

# DÜŞÜK SOSYOEKONOMİK DÜZEY İLKÖĞRETİM ÇOCUKLARINDA ÇİNKO DESTEĞİNİN KAYGI DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Yasemin ÜÇKARDEŞ\*, S. Ebru ÇENGEL KÜLTÜR\*\*, Elif N. ÖZMERT\*\*\*, Fatih ÜNAL\*\*\*\*, Kadriye YURDAKÖK\*\*\*,

## ÖZET

**Amaç:** Günümüzde, psikiyatrik bozukluklarda alternatif tedavi yaklaşımlarından biri olarak mikronutrient desteği verilmesinin sonuçları araştırılan bir konudur. Bu mikronutrientlerden biri olan çinko, özellikle merkezi sinir sistemindeki etkileri nedeniyle dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda önem kazanmıştır. Hayvan çalışmalarında kaygı belirtileri ile de ilişkili olabileceği belirtilen çinkonun, ilköğretim çocuklarında destek tedavi olarak uygulanması ve kaygı belirti düzeyine etkilerine ilişkin çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada çinko desteğinin risk grubu olarak kabul edilen düşük sosyoekonomik düzey ilköğretim çocuklarında kaygı belirti düzeyine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. **Yöntem:** Randomize plasebo kontrollü bu çalışmaya 226 ilköğretim üçüncü sınıf öğrencisi katılmıştır. Çalışma grubuna günlük 15 mg elementel çinko içeren şurup, kontrol grubuna ise plasebo şurup 10 hafta süre ile verilmiştir. Çocuklarda Durumluk- Sürekli Kaygı Envanteri (ÇDSKE; State-Trait Anxiety Inventory for Children, STAIC) kullanılarak kaygı belirtileri değerlendirilmiştir. **Sonuçlar:** Çalışma sonunda Sürekli Kaygı Envanteri (SKE) puanının çinko verilen grupta  $37,39 \pm 5,96$ 'dan  $35,23 \pm 6,96$ 'a ve plasebo grubunda  $36,07 \pm 6,05$ 'den  $33,55 \pm 7,46$ 'a düşmüştür. SKE puanındaki bu azalma, her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. **Tartışma:** Çinko desteğinin kaygı belirtileri üzerine etkisi ile plasebo etkisi arasında bir fark olmadığı görülmüştür. Kaygı bozukluğu olan çocuklarda yapılan çalışmalar farklı sonuçlar verebilir.

**Anahtar sözcükler:** çinko, destek tedavi, kaygı

## SUMMARY: THE EFFECT OF ZINC SUPPLEMENTATION ON THE ANXIETY SYMPTOMS OF PRIMARY SCHOOL CHILDREN FROM LOW SOCIOECONOMIC LEVEL

**Objective:** Alternative treatments including micronutrient supplementation have been searched in psychiatry in many studies recently. One of them is the zinc supplementation which was found to be effective in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. In animal studies its deficiency has been found to be related with anxiety like behaviors. In primary school children zinc supplementation was searched in few studies. In this study it was aimed to search the effect of zinc supplementation on the level of anxiety symptoms. **Method:** The study was designed as a randomized, placebo controlled trial. 226 third-grade children received 15 mg elemental zinc daily or placebo for 10 weeks. State-Trait Anxiety Inventory for Children (STAIC) was used to evaluate the level of anxiety symptoms. **Results:** It was found that trait anxiety scores of STAIC decreased statistically significantly from  $37,39 \pm 5,96$  to  $35,23 \pm 6,96$  in the zinc supplementation group and from  $36,07 \pm 6,05$  to  $33,55 \pm 7,46$  in the placebo group. **Discussion:** In this study, it was found that zinc supplementation in a high risk group of primary school children led to a decrease in anxiety level. On the other hand, this effect was not significantly superior to placebo effect on anxiety levels. It may be possible to observe different results in a group of children with anxiety symptoms at clinical level.

