 1973; 1: 402-406
9. Caraway WT. Macro and micromethods for the determination of serum iron and iron-binding capacity. Clin Chem, 1963; 9: 2
10. Chisolm JJ. Increased lead absorbtion and lead poisoning (Plumbism). In: Nelson WE, Vaughan VC, McKay RJ, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 11th edition, Philadelphia, W.B. Saunders Comp, 1979; 2025-2029
11. Cohen AR, Trotzky MS, Pincus D. Reassessment of the microcytic anemia of lead poisoning. Pediatrics, 1981; 67: 904-906
12. Cohen GJ, Ahrens WE, Spring S. Chronic lead poisoning. The Journal of Pediatrics, 1959; 54: 271-284
13. Cramer K. Predisposing factors for lead poisoning. Acta Med Scand, 1966; 179: 56-59 (Suppl 445)

14. Çakıroğlu S. Demir eksikliği anemisinde ve tedavi sonrası, akut bakteriyel menejitte, kurşun sanayiinde çalışan işçilerde ferritin değerleri. Doktora tezi, İstanbul, 1981
15. El-Shobaki FA, Rummel W. Mucosal transferrin and ferritin factors in the regulation of iron absorbtion. Res Exp Med, 1977; 171: 243-253
16. Flanagan PR, Hamilton DL, Haist J, Valberg LS. Interrelationships between iron and lead absorbtion in iron-deficient mice. Gastroenterology, 1979; 77:1074-1081
17. Flink EB, Heavy metal poisoning. In: Beeson PB, McDermott W. eds., Textbook of medicine, 14th edition, W.B.Saunders Comp. Philadelphia, 1975; 58-60
18. Gedikoğlu G. Marmara Bölgesi çocuklarında demir eksikliği taraması, Profesörlük tezi, 1973
19. Gedikoğlu G., Güneş Y., İstanbul Rami çocuklarında hematolojik bulgular. Türk Milli Pediatri Kongresi, Ankara, 1965.
20. Gedikoğlu G, Koç L, Çakıroğlu S, Sıdal M, Yalçın I, Merih B, Serum ferritin levels in iron deficiency anemia. In: İstanbul, Turkey, 1979, 3rd meeting of the Mediterranean Blood Club, Antalya-Turkey, Abstract book, April 1979; 11-15
21. Goldberg A. Lead poisoning and lead biosynthesis. Br J of Hematology, 1972; 23 : 521-523
22. Goldsmith JR, Hexter AC, Respiratory exposure to lead: Epidemiological and experimental dose-response relationships. Science, 1967; 158 : 132-134
23. Gürson CT, Kurdoğlu G, Gedikoğlu G, Tanman F, Neyzi O, Köy çocuklarının sağlığı III. Köy çevresinde yaşayan çocuklarda biyoşimik bulgular. İ.Ü. Tıp Fakültesi Mec. 1967; 30:634-650
24. Harrison PM, The structure of apoferritin: Molekular size, shape and symmetry from X-ray data. J Mol Biol, 1963; 6 : 404-422
25. Kehoe RA, Normal metabolism of lead. Arch Env Health, 1964; 8 : 44-54
- 26b Kehoe RA, Lead intake from food and from atmosphere Science, 1968; 155 : 1000

