





01.07.1994 tarihinde birleşmiş Berlin'de konumlu dört laboratuvar tüm laboratuvar topluluklarıyla birlikte güçlerini birleştirerek Berlin/ Steglitz'te Nicolaistraße'de Tıbbi Teşhis Enstitüsünü (IMD) kurdu.

IMD-Berlin'de mikrobiyoloji ve moleküler teşhis dahil, laboratuvar tıbbın tüm alanından incelemeler gerçekleştirilir.

IMD Berlin laboratuvar tıbbi arzı, sektöründe önemli bir ayağı oluşturuyor.

IMD-Berlin ekibi laboratuvar tıbbı, mikrobiyoloji ve transfüzyon tıbbı doktorlarından, ayrıca uzman bilim adamlarından, tıp teknisyeni asistanlarından ve ticari personellerden oluşur. IMD'nin toplamda 450'den fazla çalışanı bulunmakta.

DIN EN 15189 ve DIN EN 17025'e göre akredite edilmiş bir laboratuvar olarak kaliteyi yüksek ve kontrollü bir standartta sunuyoruz.

DAkkS
Deutsche
Akkreditierungsstelle
D-ML-13142-01-00


DAkkS

Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH

Akkreditierung

Synevo Hakkında

Avrupa'nın lider laboratuvar zinciri Synevo Tıbbi Laboratuvarları, kalitesi belgelendirilmiş tüm altyapı ve bilgi birikimi ile sektörünün referans noktası olarak, İstanbul, Ankara ve İzmir Merkez Laboratuvarları ve gün geçtikçe sayısı artan şubeleri ile kaliteli ve güvenli hizmet sağlamaktadır.

Synevo, Türkiye'nin yanı sıra Almanya'da yerleşik Synevo'nun ana merkez laboratuvarı IMD Laboratuvarları ile Orta ve Doğu Avrupa'da olmak üzere toplam 10 ülkede, 70 laboratuvar, 4100 çalışan ve toplamda 94 milyon test kapasitesi ile geniş bir yelpazede ileri diagnostik laboratuvar tanı hizmetleri sunmaktadır.

2010 yılında Türkiye'deki faaliyetlerine başlayan Synevo, Türkiye genelinde referans merkez laboratuvar hizmetlerinin yanı sıra, İstanbul, Ankara ve İzmir'de 11 şubesiyle ayaktan başvuranlara laboratuvar hizmetleri, doktor ofisi, ev ve iş yerlerinde numune alma hizmeti ve sağlık kurumlarında laboratuvar işletmeciliği hizmetleri ile sektöre değer katan avantaj ve çözümler sağlamaktadır.

Merkez laboratuvarlarında, şubelerinde ve işletmelerinde görev alan yirminin üzerinde tıbbi laboratuvar uzman hekimi ve yaklaşık 150 kişilik deneyimli hemşire, laboratuvar teknisyeni ve destek kadrosu ile Synevo, Alerji ve İmmunoloji Tanı Testleri, Gıda Intoleransı (Duyarlılığı), Gebelik Risk Tarama, Non-Invaziv Prenatal Test, Metabolizma Hastalıkları, Vitaminler ve Eser Elementler, Ağır Metaller, Hemogram, Hematolojik Onkoloji, Pıhtılaşma (Koagülasyon) Testleri, Romatizma Tanı Testleri, Bağımlılık Yapan Madde Taraması, Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıkların Tanısı, Patoloji, Sitopatoloji, Biyokimya, Onkoloji, Mikrobiyoloji-Seroloji, Toksikoloji, Otoimmün Hastalıklar, Moleküler Genetik, Moleküler Sitogenetik, Moleküler Mikrobiyoloji alanlarında oldukça geniş bir spektrumda tıbbi laboratuvar ve danışmanlık hizmeti vermektedir. Her yaştan örnek alımı ve işlenmesi alanlarında özel eğitimli ve ileri derece tecrübeli tıbbi ekibimiz, iç ve dış eğitimler, bilimsel toplantılar ile uzmanlıklarını daha kaliteli hizmet sağlamak adına geliştirmektedir.

Synevo Merkez Laboratuvarları kalitesi, üstün standartlardaki modern ve teknolojik alt yapısı, ulusal ve uluslararası akreditasyon kuruluşları tarafından akredite edilmiş olarak, güvenilir ve hızlı sonuçlar adına varlığını ve gelişimini sürdürmektedir.

Yaşam kalitesini arttırmak amacıyla özellikle "Sağlıklı Yaşam" alanına odaklanan Synevo, koruyucu sağlık testleri konusundaTürkiye'nin en geniş İleri Diagnostik Test portföyüne sahip lider laboratuvarıdır.

Metal analizinin klinik önemi

4 Giriş

6 Mineraller

6 Tam kan analizi
8 Mineraller ve bunların toksik antagonistleri
12 Profiller ve tekli analizler
16 Mineral eksikliklerin nedenleri
19 Mineral eksikliğinin sonuçları

20 Mineral dizini

31 Toksit metaller

31 Risk faktörü metal maruziyeti
33 Toksik ve immünolojik metal etkileri
39 ICP-MS ile metal maruziyet ölçümü
50 Endoprotezlerin uyumsuzluğu

54 Metal dizini

61 Koruma mekanizmaları ve duyarlılık

61 Metal sensitizasyonu
64 Detoksifikasyon genetiği
66 Antioksidan Kapasite
68 Bağırsak mukoza bariyer fonksiyonu

72 Hizmetler

72 Bilgi materyalleri
74 Muhatap kişi
77 Kargo hizmeti
78 Laboratuvar analizleri için alım materyalleri
79 Tükürük alım talimatı
80 Online bulgu iletimi - IMD webApp
81 İstek formları

Metaller - yaşam için gerekli, fakat aynı zamanda toksik!

Metal analizinin klinik önemi

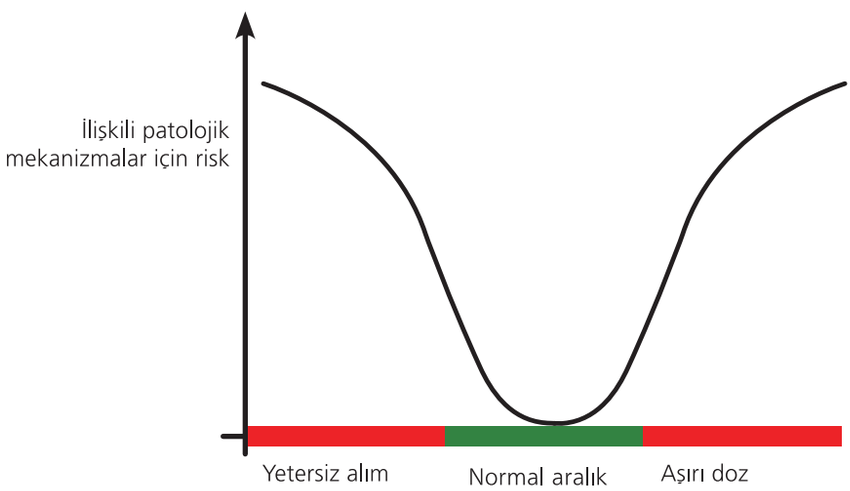
Mineraller esansiyel kofaktörleridir

Mineraller tüm metabolik süreçlerde yer alırlar.

Bunları küçük miktarlarda bulunan çinko, selenyum, ve manganez gibi eser elementler (<50mg/kg vücut ağırlığı) ve daha büyük miktarlarda bulunan magnezyum, pota-syum ve kalsiyum gibi makro elementler (> 50mg/kg vücut ağırlığı) bulunmaktadır. Bunlar merkez atomlar ve kofaktörler olarak çok sayıda enzimlerin sentezi ve etkinliği için esansiyeldir.

Bundan dolayı immün sisteminin, sinir sisteminin ve hormon sisteminin birçok fonksiyonu besleme durumu aracılığıyla minerallerle etkilenir.

Hafif bir beslenme eksikliği bile bu süreçlerde hafif bozukluğa neden olup, bilişsel fonksiyonlarda azalma, sık enfeksiyon ve kronik inflamatuvar fenomenlere (cilt ve mukozalarada) yol açabilir.



Res: Esansiyel minerallerin yetersiz alımı kadar fazla alımları da riskidir. Normal aralıkta alınmaları durumunda ilişkili patolojik mekanizmalar için risk düşüktür.