**Key words:** zinc, supplementation, anxiety symptoms

## GİRİŞ

"Psikonöroimmünoloji", "immünonöroendokrinoloji" gibi değişik adlarla adlandırılan alanda araştırmaların artması ile birlikte mikronutrientlerin beyin ve davranış üzerine etkilerini araştıran ve birer tedavi yaklaşımı olarak değerlendirilmelerini sağlayan çalışmalar da artmıştır. Bu uygulamalarda, psikiyatri için en iyi örneklerinden biri depres-

yondur. Bir çalışmada, depresyon tedavisi alan hastaların %54'ünün ilaç tedavisine ek olarak mikronutrient ve benzeri tedavileri kullandığı belirlenmiştir (Knaudt ve ark. 1999). İlaç tedavisi yanında ek tedavi olarak önerilebilen mikronutrientlerden biri olan çinko karbonhidratların, yağ asitlerinin, protein ve nükleik asitlerin metabolizmasında gerekli 100'den fazla enzim için essansiyel kofaktördür (Toren ve ark. 1996). Bu nedenle de nöropsikolojik gelişim ve beyin işlevlerinde önemli bir eser element olduğu düşünülmektedir. Çinko, çocukluk dönemi psikiyatrik bozuklukları içinde en çok Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ile ilişkili bulunmuştur. Bu ilişki çinkonun, dopamin düzenlemesinde önemli bir rolü olan, melato-

\* Uzm. Dr., Başkent Üniv. Tıp Fak., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

\*\* Yrd. Doç. Dr., Hacettepe Üniv. Tıp Fak., Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara,

\*\*\* Prof. Dr., Hacettepe Üniv. Tıp Fak., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara,

\*\*\*\* Prof. Dr., Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara,

nin hormonunun üretimi ve modülasyonunda yer alması ile açıklanmaya çalışılmıştır (Akhondzadeh ve ark. 2004, Arnold ve DiSilvestro 2005, Bekaroglu ve ark. 1996, Bilici ve ark. 2004, Toren ve ark. 1996).

Çinkonun eksikliği ilk defa 1960'larda tanımlanmış olup, Ortadoğu ülkelerinin sorunu olarak algılanmakla birlikte günümüzde, sınırda çinko eksikliğinin gelişmiş ülkelerin de sorunu olabileceği tartışılmaktadır. Ülkemizde yapılan bölgesel ve Türkiye genelindeki araştırmalarda serum çinko düzeyi düşüklüğünün sıklığı %20 ve üzerinde bulunmuştur (Kilic ve ark. 1998, Wetherit ve ark. 1992). Bu oran ile çinko eksikliği bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir (Benoist ve ark. 2007). Çinko eksikliğinin kan çinko düzeyi düşmeden önce davranış sorunlarına ve dikkat eksikliğine yol açtığı hayvan deneylerinde gösterilmiştir (Golub ve ark. 1994, 1996). Dikkat eksikliği ve davranış sorunlarının yanısıra, sığırcılarda yapılan araştırmalarda 4 haftalık çinko kısıtlamasını takiben anksiyete benzeri davranış değişikliği gözlenmiştir (Takeda ve ark. 2007). Ayrıca sığırcılarda yapılan araştırmalarda çinko desteğinin psikolojik strese karşı antidepresan benzeri etki gösterdiği rapor edilmiştir (Cieslik ve ark. 2007, Nowak ve ark. 2003). Hayvan çalışmalarına karşın insanlarda özellikle de ilköğretim çağı çocuklarda yapılan destek tedavisi çalışmaları sınırlıdır. İlkokul çağı çocuklarda yapılmış çalışmalar dikkat ve öğrenme dahil nörobiliş üzerine odaklanan çalışmalardır. Bu çalışmada, çinko eksikliği yönünden risk altında olduğu kabul edilen düşük sosyoekonomik düzey (SED) ilköğretim çocuklarına uygulanan çinko desteğinin, çocukların kaygı düzeylerine etkisi araştırılmıştır.

## YÖNTEM

Araştırma, çift kör plasebo kontrollü müdahale araştırması düzeninde ve "İlköğretim Çocuklarında Çinko Eksikliği ve Çinko Suplementasyonunun Okul Başarısı ve Davranış Özellikleri Üzerine Olan Etkisi" başlıklı araştırmanın parçası olarak yapılmıştır.

Düşük SED ailelerin çinko eksikliği açısından yüksek risk grubunu oluşturması nedeniyle okul seçiminde düşük SED temsiline önem verilmiştir. Örneklem Ankara Yenimahalle Yeşilevler İlköğretim Okulu üçüncü sınıf öğrencilerinden oluşmuştur. Çalışma başlangıcında Okuldaki tüm

3. sınıf öğrencilerinin öğretmenleri ve aileleri ile görüşülmüştür. Ailelere, çinkonun çocuk sağlığı üzerine olan etkisi hakkında bilgi verilip, araştırmanın çift kör plasebo düzeni anlatılmıştır. 2004-2005 öğretim yılı, ilk yarıyılında okumakta olan ve herhangi bir kronik sistemik hastalığı olmayan 252 üçüncü sınıf öğrencisinden 226'sının ailesi çalışmaya katılmayı kabul etmiştir. Ailelere ve öğretmenlere anketlerin doldurulması konusunda eğitim verilmiştir. Ailelerin çalışmaya katılımı için yazılı onayı alınmıştır.