27. Kello D, Kostial K, The effect of milk diet on lead metabolism in rats. *Env Res* , 1973; 6 : 355-360
28. Lichtman HC, Feldman F. In vitro pyrrole and porphyrin synthesis in lead poisoning and iron deficiency. *J Clin Invest*, 1963; 42 : 830-838
29. Marcus DM, Zinberg N, Measurement of serum ferritin by radio-immunoassay: Results in normal individuals and patients with breast cancer. *J Natl Cancer Inst*, 1975; 55 : 791
30. Mellins RB, Jeckins CD, Epidemiological and physiological study of lead poisoning in children. *JAMA*, 1955; 158: 15-20
31. Munro HN, Linder MC, Ferritin: Structure, biosynthesis and role in iron metabolism. *Physiological Reviews*, 1978; 58: 317-396
32. Nathan DG, Oski FA. Iron deficiency. In: *Hematology in Infancy and Childhood*. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Comp., 1981 306 - 338
33. Odang O, Kho LK, Survey on blood disease in childhood in Djakarta Indon. *Med J*, 1959 : 9-12
34. Öztaş B, Yiğit R, Ziyilan Z, Binyıldız P, Gökhan N, Neyzi O, İstanbul belirli bir toplum kesitinde 0-7 yaş gruplarında hematolojik değerler. *Türk Fizyolojik Bilimleri Derneği*, 3. Ulusal Kongresi, Bildiriler, 1974: İstanbul, Sermet Matbaası, 1975 : 296 - 306
35. Pearson HA, Microcytic anemias. In: Nelson WE, Vaughan VC, McKay RJ, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia, W.B. Saunders Comp., 1979; 1375-1379
36. Pearson HA, Abrams I, Fernbach DJ, Gyland SP, Hahn DA. Anemia in preschool children in the United States of Am. *Pediatrics*, 1967; 1 : 169
37. Penington D, Rush B, Castaldi P, de Gruchy GC, eds. *Clinical Hematology in Medical Practice*, 4th edition, Oxford, London, Edinburg, Melbourne, Blackwel Sci Pub, 1978; 97-98, 382-384
38. Piomelli S, Grasiano J. Laboratory diagnosis of lead poisoning. *Ped Clin North Am*, 1980; 27 : 843-853

39. Piomelli S, Lead poisoning. In: Nathan DG, Oski FA, eds. Hematology of Infancy and Childhood. 2nd edition, Philadelphia, W.B.Saunders Comp., 1981 ; 392-418
40. Rabinowitz MB, Wetherill GW, Kopple JD. Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. J.Clin Invest, 1976; 58: 260-70
41. Ragan HA, Effects of iron deficiency on the absorption and distribution of lead and cadmium in rats. J Lab Clin Med., 1977 ; 700-706
42. Sartor F, Rondia D. Blood lead levels and age: A study in two male urban populations not occupationally exposed. Arch Environ Health , 1980 ; 35: 110-116
43. Schulman I, Iron requirement in infancy , J.Am Med Assoc., 1961; 175: 118
44. Siimes MA, Addiego JE, Dallman FR. Ferritin in serum: Diagnosis of iron deficiency and iron overload in infants and children. Blood, 1974; 43: 581-590
45. Six KM, Goyer RA. The influence of iron deficiency on tissue content and toxicity of ingested lead in the rat. J Lab Clin Med., 1972; 79: 128-136
46. Six KM, Goyer RA. Experimental enhancement of lead toxicity by low calcium. J Lab Clin Med., 1970; 76: 933-942
47. Szold PD, Plumbism and iron deficiency. New Eng J Med, 1974; 28: 520
48. Thomas HV, Milmore BK, Heidbreder GA, Kogan BA. Blood lead of persons living near freeways. Arch Env Health, 1967; 15: 695-701
49. Walter SD, Yankel AJ. Age-specific risk factors for lead absorption in children. Arch Env Health., 1980; 35: 53-108
50. Watson RJ, Decker E, Lichtman HC. Hematologic studies of children with lead poisoning. Pediatrics , 1958; 40-45
51. Watson WS, Hume R, Moore MR. Oral absorption of lead and iron. Lancet, 1980; 2: 236-237

52. White JM, Harvey DR. Defective synthesis of alpha and beta globin chains in lead poisoning.
Nature, 1972; 236 : 71 - 73
53. Wintrobe MM. Clinical Hematology, Lea Febiger, Philadelphia, 1967
54. Yip R, Norris TN , Anderson AN. Iron status of children with elevated blood lead concentration.
J Pediatrics, 1981 ; 98: 922-924