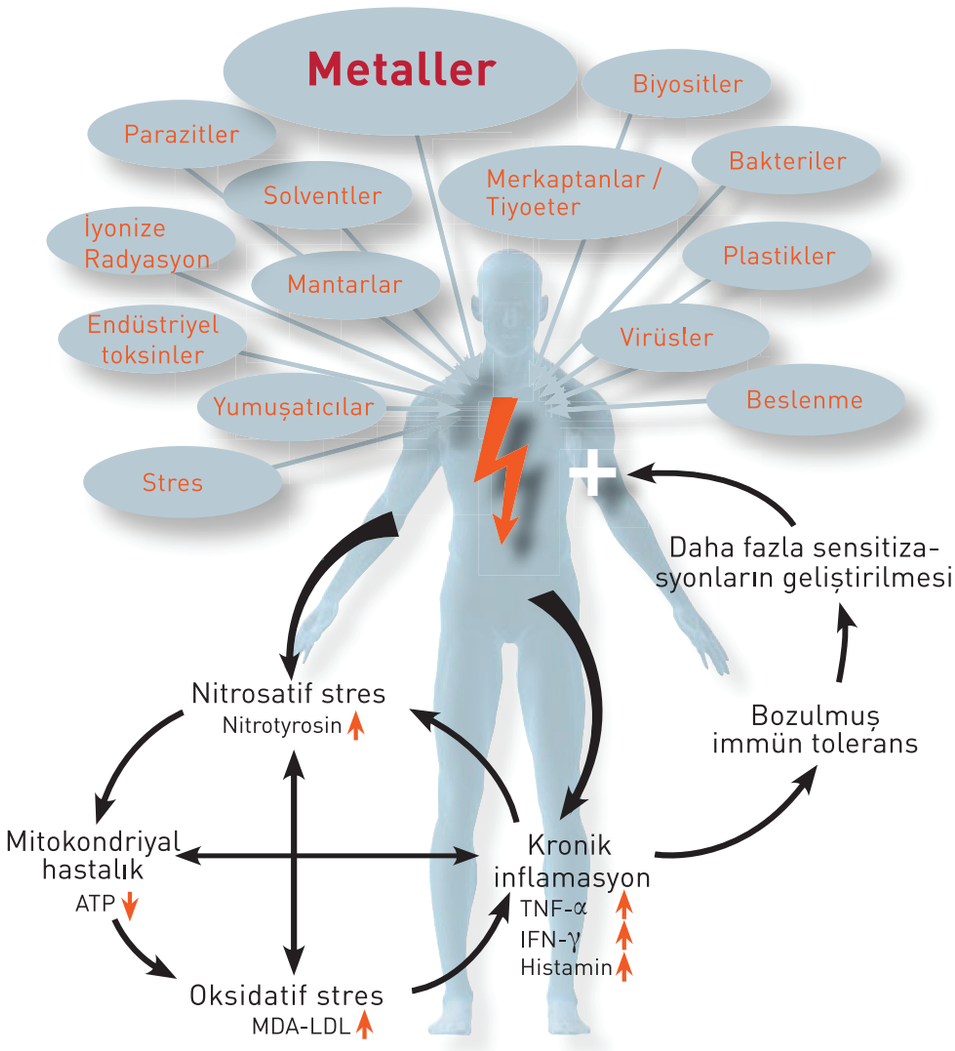
"Zehiri zehir yapan dozudur"



Esansiyel mineraller bile fazla alındığında toksik etki gösterebilir.

Yaygın olarak zararsız kabul edilen çinko dahi, kronik aşırı dozda zarar verici etki yapar, diğer minerallerin (bakır, selenyum) rezorpsiyonunu inhibe eder ve hatta tümör hastalıklarında mortaliteyi artabilir.

Bu analizler sadece olası eksiklikleri tesbit etmeye ve doğru kullanıma değil aynı zamanda aşırı dozdan korunmaya da yardımcı olur.



Res.: Metal kirliliği nitrozatif ve oksidatif stres, mitokondriyal hastalıklar ve inflamasyon döngüsünü tetikleyen ve çevrede bulunan tetikleyici faktörlerden biridir.
Bu değişiklikler, çok sayıda kronik inflamatuar, multisistem hastalıklar için temel teşkil etmektedir.
Martin Pall'e göre değiştirilmiştir.

Toksik metaller multisistem hastalıklarının tetikleyicileridir.

Mineraller birçok metabolik süreçte yer almasına rağmen metaller hiçbir fizyolojik işleve sahip değildir ve toksik metal olarak kabul edilir. Bunlar arsında birikimle toksik etki yapan kurşun, kadmiyum ve civa gibi ağır metaller bulunmaktadır.

Toksik metallerin zarar verici etkileri arasında inflamasyon ve oksidatif stres artışı, ayrıca minerallerin bastırılmasıyla hücresel metabolik süreçlerinin baskılanması bulunmaktadır.

Kronik inflamasyon patogenezinde metal kirliliğinin bu etkisi, multisistem hastalıklarında nedensel bir rol oynayabilir.

Literatür

Domke et al., Gıdalarda minerallerin kullanımı. Bölüm II, BfR Bilim 2004; Legleiter und Spears, Plasma diamine oxidase: a biomarker of copper deficiency in the bovine. J Anim Sci 2007; 85: 2198-2204.

Leitzmann et al., Zinc supplement use and risk of prostate cancer. J Natl Cancer Inst 2003;95:1004–1007.
Pall, Explaning unexplained illnesses. Routledge, 1. Auflage 2007

Tam kan analizi

Sadece tam kan analizi hem hücre içi hem de hücre dışı alanı sağlıklı değerlendirebilir.

EDTA- veya Heparin Serum yerine tam kan!

Lize heparin veya EDTA tamamını analizi eş zamanlı olarak intrasellüler ve ekstra-sellüler lokalize metallerin bütünlüğünü tespit eder.
İntra-ekstrasellüler hücrelerin eşit olmayan dağılımına rağmen tam kan mineral analizi bu nedenle eser element dengesinin optimum değerlendirilmesini sağlar.
Bu yöntemin serumdaki geleneksel belirlemeye kıyasla avantajı, esas olarak kendisini özel-likle intrasellüler mevcut olan eser elementlerde göstermesidir.

EDTA tam kan mineral maddeler preanalitik olarak stabildir

Bulguların tıbbi Raporu

Giriş 21.05.2016	Çıkış 23.05.2016	Sigorta EBU	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 11.02.1964	Günlük No 0324173947	

Materyal:

Test	Sonuç		
Magnezyum i.S.	0.85	mmol/l	0.66 - 1.07
Selenyum i.S.	102	µg/l	50 - 120
Çinko i.S.	92.3	µg/dl	70.0 - 150
Tam kanda metal (EDTA) (ICP-MS)			
Magnezyum	**28.1**	mg/l	30 - 40
Selenyum	85.8	µg/l	85 - 147
Çinko	**3.9**	mg/l	4.5 - 7.5

Res.: Burada, serumda magnezyum ve çinko hatalı olarak yüksek ölçülür. Besleme durumu iyiymiş gibi gösterilir. Bu artefakt hafif hemolizden kaynaklanmaktadır.
Buna rağmen, toplam mineral içeriği (EDTA veya heparin-tam kanda ölçülmüştür) preanalitik bakımından stabil ve hemoliz ile değiştirilmez.

Tam kanda mineral analizi - büyük profil (ICP-MS)
Analiz lize heparin tam kanda intrasellüler ve ekstrasellüler lokalize eser elementlerin belirlenmesi için gerçekleştirilmiştir.

Analit	Sonuç		Referans aralığı	Mineral düzeyi Mediandan sapma
10 esansiyel mineral				
Magnezyum	**27,5**	mg/l	30 - 40	**-20** %
Selenyum	**78,2**	µg/l	85 - 147	**-27** %
Çinko	**3,7**	mg/l	4,5 - 7,5	**-31** %
Kalsiyum	**69**	mg/l	55 - 70	**13** %
Potasyum	**1272**	mg/l	1386 - 1950	**-20** %
Fosfor	**434**	mg/l	403 - 577	**0** %
Krom	**0,27**	µg/l	0,14 - 0,52	**13** %
Bakır	**0,91**	mg/l	0,70 - 1,39	**11** %
Manganez	**11,8**	µg/l	8,3 - 15	**5** %
Molibden	**0,6**	µg/l	0,3 - 1,3	**20** %
Toksik metaller ile etkileşimi:				
4 önemli toksik antagonist				
Kurşun	**12,3**	µg/l	< 28	
Kadmiyum	**0,3**	µg/l	< 0,6	
Nikel	**0,7**	µg/l	< 3,8	
Cıva	**0,6**	µg/l	< 1,0	

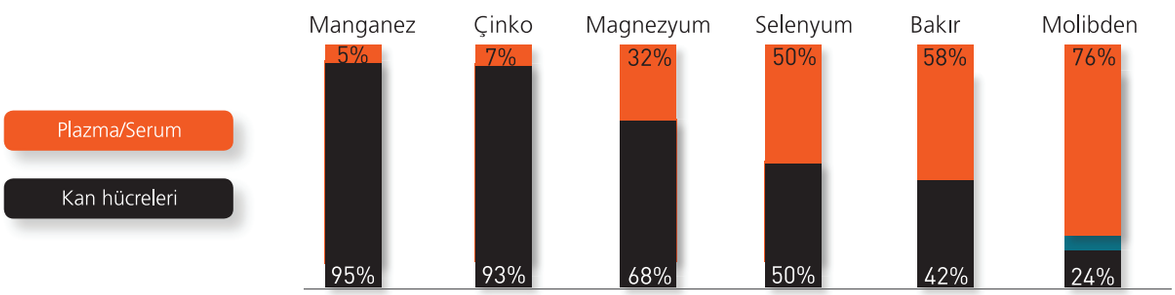
Grafiksel gösterimi hızlı bir genel bakışı kolaylaştırır

Res.: "Büyük mineral profili" 10 mineral ve 4 toksik antagonisti analiz eder.
Analiz tam kanda gerçekleştirilir. Daha iyi yorumlanabilmesi için ölçüm değeri hem grafik olarak görselleştirilir, hem de bir referans popülasyonunun medianında ilişkilendirilir.