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u ve Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü onayı alınmıştır.

## Çinko Desteği

Elementer çinko (Çinko Sülfat) dozu çalışmadan ayrılan kişi sayısını sınırlamak amacıyla etkin en düşük dozda, 15 mg/gün dozunda verilmiştir. Her sınıf rastgele yöntemle iki gruba ayrılmıştır. Öğrencilere haftada 5 gün, okulda beslenme saatinde, 5 mililitrelik bir ölçeğin içinde 15 mg elementer çinko içeren Zinco adlı şurup ve plasebosu öğretmenler tarafından 10 hafta süreyle verilmiştir. Zinco adlı şurup ve plasebosu bağış olarak bir firma tarafından hazırlanmış ve etiketlenmiştir. Hem araştırmacı hem de öğretmenler ilaç ve plaseboya kör olarak, her sınıfın yarısına A kodlu şurup, diğer yarısına O kodlu şurup verilmiştir. Bu dönemde sınıf öğretmenleri tarafından hastalık ve yakınma kaydı tutulmuştur. Çalışmaya okul ve ailelerin uyumunun izlenmesi, ilaç temini ve olası ilaç yan etkilerin takibi için araştırmacı tarafından haftada iki kez okul ziyareti yapılmıştır.

## Labaratuar Değerlendirmesi

Çocuklara yapılacak olan çinko desteğinin etkisini göstermek amacıyla, sistematik örnekleme yoluyla 110 kişiden oluşan bir grup oluşturulmuştur. Serum çinko düzeyini belirlemek için kan örnekleri sabah aç karnına alınmıştır. Kan örneklerinde serumda çinko düzeyi ölçümü Randoks marka çinko kiti kullanılarak, spektrofotometrik olarak Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi biyokimya laboratuvarında çalışılmıştır. Serum çinko ölçümleri  $\mu\text{mol/L}$  olarak hesaplanmıştır. Okul çağı çocuğu için normal değerler 9,8-16,8  $\mu\text{mol/L}$  olarak kabul edilmektedir.

## Kaygı Düzeyi Değerlendirmesi

Çocukların kaygı düzeyleri açısından değerlendirilmesi amacıyla Çocuklarda Durumluk- Sürekli Kaygı Envanteri (ÇDSKE; State- Trait Anxiety Inventory for Children, STAIC) kullanılmıştır. ÇDSKE kişinin belirli koşullarda ve koşullardan bağımsız olarak genelde hissettiği kaygı seviyesini ölçmek amacıyla Spilberger tarafından geliştirilmiştir (Spielberger 1973). Çocuklar için durumluk-sürekli kaygı envanterinin uyarılama, geçerlik, güvenilirlik çalışması Özusta tarafından yapılmıştır (Özusta 1995). Özbildirime dayalı olan ÇDSKE her biri 20 maddelik iki ölçekten oluşur. Durumluk kaygı envanteri (DKE) ile gerginlik, sinirlilik, telaş, tedirginlik gibi geçici kaygı durumları ölçülmektedir. Sürekli kaygı envanteri (SKE) ile kaygı yatkinliğinde kalıcı bireysel farklılıkların ölçümü amaçlanmıştır. Uygulama sırasında DKE testle ilgili ya da test koşullarında ortaya çıkacak tedirginlik ve heyecan gibi duygusal olaylara duyarlı olduğundan SKE'den önce verilmiştir. Ölçeklerdeki her madde belirtilerin şiddetine göre 1-3 puanları arasında değerlendirilmektedir. Her iki ölçekten de alınabilecek en yüksek puan 60 en düşük puan ise 20 dir.

## Diğer Ölçümler

Bütün çocuklar fizik muayene ile değerlendirilmiştir. Çalışmacıların hazırladığı soru formu ile ailelerin beslenme özellikleri (çinko kaynağı olan besinler ile fasulye ve nohut gibi çinkonun emilimini bozabilecek besinleri içeren) ve diyetle alınan günlük çinko miktarı değerlendirilmiştir. Büyüme ve boya göre vücut ağırlığı oranı değerlendirilmesi Amerikan Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi (National Center for Health Statistics, NCHS) verilerine göre değerlendirilmiştir. Bu özelliklere ilişkin sonuçlara yazarların *Acta Paediatrica* dergisinde yer alan makalesinden ulaşılabilir (Üçkardeş ve ark. 2009). Ailelerin sosyoekonomik-sosyokültürel düzeyi (SED) Hollingshead-Redich ölçeği kullanılarak sınıflanmıştır. Ölçeğin, CASH'den (Comprehensive assessment of symptoms and history, Andreasen 1987) Türkçe'ye çevirisi Tiryaki tarafından yapılmıştır. Bu ölçek ile beş ayrı SED tanımlanmıştır. "Varlıklı, eğitimli toplumsal katmanda aile" "1" olarak, "üniversite eğitimi almış, meslek sahibi ya da yüksek idari konumda anne-baba" "2" olarak, "küçük iş adamı, memur ya da vasıflı işçi, lise mezunu anne-baba" "3" olarak,

"yarı vasıflı işçi, lise düzeyinin altında eğitilmiş anne-baba" "4" olarak, "yarı vasıflı işçi, eğitimsiz, ilköğretim düzeyinde eğitilmiş anne-baba" "5" olarak kodlanır. Ailenin sosyoekonomik-sosyokültürel düzeyi belirlenirken anne ya da babadan en yüksek düzeyde olanın durumu esas alınmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Veri analizi Statistical Package for Social Science (SPSS) 11 istatistik paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Parametrik test varsayımlarını yerine getiren bağımsız grupların ortalamaları arasındaki farkı değerlendirmek için "İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi" uygulanmıştır. Bağımsız grupların nitelik olarak tanımlanan değişken yönünden farklılığının değerlendirilmesi için "Ki-Kare Testi" uygulanmıştır.

Çinko ve plasebo grubunda, ölçümle belirtilen bir değişken yönünden müdahale öncesi ve sonrası fark olup olmadığını test etmek için "Paired Samples t Test" kullanılmıştır.

Çinko ve plasebo grubunda, nitelik olarak belirtilen bir değişken yönünden müdahale öncesi ve sonrası fark olup olmadığını test etmek için "Mc Nemar Testi" kullanılmıştır.

## BULGULAR:

Çalışmaya katılan 226 çocuktan 8'i çalışmadan devamsızlık, ilaca uyum sağlayamama ve ailenin taşınması nedeni ile ayrıldı. Çalışmanın tamamına katılan 218 öğrencinin 109'u çinko, 109'u ise plasebo grubunda idi. Çinko grubundaki çocukların; 54'ü (%49,5) kız, 55'i (%50,5) erkek, plasebo grubundaki çocukların 56'sı (%51,4) kız, 53'ü (48,6) erkek idi ve cinsiyet dağılımı her iki grupta benzerdi ( $p=0,89$ ). Çalışmaya katılan çocukların yaş ortalaması; çinko grubunda  $8,45\pm 0,67$ , plasebo grubunda  $8,50\pm 0,69$  olarak bulundu ve yaş ortalamaları yönünden iki grubun benzer olduğu görüldü ( $p=0,58$ ).

Ailelerin Hollingshead Redich Skalasına göre SED puanlaması çinko grubunda  $4,74\pm 0,9$ , plasebo grubunda  $4,73\pm 1,1$  olarak bulunmuştur ( $p=0,94$ ). Hem çinko grubu (%77,9) hem de plasebo grubunda (%71,6) ailelerin çoğu yarı vasıflı işçi, eğitimsiz ya da ilköğretim düzeyinde eğitilmiş anne-babalardan oluşmuştur. SED dağılımı her iki grupta benzerdir ( $p=0,70$ ). Her iki gruptaki çocukların beslenme özellikleri ve büyüme değerlendirmeleri benzerdi

(Tablo 1). Yaşa göre boy ve vücut ağırlığı 10 persentilin altında olan çocukların sıklığı benzerdi. Çalışma ve kontrol grubunda boya göre vücut ağırlığı 0,90'ın altında olan çocukların sıklığı açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır (p=1). Çalışma başlangıcında çinko grubunda boya göre vücut ağırlığı 0,90'ın altında olması nedeni ile malnütrisyon tanısı konulan çocuk sıklığı, çinko desteği ile % 40,2'den % 26,2'ye düşmüştür (p=0,006). Plasebo grubunda ise %40,4'den %30,8'e düşmüştür (p=0,052).