İntra-ekstrasellüler alanlar arasında kaymalardan etkilenmez



Çoğu mineral önemli ölçüde intrasellüler alanda bulunur.
İstisnalar sadece kalsiyum ve molibdendir.
Minerallerin hücrearası ve hücre içi alandaki tipik dağılımları normalden sapabilir.
Bu, hemoliz gibi preanalitik faktörlerden veya serumdaki albümin konsantrasyonu gibi bireysel fizyolojik farklılıklardan kaynaklanmaktadır.
İnflamasyon özellikle selenyum-serum düzeyini düşürür ve bu durum kendi taşıyıcı proteininin düşük ekspresyonu, hücre ve dokudaki selenyumun yer değiştirmesine neden olur.
Serum analizinin aksine tam kan analizi bu yer değişikliğinden ve transport koşullarınadan etkilenmez. Karşı duyarsızdır ve uzun süreli kan naklinden dolayı bozulmaz.



Eser elementler tipik bir intra-ekstrasellüler dağılım paterni gösterir.
Tam kan mineral analizi her iki alanı birlikte değerlendirmeyi sağlar.

Literatür

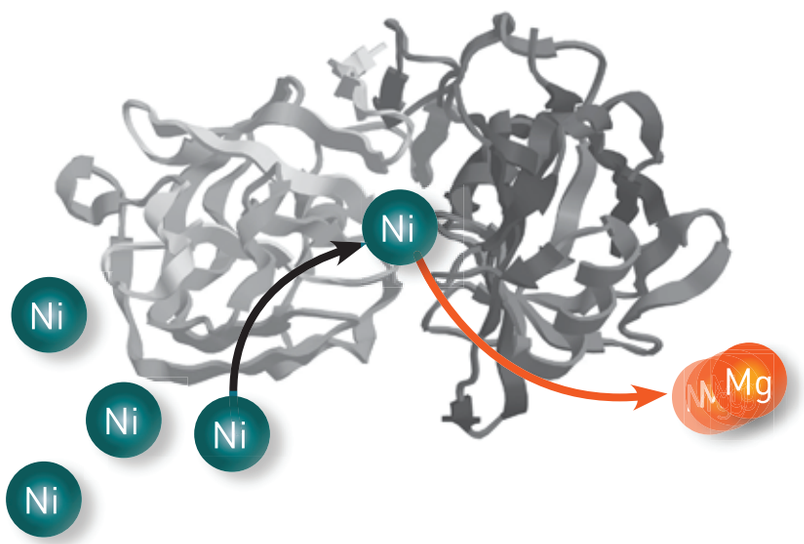
Gashut et al., The effect of the systemic inflammatory response on plasma zinc and selenium adjusted for albumin. Clinical Nutrition 2016; 381-387
Huesker, Bağırsak eser elementlerin resorpsiyonu, Toksik metallere bariyer.
UMG 2016; 2 Löffler et al., Retrospective comparison of trace elements and toxic metals in human erythrocytes, whole blood and serum. Dosya hazırlık aşamasında

Mineraller ve toksik antagonistleri

Toksik metaller mineralleri baskılar!

Normal düzeylere rağmen fonksiyonel eksiklik söz konusu olabilir mi?

Mineral düzeylerinin tek başına değerlendirilmemesi önemlidir, çünkü normal görünen mineral düzeyleri gerçekte ağır metallerle etkileşip düşük olabilir. Etkileşimleri bazı minerallerle toksik metallerin kimyasal benzerliğine dayalıdır
(bkz. sayfa 37).
Toksik metaller enzimlerde minerallerin bağlanma bölgelerine bağlanarak mineralleri baskılar. Bu nedenle normal düzeylerde görünse bile aslında işlevsel olmayan mineral düzeyini ikame etmek gerekir.



Res.: Enzimlerin aktif merkezlerindeki bağlanma bölgelerinde oluşan rekabetten dolayı metal kirliliği fonksiyonel mineral eksikliğine neden olabilir.
Magnezyumun nikel tarafından yerinden edilmesiyle ile ilgili bu durum burada şematik olarak gösterilmiştir. Benzer bir rekabet kadmiyum ve çinko arasında, ayrıca kurşun ve kalsiyum arasında mevcut.

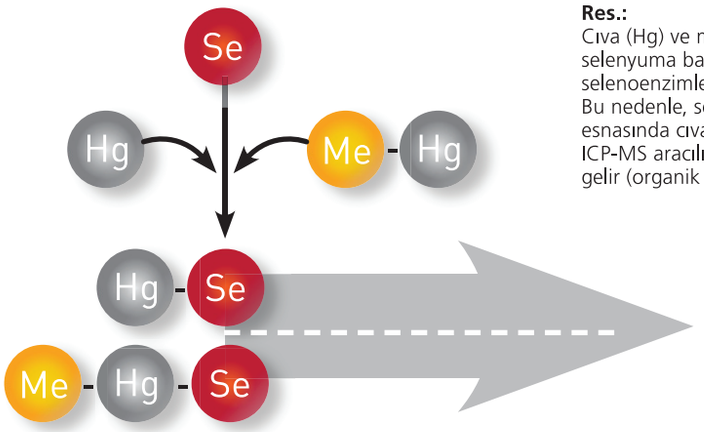
Antagonistik etkileşimlerle ilgili olan metallerin bazılar

- Kurşun ⟷ Kalsiyum
- Kadmiyum ⟷ Çinko
- Nikel ⟷ Magnezyum
- Cıva ⟷ Selenyum

Cıva selenyumu inhibe eder

Cıva ve selenyum arasındaki etkileşim yerinden edilme ilgili değildir, iki metalin birbirine olan çok yüksek afiniteyle ilgilidir. Bu durum, selenyumun cıva tarafından "yakalanmasına" neden olur. Oluşan cıva veya metil-cıva-selenyum bileşikleri selenyumun selenoenzimlere bağlanmasını engeller.

Bu şekilde, ICP-MS ile ölçülen yüksek toplam cıva düzeyi örneğin, glutatyon peroksidaz fonksiyonunu ve diğerlerinin yanı sıra immün savunması için önemli olan tioredoksin redüktaz fonksiyonunu inhibe eder.



Res.:
Cıva (Hg) ve metil cıva (Me-Hg) yüksek bir afinite ile selenyuma bağlanır. Bununla birlikte, selenyumun selenoenzimlerindeki doğal fonksiyonundan edilir. Bu nedenle, selenyum durumunun yorumlanması esnasında cıva düzeyi dikkate alınmalı.
ICP-MS aracılığıyla ölçülen cıva toplam cıvaya karşılık gelir (organik + inorganik formlarda).

Bu fonksiyonel eksiklikler ancak mineraller toksik etkileşim gösterdiği ağır metallerle birlikte yorumlandığında tespit edilebilir. Mineral profili bu nedenle, on esansiyel minerallerin yanı sıra toksik antagonistler olan kurşun, kadmiyum, nikel ve cıvayı da kapsar.

Hasta Raporu

Giriş 21.05.2016	Çıkış 23.05.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 16.07.1966	Günlük No 0324176343	

Tam kanda mineral analizi - büyük profil (ICP-MS)
Analiz lize heparin tam kanda intrasellüler ve ekstrasellüler lokalize eser elementlerin belirlenmesi için gerçekleştirilmiştir.

Analit	Sonuç		Referans aralığı	Mineral düzeyi Mediandan sapma
Magnezyum	**31,5**	mg/l	30 - 40	**-8** %
Selenyum	**90,1**	µg/l	85 - 147	**-16** %
Çinko	**4,9**	mg/l	4,5 - 7,5	**-9** %
Kalsiyum	**58**	mg/l	55 - 70	**-5** %
Potasyum	**1586**	mg/l	1386 - 1950	**0** %
Fosfor	**463**	mg/l	403 - 577	**7** %
Krom	**0,25**	µg/l	0,14 - 0,52	**4** %
Bakır	**0,85**	mg/l	0,70 - 1,39	**4** %
Manganez	**6,5**	µg/l	8,3 - 15	**-42** %
Molibden	**0,5**	µg/l	0,3 - 1,3	**0** %
Toksik metaller ile etkileşimi:				
Kurşun	**49,9**	µg/l	< 28	
Kadmiyum	**0,6**	µg/l	< 0,6	
Nikel	**4,8**	µg/l	< 3,8	
Cıva	**4,6**	µg/l	< 1,0	

Res.: Büyük mineral profili bu nedenle, 10 esansiyel minerallerin yanı sıra toksik rakipleri olan kurşun, kadmiyum, nikel ve cıvayı da kapsar. Mineral analizi yorumda içeren detaylı bir sonuçtur. açıklamalar içerir.
(bkz. sayfa 13).