Beslenme Özellikleri	Çinko s: 109 (Ort.±ss)	Plasebo s: 109 (Ort.±ss)	p
Evde aylık tüketilen et (kg)	2,68±2,06	2,83±2,52	0,68
Evde tüketilen aylık kuru baklagil(kg)	3,77±3,60	3,34±2,52	0,35
Günlük evde tüketilen ekmek (adet)	6,58±3,33	5,63±2,42	0,018
Çocuğun günlük tükettiği ekmek (adet)	1,00±0,58	0,90±0,47	0,19
Çocuğun tükettiği günlük süt (ml)	240±155	228±122	0,58
Çocuğun tükettiği günlük yoğurt (ml)	165±77,8	168±85,9	0,81

Ort.: ortalama, ss: standart sapma

**Tablo 1 :** İlaç Grubuna Göre, Ailenin ve Çocuğun Beslenme Özellikleri.

Çinko desteği öncesi kan alınan 110 çocuktan çinko grubunda (s:56) olanların serum çinko düzeyi ortalamaları 18,45±2,75 µmol/L, plasebo grubunda (s:54) ise 18,15±2,73 µmol/L olarak bulunmuş ve iki grup arasında farklılık olmadığı saptanmıştır (p=0,49). Serum çinko düzeyi değerleri ortalama da referans aralıktan (9,8-16,8 µmol/L) yüksek bulunmuştur. Her iki grupta da Serum çinko düzeyi değeri referans değerinin altında olan çocuğa rastlanmamıştır. İzlemede her iki grupta serum çinko düzeylerinde anlamlı düzeyde artış olmuştur. Serum çinko düzeyi çalışma grubunda 19,50±2,41 µmol/L değerine, plasebo grubunda ise 19,19±1,80 µmol/L'e çıkmıştır (sırasıyla p: 0,011 ve p: 0,013).

Müdahale öncesinde, SKE puanları çinko grubunda 37,39±5,96, plasebo grubunda 36,07±6,05 olup, DKE puanları çalışma grubunda 31,14±6,92, plasebo grubunda 30,93±6,54 olarak bulunmuştur. Çinko ve plasebo grupları arasında başlangıçtaki ÇDSKE puanları yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Müdahale sonrası her iki grupta da SKE puanlarında belirgin düşme görülmüştür (Tablo 2).

		Başlangıç	Müdahale Sonrası	p
		Ort ± ss	Ort ± ss	
Çinko Grubu (s: 109)	Durumsal (s:99)	31,14±6,92	30,52±7,01	0,41
	Sürekli (s:101)	37,39±5,96	35,23±6,96	0,007
Plasebo Grubu (s: 109)	Durumsal (s:105)	30,93±6,54	29,98±6,69	0,16
	Sürekli (s:105)	36,07±6,05	33,55±7,46	0,002

Ort.: ortalama, ss: standart sapma

**Tablo 1 :** Müdahale Sonrası ÇDSKE Puanlarındaki değişimler.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada çinko desteğinin yüksek risk grubunda olan ilköğretim çocuklarında kaygı belirtilerine olan etkisi araştırılmıştır. Çinko destek çalışmaları, çinko eksikliği ve kaygı düzeyleri arasındaki neden-sonuç ilişkisini göstermede kullanılabilir en iyi yöntem olarak kabul edilebilir. Çinko desteğinin, büyüme ve malnütrisyon üzerindeki etkisini belirlemek için de benzer yöntemin kullanılması önerilmektedir (Bhatnagar ve Taneja 2001). Bunun en önemli nedeni bireysel çinko eksikliğini tanımlamak için kabul görmüş bir yöntem olmasıdır. Çinko desteği çalışmalarında literatürde en sık kullanılan yöntem, serum çinko düzeyinin ölçümüdür. Çinko suplementasyonunun büyüme üzerine olan etkisini inceleyen 33 randomize kontrollü çalışmanın metaanalizinde; çocuklarda, populasyonun ortalama plazma çinko konsantrasyonunun, absorpsiyonun en iyi göstergesi olduğu saptanmıştır (Brown ve ark. 2002).

Çinko eksikliği ve çinko desteğinin etkisini araştıran çalışmalarda; çinko düzeyi ölçümü için atomik absorpsiyon spektrofotometri yöntemi kullanılmaktadır ve sıklıkla aynı bireyde birden fazla biyolojik örnekte çinko ölçümü yapılmaktadır. Araştırma bütçesinin kısıtlılığı nedeniyle serum çinko düzeyi ölçümü için kalorik spektrofotometrik yöntem kullanılmıştır. Araştırmada kullanılan ölçüm yöntemi bireysel çinko eksikliğini tanımlamak için yetersiz kabul edilebilir. Çalışma başlangıcında alınan kan örneklerinde hesaplanan serum çinko düzeyi ortalamalarının referans değerlerin üzerinde olması; ölçüm yönteminin kabalığı veya

ölçüm yönteminde sistematik hata yapılmış olması ile açıklanabilir.

Bizim çalışmamızda, hem kontrol grubu hem de çinko desteği verilen grupta kalorik spektrofotometrik olarak bakılan serum çinko düzeylerinde çalışma sonunda anlamlı bir artış görülmüştür. Ayrıca, çalışma başlangıcında çinko grubunda boya göre vücut ağırlığı 0,90'ın altında olması nedeni ile malnütrisyon tanısı konulan çocuk sıklığı, çinko desteği ile %40,2'den %26,2'ye düşmüştür (p=0,006). Plasebo grubunda ise %40,4'den %30,8'e düşmüştür (p=0,052).

Müdahale sonrası serum çinko düzeyindeki artış ve malnütrisyon sıklığındaki azalmanın her iki grupta da anlamlı düzeyde olması, yapılan bilgilendirmelere bağlı artan beslenme konusunda farkındalık ile, ailelerin çocuklarının beslenme özelliklerinde değişiklik yapmış olması ya da öğretmenlerin beslenme saatine özen göstermesi ile açıklanabilir.

Çinko vücutta depolanmamaktadır. Çinko homeostazisi günlük alım ile ilgilidir. Risk altındaki gruba yapılan çinko desteğinin değişik organ sistemlerindeki etkisi günler ve haftalar içinde başlamaktadır. Okul çağı çocuğuna yapılan çinko desteğinin santral sinir sistemi üzerine olan etkisini araştırmak için yapılacak destek çalışmalarının kısıtlı olması nedeni ile en uygun destek süresi bilinmemektedir. Çalışma süresi uzadıkça; enerji metabolizmasında değişiklik olması, enfeksiyon sıklığının azalmasına bağlı olarak mikronütrient kaybının azalması, iştah artmasına bağlı olarak, değişik vitamin ve mineral alımının artması gibi faktörlerin santral sinir sistemi fonksiyonlarını ve davranış özelliklerini etkileyebileceği düşünülmüştür. Ayrıca; çalışma süresinin uzun olması durumunda çevresel ve sosyal olayların davranış üzerine olan etkisinin artabileceği tahmin edilmiştir. Ve çinko desteğinin etkisini görmek amacıyla çalışma süresi 10 hafta ile sınırlandırılmıştır.

Daha önce yapılan çinko desteği çalışmalarında, bizim çalışmamızda verilen dozdan çok daha yüksek dozlarda çinko kullanılmıştır. Düşük doz çinko verilmesinin, çalışmaya ailelerin uyumunu arttıracığı tahmin edilmiş ve Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği sınırlar içerisinde çinko verilmiştir.

Çinko eksikliğinin beyinde sinaptik iletimi yavaş

olarak etkilediği kabul edilmektedir. Bu etkilenmenin de en çok amigdala ve hipokampusta olduğu düşünülmektedir (Korhonen ve ark. 2003, Takeda ve ark. 2005a, Takeda ve ark. 2005b). Bu nedenle çinko eksikliği ile ilişkili olarak beklenen davranış değişimleri aktivite düzeyinde değişim, dikkat sorunları, öğrenme, bellek ve duygu dışavurumuna ilişkin sorunlardır (Takeda ve ark. 2006). Çinko eksikliğinin santral sinir sistemi üzerindeki etkilerini gösteren vaka-kontrol ve kesitsel olarak pek çok çalışma yapılmakla birlikte çinko desteğinin okul çağı çocuklarındaki davranışsal ve bilişsel etkisini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Gibson ve arkadaşları (1989) 5-7 yaşlarında, büyüme geriliği ve hafif çinko eksikliği olan Ontariolu 60 erkek çocuğa 12 ay süre ile 10mg/gün elementer çinko verilmesinin ortalama dikkat sürelerinde değişikliğe neden olmadığını rapor etmişlerdir. Cavan ve arkadaşları (1993) Guetemala'lı 7-8 yaşlarında 162 vaka ile çift kör plasebo kontrollü çalışma yapmışlar ve 10mg/gün elementer çinkonun 25 hafta süre ile verilmesinin; mental konsantrasyon ve kısa süreli bellek üzerinde etkili olmadığını rapor etmişlerdir. Sandstead ve arkadaşları (1998) ise Çin'de 6-9 yaşlarında 740 okul çocuğunda yaptıkları araştırma sonunda 20mg/gün elementer çinkonun multivitaminle birlikte veya tek başına verilmesinin; ince ve kaba motor becerileri geliştirdiğini ve dikkat sürekliliğini sağladığını rapor etmişlerdir.