Mineral durumunu belirlemek için önemli faktörler

1. **Analiz tam kanda (EDTA veya Li-Heparin) gerçekleştirilmelidir.** EDTA ve heparinli tam kan genellikle aynı değerdedir. Ancak bir özel durum potasyum ölçümü ile ilgilidir. EDTA lı tüpler potasyum EDTA tuzu içerdiklerinden, potasyum belirlenmesi için uygun değillerdir. Potasyum içeren mineraller (büyük mineral profili ve Ca-profili) bu nedenle sadece heparinli tam kanda ölçülür.

2. **Toksik etkileşimler dikkate alınmalıdır.** Muhtemel toksik metal düzeylerine bakmadan fonksiyonel mineral eksikliği tesbit edilemez.

Toksik metaller, mineral rezorpsiyonunu inhibe eder

Bağırsakta ortaya çıkan etkileşim!

Metal kirliliklerinde, havadan (sigara dumanı, hava kirliliği) veya ara sıra oral ekspozisyon yoluyla (kontamine yiyecek tüketimi) oluşan etki alanındaki bağlanma bölgeleri rekabeti çok önemlidir.

Osteoporoza bağlı kemik kaybından dolayı meydana gelen kurşun salınımı, kronik olarak bağırsaktaki mineral rezorpsiyonuna müdahale etmeyen metal ekspozisyonu örneğidir.

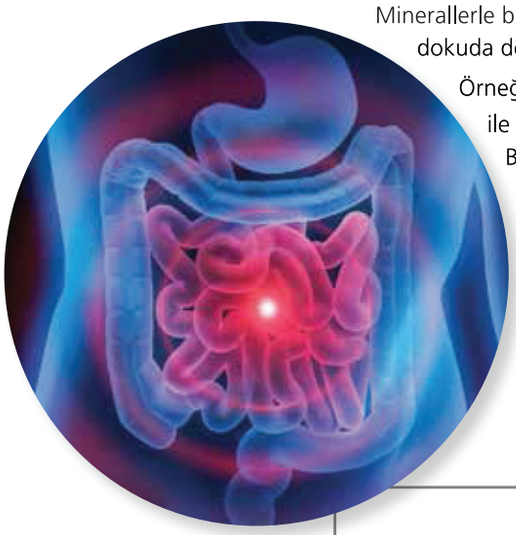
Minerallerle birlikte sürekli oral olarak alınan toksik metallerin etkileşimleri ilk olarak dokuda değil, bağırsak lümeninde gerçekleşir.

Örneğin içme suyu boru hatlarındaki yüksek kurşun içeriği kalsiyum ile rekabete girerek rezorpsiyonunu inhibe edebilir.

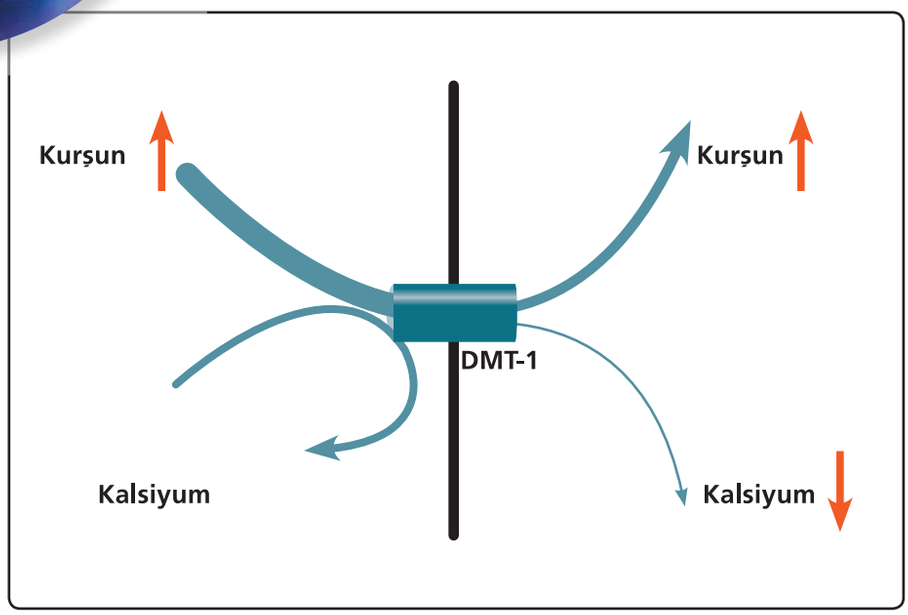
Benzer şekilde, bağırsakta nikel ve kadmiyumun eşzamanlı mevcudiyetinde magnezyum ve çinko rezorpsiyonunun kısıtlanacağı kabul edilebilir.

Bu metaller gıdadan alınabilir, ancak protez dişten salınımın ardından da yutulabilir.

Yüksek bir cıva oranı, örneğin amalgam dolgularda, bağırsakta selenyum bağlayabilir ve rezorpsiyonunu önleyebilir.



Ortak transport mekanizmasına yönelik rekabet



Res.: Minerallerin toksik metaller tarafından bastırılması ilk önce bağırsakta ortaya çıkar ve mineral rezorpsiyonu inhibe eder.
Barsakta yüksek oranda bulunan kurşun MT-1 (divalan metal taşıyıcısı
1) Transport proteini için kalsiyum ile yarışmaya girer ve kalsiyumun emilim dozukluğuna neden olur. Buna karşın, yüksek oranda kalsiyumun alımı kurşun alımını düşürür.

Fonksiyonel inhibisyon mineral eksikliğini artırır

Mineralin inhibe edilmiş rezorpsiyonu laboratuvar bulgusunda düşük mineral düzeyi ve yüksek toksik metal düzeyi olarak kendisini gösterecektir ve sürekli İçme suyu, gıdalar ve diş dolguları sürekli oral kirliliklerin önemli nedenleridir.

Ayrıca yüksek oranda toksik metallerle kirlenmiş ayurveda ilaçları ve düşük kaliteli yosun preperatlarını düşünmek gerekir.

Zaten azalmış minerallerin ilave fonksiyonel inhibisyonu hastalarda eksiklik durumunu daha da ciddi bir hale getirir.

Hasta Raporu

Giriş	23.06.2016	Çıkış	26.06.2016	Sigorta	IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta		Doğum tarihi	19.03.1967	Günlük No	0324146343	

Tam kanda mineral analizi - büyük profil (ICP-MS)
Analiz lize heparin tam kanda intrasellüler ve ekstrasellüler lokalize eser elementlerin belirlenmesi için gerçekleştirilmiştir.

Analit	Sonuç		Referans aralığı	Mineral düzeyi Mediandan sapma
Magnezyum	**34,8**	mg/l	30 - 40	**2** %
Selenyum	**71,2**	µg/l	85 - 147	**-33** %
Çinko	**3,9**	mg/l	4,5 - 7,5	**-28** %
Kalsiyum	**61**	mg/l	55 - 70	**0** %
Potasyum	**1586**	mg/l	1386 - 1950	**0** %
Fosfor	**463**	mg/l	403 - 577	**7** %
Krom	**0,25**	µg/l	0,14 - 0,52	**4** %
Bakır	**0,85**	mg/l	0,70 - 1,39	**4** %
Manganez	**10,2**	µg/l	8,3 - 15	**-9** %
Molibden	**0,5**	µg/l	0,3 - 1,3	**0** %
Toksik metaller ile etkileşimi:				
Kurşun	**8,5**	µg/l	< 28	
Kadmiyum	**2,6**	µg/l	< 0,6	
Nikel	**0,8**	µg/l	< 3,8	
Cıva	**10,7**	µg/l	< 1,0	

Res.: Oral olarak alınan kadmiyum ve cıva selenyum ve çinko rezorpsiyonunu engelleyebilir. Eksiklik durumu burada mineral etkisinin fonksiyonel inhibisyonuyla güçlendirilir.
Mineral bulgusu yorumlamayla ilgili ayrıntılı açıklamalar içerir (bkz. sayfa 13)..

Literatür

Berry MJ, Ralston NV (2008): Mercury toxicity and the mitigating role of selenium. Ecohealth. 5: 456-9
Huesker, Bağırsak- Eser elementlerin resorpsiyonu, toksik metallere bariyer. UMG 2016; 2
Khan ve Wang. Mercury-selenium compounds and their toxicological significance: toward a molecular understanding of the mercury-selenium antagonism. Environ Toxicol Chem. 2009; 28:
1567-1577 Lin et al. (2013):
Increased risk of cancer mortality associated with cadmium exposures in older Americans with low zinc intake. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A. 76(1):1-15. Rosin A (2009): The long-term consequences of exposure to lead. Israel Medical Association Journal. 11: 689-94.

Profiller ve tekli analizler - mineral analizi

Mediandan sapmanın gösterilmesi

"Mineral profillerimiz" eser elementlerin yanı sıra önemli toksik antagonistleri ve kapsamlı yorumu içerir.

Bulgularda, referans aralıklarına ek olarak hasta değerinin mediana göre sapma değerleri büyük bir karşılaştırma popülasyonuyla belirtilir.

Sapma bu şekilde, hastanın genel nüfusa göre nerede bulunduğunu gösterir.

Bu sapma böylece besleme durumunun değerlendirilmesi için kullanılabilir.

Büyük mineral profili ve kalsiyum profili, potasyum içerdiklerinden, Li-Heparinli tam kanda ölçülür. EDTA lı tüpler potasyum EDTA tuzu içerir ve bu nedenle, potasyum kan düzeyinin belirlenmesi için uygun değillerdir.

EDTA veya Li-Heparin kandan dar mineral profil ölçülebilir

Hasta Sonucu

Giriş 23.09.2016	Çıkış 26.09.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 07.03.1968	Günlük No 0364126248	

Tam kanda mineral analizi - profil (ICP-MS)

Analiz lize heparin tam kanda intrasellüler ve ekstrasellüler lokalize eser elementlerin belirlenmesi için gerçekleştirilmiştir.

Analit	Sonuç		Referans aralığı	Mineral düzeyi Mediandan sapma
Magnezyum	30,5	mg/l	30 - 40	-11 %
Selenyum	101	µg/l	85 - 147	-6 %
Çinko	8,1	mg/l	4,5 - 7,5	50 %
Krom	0,36	µg/l	0,14 - 0,52	50 %
Bakır	0,56	mg/l	0,70 - 1,39	-32 %
Manganez	9,2	µg/l	8,3 - 15,0	-18 %
Molibden	0,6	µg/l	0,3 - 1,3	20 %
Toksik metaller ile etkileşimi:				
Kadmiyum		µg/l	0,3 < 0,6	
Nikel	4,7	µg/l	< 3,8	

Değerlendirme:
Azalmış düzey: Bakır
Yükselmiş düzey: Çinko
Toksik rakipler: Nikel

Mineral eksikliğinin nedenleri ve potansiyel etkileri:

Bakır

- Kalsiyum, demir, çinko, fitatın; B6 vitaminin eksikliği, alkol; belli ilaçların* aşırı alımı ile rezorpsiyonun azalması; inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve ishal
- Molibdenin aşırı alımından dolayı artan renal atılım; böbrek fonksiyonu bozuklukları; terlemeden dolayı kayıplar
- Bakır yönünden zengin besinlerin düşük alımı (örn. kepekli tahıllar, baklagiller, ceviz)
- Olası etkileri: oksidatif stres; mitokondriyal fonksiyon bozukluğu; azalmış DAO aktivitesinden dolayı histamin intoleransı kollajen oluşumunun bozulması.

Etkileşimler ve toksik metalin potansiyel kaynakları:

Nikel

- Magnezyumun baskılanması
- Kirlilikte olası sistemik etkiler: DNA hasarı; epigenetik değişiklikler; Lökotrien sentezi artışı; alerjik sensitizasyon.
- Önemli maruziyet kaynakları: Fındık, muz, kahve, Kakao, çikolata, içme suyu (özellikle bayatladığında), diş malzemeleri, diş alaşımları, iç-protezler, moda takısı, piercing, dövme boyası, kozmetik ürünler, tekstil boyaları, çatal kaşık, tencere, kahve makineleri, endüstriyel emisyonlar, sigara dumanı,toner tozu.

Seite 1 von 2

Mineral fazlalığının nedenleri ve potansiyel etkileri:

Çinko

- Fazla miktarda alınan magnezyum, selenyum, kalsiyum, bakır, manganez çinko emilimin inhibe eder.
- Kirlilikte olası sistemik etkiler: Yukarıdaki minerallerin eksiklik belirtileri.
- Önemli maruziyet kaynakları: kontrolsüz takviye, diş alaşımları ve çimentoları, toner tozu

Büyük mineral profili.
sadece Li heparin kanda ölçülebilir.

Hasta Sonucu

Giriş 27.09.2016	Çıkış 30.09.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 14.07.1969	Günlük No 0364156647	

Tam kanda mineral analizi - büyük profil (ICP-MS)

Analiz lize heparin tam kanda intrasellüler ve ekstrasellüler lokalize eser elementlerin belirlenmesi için gerçekleştirilmiştir.

Analit	Sonuç	Referans aralığı	Mineral düzeyi Mediandan sapma
Magnezyum	**35,5** mg/l	30 - 40	**4** %
Selenyum	**65,5** µg/l	85 - 147	**-39** %
Çinko	**4,5** mg/l	4,5 - 7,5	**-17** %
Kalsiyum	**51** mg/l	55 - 70	**-16** %
Potasyum	**1342** mg/l	1386 - 1950	**-15** %
Fosfor	**463** mg/l	403 - 577	**7** %
Krom	**0,41** µg/l	0,14 - 0,52	**71** %
Bakır	**0,75** mg/l	0,70 - 1,39	**-9** %
Manganez	**14,2** µg/l	8,3 - 15,0	**27** %
Molibden	**0,5** µg/l	0,3 - 1,3	**0** %
Toksik metaller ile etkileşim:			
Kurşun	**48,6** µg/l	< 28	
Kadmiyum	**2,8** µg/l	< 0,6	
Nikel	**1,7** µg/l	< 3,8	
Cıva	**4,6** µg/l	< 1,0	

Değerlendirme:
Azalan düzey: Selenyum, kalsiyum, potasyum
Yükselmiş düzey: -
Toksik rakipler: Kurşun, kadmiyum, cıva.

Mineral eksikliğinin nedenleri ve potansiyel etkileri:

Selenyum
- Krom, çinko, kurşun, kadmiyumun aşırı alımı ve cıva, arsenik, talyumun ağız yoluyla alımı ile rezorpsiyonun azalması; aşırı geçirgen barsak ve aşırı vitamin C, alkol alımı; bazı ilaçlar*.
- Selenyum açısından zengin besinlerin düşük alımı (örn. et, balık, yumurta sarısı, fındık, genelde düşük selenyum oranına sahip topraklarda).
- Olası etkileri: Oksidatif stres; immün fonksiyonunun azalması; düşük deteoksifikasyon yeteneği tiroid metabolizmasının bozulması.

Kalsiyum
- Demir, çinko, ayrıca alüminyum, kurşun, kadmiyumun oral alınması yoluyla; B6 Vitamini veya D3 vitamini eksikliğinde; yaşa bağlı olarak rezorpsiyonun azalması...

Rezorpsiyon zayıflığı; bazı ilaçlar*
- Tübüler geri emilimden dolayı artan
- D3 eksikliği; magnezyum eksikliği;
- Kalsiyum yönünden zengin besinle
- Olası etkisi: Kemik ve diş yapısının salgısını atma bozukluğu; kan pıhtı

Potasyum
- Alkolde emilimin azalması; belli ilaçlar; gastrointestinal hastalıklar; kronik ishal
- D vitamini veya magnezyum eksikliğine bağlı artan idrar atılımı; kalsiyum veya yüksek früktoz yönünden zengin diyet; sık sık terleme; kurşuna, kadmiyuma, cıvaya maruz kalma.
- Potasyum yönünden zengin besinlerin düşük alımı (örn. meyve, sebze, pişirme kalsiyum içeriğini azaltır) veya artan tuz açısından zengin gıda alımı
- Olası etkisi: Sinir ve kas hücrelerinde impuls iletim bozukluğu; düşük ATP sentezi;
- Kan basınç regülasyonu ve insülin metabolizması bozukluğu, renal kalsiyum kaybı,
- bağırsak ve böbrekte transepitelyal taşıma bozukluğu.

Etkileşimler ve toksik metallerin potansiyel kaynakları:

Kurşun
- Kalsiyumun bastırılması, selenyum rezorpsiyonun inhibisyonu
- Kirlilikte olası sistemik etkiler: Hemoglobin sentezi bozukluğu, düşük
- detoksifikasyon kapasitesi, oksidatif stres; kemiklerde ve dişlerde kurşun fosfat oluşumu ve birikimi alerjik sensitizasyon.
- Önemli maruziyet kaynakları: İçme suyu, mantar, sakatat, kabuklu deniz ürünleri, toz, sigara, sigara dumanı, seramik tabak/bardak, atık yakılması

Kadmiyum
- Kadmiyum
- Kalsiyumun bastırılması, selenyum rezorpsiyonun inhibisyonu
- Yük altında olası sistemik etkiler: detoksifikasyon kapasitesinin azalması; DNA hasarı; düşük immün fonksiyonu, alerjik senzitasyon.
- Önemli maruziyet kaynakları: sigara dumanı, sebze, mantar, kabuklu hayvan, sakatat, endüstriyel fosfat gübre, diş lehimleri, dövme boyaları

Civa
- Selenyumun bağlanması ve inhibisyonu, demirin, bakırın ve çinkonun bastırılması
- Kirlilikte olası sistemik etkiler: detoksifikasyon kapasitesinin azalması; oksidatif stres; mitokondriyal disfonksiyonu; intestinal bakteriler tarafından metil cıvaya dönüşümü sonrasında kan-beyin bariyerinin geçilmesi; alerjik sensitizasyon.
- Önemli maruziyet kaynakları: Amalgam, balık, deniz ürünleri, kömür santralleri emisyonları, enerji tasarruflu lambalar, floresan tüpler, kontak lens temizleyicileri,

Kalsiyum-Profili
(Li heparinli tam kan analizi)

Hasta Sonucu

Giriş 07.10.2016	Çıkış 10.10.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 19.09.1970	Günlük No 0364136642	

Tam kanda mineral analizi - Kalsiyum profili (ICP-MS)

Analiz lize heparin tam kanda intrasellüler ve ekstrasellüler lokalize eser elementlerin belirlenmesi için gerçekleştirilmiştir.