Bu çalışmaları takip eden 10 yıl boyunca perinatal ve süt çocukluğu dönemine yönelik olarak çinko desteğinin büyüme ve gelişme üzerine olan etkilerini araştıran çalışmalar rapor edilmekle birlikte; okul çağı çocuklarına yapılan çinko desteğinin nörolojik ve psikolojik etkisini inceleyen çalışma yapılmamıştır. Hayvan deneylerinde çinko eksikliği ile kaygılı davranış sıklığının arttığı bildirilmektedir. Bununla birlikte çinko desteğinin kaygı belirtilerine etkisini araştıran ilköğretim çocuklarında yapılmış çalışma bulunmamaktadır. İnsanlarda kısıtlı sayıda yapılan çalışmalarda; çinko desteğinin davranış özellikleri üzerine olan etkisi sadece dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) olan çocuklarda olumlu ve tutarlı bir şekilde gösterilmiştir (Akhondzadeh ve ark. 2004, Bilici ve ark. 2004). DEHB olmayan, sağlıklı çocuklarda yapılan çalışmalarda çinko desteğinin dikkat ve bellek gibi bilişsel işlevlerdeki etkisi çelişkili görünmektedir (Black 2003, Cavan ve ark. 1993, Gibson ve ark. 1989, Sandstead ve ark. 1998). Çalışmamızda 10

## ÜÇKARDEŞ VE ARK.

hafta sonunda, SKE puanı, çinko verilen grupta  $37,39 \pm 5,96'$  dan  $35,23 \pm 6,96'a$  ve plasebo grubunda  $36,07 \pm 6,05'$  dan  $33,55 \pm 7,46'a$  düşmüştür. SKE puanındaki bu azalma, her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durum her iki grupta da serum çinko düzeylerinde anlamlı artış olması ile ilişkili olabileceği gibi, ailelerin ve çocukların beklentileri ile de ilişkili bir plasebo etki olabilir. Plasebo etki vitaminlerin depresyon belirtilerine etkisinde de gösterilmiştir (America ve Milling 2008).

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılıkları, serum çinko düzeyini belirlemede kullanılan yöntemle ilişkin kısıtlılıklar olması ve çinko eksikliğinin tanımlanmaması, çalışma sonuçlarının sağlıklı çocuklarla yapılmış olması nedeniyle klinik gruplara genellenemezdir. Bir diğer önemli kısıtlılık da, müdahalede bulunulmayan (eğitim, izlem dahi yapılmamış) bir kontrol grubunun alınmamış olmasıdır.

Bizim sonuçlarımıza göre düşük SED ilköğretim çağı çocuklarına yapılan 15 mg/gün çinko desteğinin ÇDSKE ile değerlendirilen SKE puanlarını olumlu olarak etkilediği ama bu etkinin plasebodan farklı olmadığı söylenebilir. Bu çalışma çinko eksikliği açısından yüksek risk grubu olan bir grup sağlıklı çocukla yapılmıştır. DEHB olan çocuklarla sağlıklı çocuklarda yapılan destek çalışmalarının sonuçlarında farklılık olmasına benzer şekilde, kaygı bozukluğu tanısı alan çocuklarda çinko desteğinin kaygı belirtilerine etkisine bakıldığında farklı sonuçlar elde edilebilir. Eser elementlerin, santral sinir sistemi, nöropsikolojik gelişim ve davranış üzerine olan etkilerinin tanımlanması ve gerekli durumlarda desteğin verilmesi, özellikle risk altındaki çocukların tedavisinde önemli olabilir.

## KAYNAKLAR

Akhondzadeh S, Mohammadi MR, Khademi M (2004) Zinc sulfate as an adjunct to methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children: A double blind and randomized trial. *BMC Psychiatry* 4:9-14.

America A, Milling LS (2008) The efficacy of vitamins for reducing or preventing depression symptoms in healthy individuals: natural remedy or placebo? *J Behav Med* 31:157-167

Andreasen NC (1987) *Comprehensive assessment of symptoms and history* (Çev.: Tiryaki A).

Arnold LE, DiSilvestro RA (2005) Zinc in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 15(4):619-627.

Bekaroglu M, Aslan Y, Gedik Y ve ark. (1996) Relation between serum free fatty acids and zinc, and attention deficit hyperactivity disorder: A research note. *J Child Psychol Psychiat* 37:225-227.

Benoist B, Darnton-Hill I, Davidsson L ve ark. (2007) Conclusions of the Joint WHO/UNICEF/IAEA/IZiNCG Interagency Meeting on Zinc Status Indicators. *Food Nutr Bull* (3 Suppl):S480-484.