Analit	Sonuç	Referans aralığı	Mineral düzeyi Mediandan sapma
Magnezyum	27,5 mg/l	30 - 40	-20 %
Selenyum	125 µg/l	85 - 147	17 %
Çinko	4,1 mg/l	4,5 - 7,5	-24 %
Kalsiyum	49 mg/l	55 - 70	-20 %
Potasyum	1642 mg/l	1386 - 1950	4 %
Fosfor	405 mg/l	403 - 577	-6 %

Toksik metaller ile etkileşimi:

Kurşun 37,6 µg/l < 28

Değerlendirme:
Azalmış düzey: Magnezyum, çinko, kalsiyum
Yükselmiş düzey: -
Toksik metal: Kurşun

Mineral eksikliğinin nedenleri ve potansiyel etkileri:

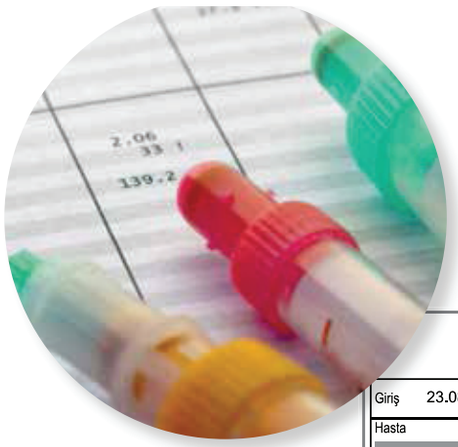
Magnezyum
- Kalsiyum, demir, fosfat, çinkonun aşırı alımı ile; aşırı geçirgen barsak, D vitamini eksikliğinde; belli ilaçlarda* azalan rezorpsiyon.*
- Bazı ilaçlarda, alkol, kafein, Vitamin B1 ve B2 eksikliği, ayrıca diyabet ve böbrek hastalıklarında artan idrar atılımı, sık terleme nedeniyle kayıp, kronik ishal.
- Magnezyumdan zengin gıdaların düşük alımı (örn. tahıllı ürünler)
- Olası etkileri: azalan ATP sentezi; kalsiyum, potasyum ve D vitamini metabolizması bozukluğu; azalan kemik oluşumu; aşırı geçirgen barsak; azalan trombosit agregasyonu; Nörotransmitter dengesi ve nöromüsküler sinaps fonksiyonu bozukluğu.

Çinko
- Selenyum, kalsiyum, fosfat, bakırın aşırı alımı; "aşırı geçirgen barsak alkol, fitat yönünden zengin gıda alımı ile; belli ilaçlarda* rezorpsiyonun azalması*
- Artan idrar atılımı (örn. belli ilaçlarda)*
- Çinko yönünden zengin gıdaların düşük alımı (örn. yumurta, et, yulaf ezmesi)
- Olası etkileri: azalan immün fonksiyonu; aşırı geçirgen barsak; ağır metallerin artan rezorpsiyonu; kollajen oluşumu, yara iyileşmesi ve kemik metabolizması bozukluğu, nörotransmitter ve hormon metabolizması bozukluğu.

Kalsiyum
- Demir, çinko, ayrıca alüminyum, kurşun, kadmiyumun oral alınması ile; B6 Vitamini veya D3 vitamini eksikliğinde; Magnezyum eksikliğinde; fitat yönünden zengin gıda alımı ile; yaşa bağlı olarak, belli ilaçlar* rezorpsiyonun azalması*
- Tübüler reabsorpsiyondan dolayı fazla miktarda atılım; sık sık terleme; vitamin D3 eksikliği; magnezyum eksikliği; belli ilaçlar*
- Kalsiyum yönünden zengin besinlerin düşük alımı (örn. süt ürünleri)
- Olası etkileri Kemik ve diş yapısının demineralizasyonu; sinir sisteminde dürtü iletim bozukluğu; insülin salgısını atma bozukluğu; kan pıhtılaşmasının kısıtlanması; aşırı geçirgen barsak;
- Fazla miktarda kurşun tüketimi.

Etkileşimler ve toksik metalin potansiyel kaynakları:

Kurşun
- Kalsiyumun bastırılması, selenyum rezorpsiyonun inhibisyonu
- Kirlilikte olası sistemik etkiler: Hemoglobin sentezi bozukluğu; detoksifikasyon kapasitesinin azaltılması; oksidatif stres; kemiklerde ve dişlerde kurşun fosfat oluşumu ve birikimi, alerjik sensitizasyon.
- Önemli maruziyet kaynakları: İçme suyu, orman mantarları, kabuklu deniz hayvanı, toz, sigara dumanı,
- Seramik tabak/bardak, atık yakılması



Hasta Sonucu

Giriş 23.08.2016	Çıkış 26.08.2016	Sigorta EBM	İşaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 22.06.1971	Günlük No 0364156341	

Materyal:

İnceleme	Sonuç	Birim	Referans aralığı*
	(ICP-MS)		
Magnezyum	36.4	mg/l	30 - 40
Selenyum	**72.6**	µg/dl	85 - 147

Diğer nedenlerin düşük alımının yanı sıra düşük düzey: Krom, çinko, kurşun, kadmiyum, cıva, arsenik, talyum, alkol veya C vitamini aşırı geçirgen barsak

Çinko	4.6	mg/l	4.5 - 7.5

Gizli çinko eksikliği dışlanamaz. Düşük düzeylerin diğer nedenlerinin düşük alımının yanı sıra: Selenyum, kalsiyum, fosfat, bakır, alkolün yüksek alımı; fitat yönünden zengin gıdalar; Leaky gut.

Profillerde bulunan mineralerin ayrı ayrı istemlerinde de EDTA ve heparinli tam kan analizini öneriyoruz. Bor ve iyot mineraller analizlerinde bor iöin serum ve iyot için idrarda çalışılmaları öneilir.

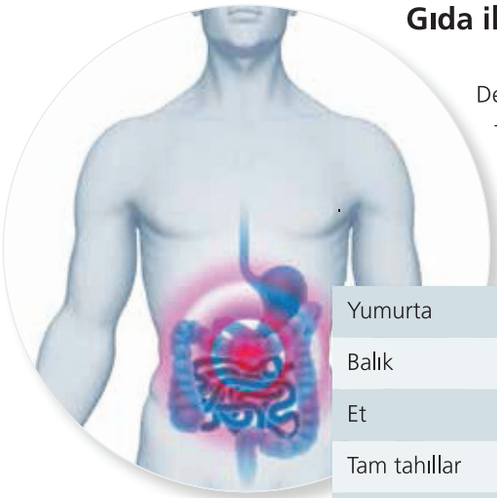


Gerekli materyaller:

Dar mineral profili:	2 mL EDTA- veya Li-Heparin kan-
Geniş mineral profili, kalsiyum profil:	2 mL Li-Heparin kan
Bireysel mineraller (Potasyum hariç):	2 mL EDTA- veya Li-Heparin kan



Mineral eksikliklerinin nedenleri



Gıda ile birlikte mineral alımı

Dengeli beslenme, dengeli mineral dengesi için ön koşuldur.
Tek yönlü beslenme hem eksikliklere, hem de minerallerin aşırı alımına neden olabilir.

Yumurta	Fosfor, selenyum
Balık	Balık iyot (balık), bakır, fosfor, selenyum
Et	Krom, magnezyum, fosfor, selenyum, çinko
Tam tahıllar	Kalsiyum, krom, bakır, magnezyum, manganez, molibden, çinko
Sebze	Bor, kalsiyum, potasyum, magnezyum
Baklagiller	Bor, krom, bakır, manganez, molibden, çinko
Süt ürünleri	Kalsiyum, fosfor
Fındık	Bor, kalsiyum, krom bakır, magnezyum, manganez, selenyum, çinko
Meyve	Bor, potasyum

Res.: Mineral açısından zengin besinler.

Mineral dengesi üzerinde etkili olan diğer etkiler

Düşük ve yüksek mineral düzeyleri her hastada yanlış beslenme anlamına gelmez. Beslenmenin yanı sıra daha başka faktörler de önemli rol oynar.

- **İntestinal rezorpsiyon** –İntestinal mukoza hasarı genel anlamda rezorpsiyon yete neklerini zayıflatır. Bunun sonucunda mineraller ve mikro besin maddeleri daha az emilir.

- **Dağılım** – Bağlanma proteinleri (B. metallotionein, albumin, ferritin) rezorbe edilen hangi mineralin vücutta kalıp hangisinin atılacağına etki eden faktörlerden biridir.

- **Boşaltım** – Böbrekte tübüler reabsorbsiyonunun bozulması mineral kaybına yol açar. Karaciğer fonksiyon bozukluğu bazı minerallerin (örn. manganez) biliyer atılımını in hibe edebilir ve bundan dolayı kan düzeyinin yükselmesine neden olabilir.

- **İlaçlarla etkileşimleri** – Önemli etkileşimler mineral dizinindeki ilgili minerallerin altında listelenmiştir.

- **Toksik metaller ile etkileşim** - toksik metaller mineralleri bağlantılarından enzim lere, reseptörlere ve taşıma proteinlere doğru bastırır.

Oral alımda bu antagonizm mineral rezorpsiyonunu inhibe edebilir, diğerlerinin yanı sıra ortak taşıyıcı proteinin DM-1 (iki değerli metal taşıyıcı 1") rekabeti ilave olarak burada etkili olur. Sistemik metal maruziyeti yarışmalı inhibisyon ile mineral düzeyinde tek başına saptanamayan fonksiyonel bir mineral eksikliğine neden olabilir. AMineral düzeylerinin yorum lanmasının önemi nedeniyle, mineral profilindeki önemli toksik antagonistler incelenir.

- **Diğer mineraller ile etkileşimi –** Kimyasal olarak benzer mineraller arasında ant agonizma aşırı veya kontrolsüz takviye durumunda özellikle önem kazanır. Burada ortak taşıyıcı protein DMT-1 rekabeti de önemli bir rol oynar.

- **Artmış tüketim –** örn. hamilelikte, gelişme döneminde, performans sporcularında, aynı zamanda inflamasyon ve oksidatif stres gibi hastalık kaynaklı süreçlerde.

- **Çeşitli temel hastalıklar –** örn. bozuk intestinal rezorpsiyon, tiroid hastalığı, diabetes mellitus, böbrek hastalığı vs. Aşağıdaki mineral analizi bu faktörlerin bireysel mineraller üzerindeki etkisine yönelik genel bir bakış sağlar..

Aşağıdaki metaller dizini bu faktörlerin her bir mineral üzerindeki etkisine genel bir bakış sağlar.

Bulguların tıbbi Raporu

Giriş 06.11.2016	Çıkış 09.11.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 13.04.1969	Günlük No 0354133641	

Tam kanda mineral analizi - geniş profil (ICP-MS)
Analiz lize heparin tam kanda intrasellüler ve ekstrasellüler lokalize eser elementlerin belirlenmesi için gerçekleştirilmiştir.-

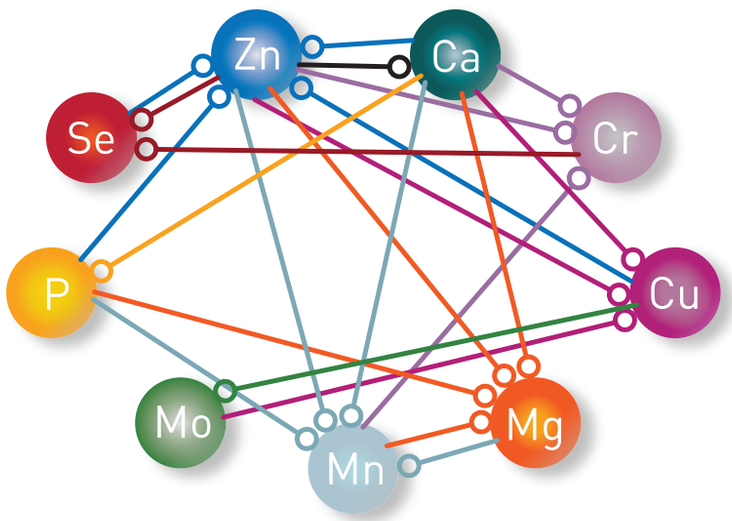
Analyt	Sonuç		Referans aralığı	Mineral düzeyi Mediandan sapma
Magnezyum	27,5	mg/l	30 - 40	-20 %
Selenyum	68,4	µg/l	85 - 147	-36 %
Çinko	3,7	mg/l	4,5 - 7,5	-31 %
Kalsiyum	61	mg/l	55 - 70	0 %
Potasyum	1526	mg/l	1386 - 1950	-4 %
Fosfor	501	mg/l	403 - 577	16 %
Krom	0,3	µg/l	0,14 - 0,52	25 %
Bakır	0,61	mg/l	0,70 - 1,39	-26 %
Manganez	9,8	µg/l	8,3 - 15	-12 %
molibden	0,8	µg/l	0,3 - 1,3	60 %
Toksik metaller ile etkileşimi:				
Kurşun	5,1	µg/l	< 28	
Kadmiyum	5,2	µg/l	< 0,6	
Nikel	0,2	µg/l	< 3,8	
Cıva	0,2	µg/l	< 1,0	

Res.: Mineral eksiklikleri yetersiz beslenmeye dayanabilir (örn. dengesiz beslenme).

Ancak, takviye öncesinde diğer olası nedenlerin de değerlendirilmesi gerekir, yukarıya bakınız. Mineral bulguları olası nedenleri ve tespit edilen eksikliklerin sonuçları hakkında ayrıntılı bilgi içermektedir (bkz. sayfa 12 ve devamı).

Mineraller arasındaki etkileşimler

Sadece toksik metaller değil, aynı zamanda mineraller de kendi aralarında kimyasal benzerlikleri nedeniyle etkileşime girebilir.
Karşılıklı inhibisyon önemli ölçüde taşıyıcı proteinlerdeki ve reseptörlerdeki bağlanma bölgeleri ile ilgili rekabete dayanmaktadır.
Bir mineralin aşırı alımı bu nedenle diğer minerallerin eksikliklerine neden olabilir.
Mineral profilleri kompleks inhibitör etkileşimler hakkında bilgi verir (bkz. aşağıdaki resim).Bireysel minerallerin izole analizinde bu eksiklikler genelde tespit edilemez.



Res.: Mineraller arasındaki inhibitör etkileşimler. İnhibe edilmiş mineral renkli bir yuvarlak içinde ve aynı renkli çizgilerle inhibitörler ile bağlıdır.

Se

Zn
Cr

Mg

Hasta Sonucu

Giriş 07.10.2016	Çıkış 10.10.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 21.08.1971	Günlük No 03641555642	

Tam kanda mineral analizi - geniş profil (ICP-MS)
Analiz lize heparin tam kanda intrasellüler ve ekstrasellüler lokalize eser elementlerin belirlenmesi için gerçekleştirilmiştir.

Analit	Sonuç		Referans aralığı	Mineral düzeyi Mediandan sapma
Magnezyum	**30,1**	mg/l	30 - 40	**-12** %
Selenyum	**69,3**	µg/l	85 - 147	**-35** %
Çinko	**9,2**	mg/l	4,5 - 7,5	**70** %
Kalsiyum	**58**	mg/l	55 - 70	**-5** %
Potasyum	**1586**	mg/l	1386 - 1950	**0** %
Fosfor	**463**	mg/l	403 - 577	**7** %
Krom	**0,25**	µg/l	0,14 - 0,52	**4** %
Bakır	**0,85**	mg/l	0,70 - 1,39	**4** %
Manganez	**9,6**	µg/l	8,3 - 15	**-14** %
Molibden	**0,5**	µg/l	0,3 - 1,3	**0** %
Toksik metaller ile etkileşimi:				
Kurşun	**10,0**	µg/l	< 28	
Kadmiyum	**0,2**	µg/l	< 0,6	
Nikel	**0,2**	µg/l	< 3,8	
Cıva	**7,5**	µg/l	< 1,0	

Res.: Mineral profilde selenyum eksikliğinin hem çinkonun aşırı alımı, hem de muhtemelen cıva gümüş maruziyeti oral alımı nedeniyle oluştuğu görülmektedir. Selenyum durumunu normalleştirmek için, oral cıva maruziyetinin önlenmesi çok önemlidir. Selenyum durumunu normalleştirmek için, çinko alımının azaltılmasının yanı sıra cıva ekspozisyonunun minimizasyonu önerilir.

Mineral eksikliklerinin sonuçları



Bütün metabolik süreçlerde yer almalarından dolayı mineral eksiklikleri çeşitli bulgulara neden olur.

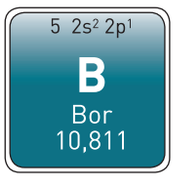
Özellikle muayenehanede gözlemlenen azalmış düzeyler - muhtemelen aynı anda birden fazla minerallerin eksikliği - spesifik olmayan semptomlara neden olur katkıda bulunur.

Mineral durumunun iyileştirilmesi aynı zamanda bu semptomlar varlığında yan etkisiz fakat etkili bir terapötik çıkış noktası sunar.