Bhatnagar S, Taneja S (2001) Zinc and cognitive development. *Br J Nutr* 85:139-145.

Bilici M, Yıldırım F, Kandil S ve ark. (2004) Double-blind, placebo controlled study of zinc sulfate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 28:181-190.

Black MM (2003) The evidence linking zinc deficiency with children's cognitive and motor functioning. *J Nutr* 133(5S):1373S-1376S.

Brown HK, Peerson JM, Rivera J ve ark. (2002) Effect of supplemental zinc on growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Am J Clin Nutr* 75:1062-1071.

Cavan KR, Gibson RS, Grazioso CF ve ark. (1993) Growth and body composition of periurban Guatemalan children in relation to zinc status: a longitudinal zinc intervention trial. *Am J Clin Nutr* 57:344-52.

Cieslik K, Klenk-Majewska B, Danilczuk Z ve ark. (2007) Influence of zinc supplementation on imipramine effect in a chronic unpredictable stress (CUS) model in rats. *Pharmacol Rep* 59:46-52.

Gibson RS, Vanderkooy PD, MacDonald AC ve ark. (1989) A growth limiting, mild zinc deficiency syndrome in some Ontario boys with low height percentiles. *Am J Clin Nutr* 49:1266-1273.

Golub MS, Takeuchi PT, Keen CL ve ark. (1994) Modulation of behavioral performance of prepubertal monkeys by moderate dietary zinc deprivation. *Am J Clin Nutr* 60:238-243.

Golub MS, Takeuchi PT, Keen CL ve ark. (1996) Activity and attention in zinc-deprived adolescent monkeys. *Am J Clin Nutr* 64:908-915.

Kilic I, Ozalp I, Coskun T ve ark. (1998) The effect of zinc-supplemented bread consumption on school children with asymptomatic zinc deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 26:167-171.

Knaudt PR, Conner KM, Weisler RH ve ark. (1999) Alternative therapy use by psychiatric outpatients. *J Nerv and Ment Dis* 187:692-695.

Korhonen L, Belluardo N, Mudo G ve ark. (2003) Increase in Bcl-2 phosphorylation and reduced levels of BH3-only Bcl-2 family proteins in kainic acid-mediated neuronal death in the rat brain. *Eur J Neurosci* 18: 1121-1134.

- Nowak G, Szewczyk B, Wieronska JM ve ark. (2003) Antidepressant-like effects of acute and chronic treatment with zinc in forced swim test and olfactory bulbectomy model in rats. *Brain Res Bull* 61:159-164.
- Özusta Ş (1995) Çocuklar için Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri Uyarlama, Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi* 10: 32-44.
- Spielberger CD, Edwards CD, Lushene RE, Montuori J, Platzek D (1973) STAIC: Preliminary Manual for State-Trait Anxiety Inventory for Children. Consulting Psychologists Press, Palo Alto.
- Sandstead HH, Penland JG, Alcock NW ve ark. (1998) Effects of repletion with zinc and other micronutrients on neuropsychologic performance and growth of Chinese children. *Am J Clin Nutr* 68:470S-475S.
- Takeda A, Tamano H, Nagayoshi A ve ark. (2005a) Increase in hippocampal cell death after treatment with kainate in zinc deficiency. *Neurochem Int* 47: 539-544.
- Takeda A, Yamada K, Minami A ve ark. (2005b) Enhanced excitability of hippocampal Mossy Fibers and CA3 neurons under dietary zinc deficiency. *Epilepsy Res* 63:77-84.
- Takeda A, Itoh H, Imano S ve ark. (2006) Impairment of GABAergic neurotransmitter system in the amygdala of young rats after 4-week zinc deprivation. *Neurochem Int* 49(8):746-750.
- Takeda A, Tamano H, Kan F ve ark. (2007) Anxiety like behavior of young rats after 2-week zinc deprivation. *Behav Brain Res* 177(1):1-6.
- Toren P, Elder S, Sela BA ve ark. (1996) Zinc deficiency in attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiat* 40:1308-1310.
- Uçkardeş Y, Ozmert EN, Unal F ve ark. (2009) Effects of zinc supplementation on parent and teacher behaviour rating scores in low socioeconomic level Turkish primary school children. *Acta Paediatr* 98(4):731-736.
- Wetherit H, Ackurt F, Brubacher G ve ark. (1992) Blood vitamin and mineral levels in 7-17 years old Turkish children. *Int J Vitam Nutr Res* 62:21-29.