Fizyolojik fonksiyon bozukluğu	Mineral eksikliği
Adaptif immün bağışıklık (T lenfositler)	Selenyum, Çinko
Genetik immün bağışıklık	Bakır, Manganez, Selenyum
Antioksidan kapasite	Bakır, Manganez, Selenyum, Molibden, İyot**
ATP sentezi, Mitokondriyal fonksiyon	Potasyum, Bakır, Magnezyum, Fosfor
Bağırsak bariyer fonksiyonu	Kalsiyum, Magnezyum, Selenyum, Çinko
Histamin degredasyonu	Bakır
İnsülin sinyal yolu	Kalsiyum, Krom, Potasyum, Manganez
Kemik metabolizması	Kalsiyum, Bakır, Magnezyum, Manganez, Fosfor, Çinko, Bor*
Nöral impuls iletimi	Kalsiyum, Potasyum, Magnezyum, Çinko
Nörotransmiter dengesi	Magnezyum, Manganez, Çinko
Tiroid fonksiyonu	İyot**, Selenyum

*) Serumda analiz **) İdrarda analiz

Mineraller



Bor

Fizyolojik Önemi:

Bir eser element olarak borun rolü bugüne kadar nispeten az incelenmiştir.
Mevcut veriler borun steroid hormon sentezine, kemik metabolizmasına ve merkezi sinir sistemi fonksiyonlarına dahil olduğunu göstermekte.

Eksikliğin olası nedenleri:

- Doğal kaynaklardan azalmış alım (fındık, badem, elma, erik, hurma, baklagiller, yapraklı sebzeler)
- Klorlanmış su alımından dolayı fazla atılım, halojenlenmiş hidrokarbonlar ile maruziyet
- İlaçlarla etkileşimi, örneğin, klor içeren antibiyotik

Eksikliğin olası sonuçları

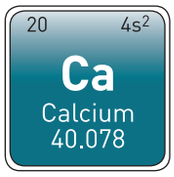
- Kalsiyum, magnezyum ve fosforun artan atılımı.
  Bu kemiğin demineralizasyonuna neden olur
- Steroid hormonlarda sentez bozukluğu

Yüksek düzeyin olası nedenleri:

- Deterjanlar, yapay gübre, kontamine içme suyu, ahşap koruyucular

Yüksek düzeyin olası etkileri:

- İnflamasyon, TNF-α indüksiyonu
- Kalsiyum dengesi bozukluğu
- Düşük sperm kalitesi



Kalsiyum

Fizyolojik Önemi:

Kalsiyum kemik maddesinin bir bileşenidir ve kemiklerin ve dişlerin yapısal gelişimi için esansiyeldir.
Kalsiyum ağırlıklı olarak ekstrasellüler mevcuttur, intrasellüler kalsiyum aktivasyon sinyali olarak görev yapar.
Kalsiyumun hücreye akışı sıkı bir mekanizmayla düzenlenmiştir ve hücresel sinyal işlenmesinde önemli bir araçtır, diğerlerinin yanı sıra pankreasın beta hücrelerindeki insülin sekresyon için önemlidir. Ayrıca kalsiyum sinir ve kas hücrelerinin uyarılabilirliği ve kan pıhtılaşmasının düzenlenmesi için de önemlidir.
Kalsiyum bağırsakta, bağlanma yoluyla bağırsak epitelide bir spesifik kalsiyum reseptörünü kök hücrelerin olgunlaşmasıyla teşvik ettiğinden, yeterli kalsiyum alımının kolorektal kanserleri önlenmesiyle ilişkilendirilir.

Kandaki kalsiyum düzeyi paratiroid hormon, D vitamini ve kalsitonin arasındaki etkileşim genellikle sabit tutulduğundan, kalsiyum durumunun değerlendirilmesi için bu paramet-relerin ayrıca belirlenmesi önerilir Dikkat:
Paratiroid hormonu preanalitik olarak instabildir, plazma analiz için hemen ayrılmalıdır. (aynı gün analizi için hemen ayırın).

Eksikliğin olası nedenleri:

- Kalsiyum yönünden zengin besinlerin düşük alımı (örn. süt ürünleri, yulaf ezmesi, fındık, tam tahıllı ürünler, kalsiyum içeren içme suyu, kıvırcık lahana, brokoli, rezene, pırasa, ıspanak)
- Primer ya da sekonder laktoz intoleransında (örn. Aşırı geçirgen barsak durumunda) veya alerjiler de süt ürünlerinden kaçınılmalı.
- Oral yoldan alüminyum, kurşun, kadmiyum artan alımı ile azalan rezorpsiyon
- Kalsiyum, demir, fosfat veya çinkonun aşırı alımı, ayrıca magnezyumun, B6 vitaminini veya D vitamininin düşük alımı ile azalan rezorpsiyon
- Fitat ve lif (tam tahıllı ürünler) yönünden zengin ürünlerin aşırı tüketiminden dolayı azalan rezorpsiyon; oksalik asit (ravent, ıspanak), fosfatlar (sucuk, peynir, meşrubat gibi endüstriyel işlenen ürünler), tanik asit (kahve, çay), yapay tatlandırıcılar, doymuş yağ asitleri.
- Yaşa bağlı rezorpsiyon zayıflığından dolayı azalan rezorpsiyon; bağırsak mukoza ha sarı.
- Tübüler reabsorpsiyondan dolayı artan atılım; aşırı terleme; vitamin D3 eksikliği; magnezyum eksikliği; aşırı kahve, çay, sodyum (örn. sofra tuzu), proteinler, fosfatlar, alkol.
- Paratiroid hormon eksikliği, kalsitonin yüksekliğikliği
- İlaçlarla etkileşimi: örneğin ASS, antasitler, aminoglikosidler, antiepileptikler, amfoteri sin B, bumetanid, kolşisin, kolestiramin, etakrinik asit, urosemit, glu kokortikoidler, laksatifler, Orlistat, proton pompası inhibitörleri, rifampisin, tetrasiklin ler, L-tiroksin

Eksikliğin olası sonuçları:

- Kemik ve diş yapısının demineralizasyonu
- Nöronal ve nöromusküler impuls iletimi bozukluğu
- İnsülin salgılanma bozukluğu
- Kan pıhtılaşma bozukluğu
- Bağırsak epitelde kök hücrelerinin gecikmeli olgunlaşması
- Artan kurşun alımı, ayrıca kurşun kirliliğinden dolayı artan hasar (kalsiyum kurşun antagonizması)

Yüksek düzeyin olası nedenleri:

- Fazla tüketim (aşırı takviye kullanımı? D3 vitamininin aşırı alımı?)
- Düşük renal atılım (örneğin potasyumdan dolayı)
- Kemikten artan salım
- İlaçlarla etkileşim, örneğin tiazid diüretikleri, östrojenler, D vitamini ve A vitamini aşırı dozu

Yüksek düzeyin olası etkileri:

- Fazla miktarda tüketim magnezyum, çinko, fosfor, krom, bakır, manganez rezorpsiyo nunu inhibe eder.
- Kalsiyum sitrat alüminyum resorpsiyonunu artırabilir.
- Böbrek taşı oluşumu
- Yumuşak doku kalsifikasyonu
- Nöromusküler bozukluklar, bradikardi



Krom

Fizyolojik Önemi:

Krom ağırlıklı olarak üç değerlikli haliyle vücutta bulunur (krom-III).
İnsülin sinyal transdüksiyonu kofaktörü olarak krom III karbonhidrat metabolizmasında yer alır. Krom eksikliğinin "aşırı açlıktaki" önemi tartışılır.
Krom VI biyolojik numunelerde çok anstabil olduğundan ve hızlıca dönüştürüldüğünden, esansiyel eser element krom III laboratuvar teşhisi ile yüksek derecede toksik olan kromdan (krom VI) güvenli olarak ayırt edilemez.
Laboratuvar sonuçlarındaki krom değerleri toplam kromu temsil etmekte.

Eksikliğin olası nedenleri:

- Krom yönünden zengin besinlerin düşük alımı (örn. et, tahıl, fındık, baklagiller, peynir)
- Kalsiyum, demir, manganez, çinkonun aşırı alımı ile azalan rezorpsiyon
- Yüksek glikoz düzeylerinden dolayı artan atılım; sık terleme nedeniyle kayıp
- Enfeksiyonlarda, stres durumunda, hamilelikte artan talep
- İlaçlarla etkileşimi, örneğin antasitler

Eksikliğin olası sonuçları:

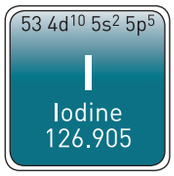
- İnsülin etkisinin inhibisyonu, azalmış glikoz toleransı

Yüksek düzeyin olası nedenleri:

- Takviyeden dolayı artan tüketim
- Endoprotezden, diş alaşımlar (NEM), diş dolguları, dövme boyaları, deri, çatal-kaşık, fotoğraf tab boyaları, atık yakmadan dolayı kirlilik
- İlaçlarla etkileşimi, örneğin, örneğin ASS

Yüksek düzeyin olası etkileri

- Fazla miktarda alımı selenyumun rezorpsiyonunu inhibe eder.
- Oksidatif stres, DNA değişiklikleri ve nörotoksisite
- Dokuda akümülasyon
- Alerjik sensitizasyon



İyot

Fizyolojik Önemi:

İyot triiyodotironin (T3) ve tetraiyodotironin (T4) tiroit hormonlarının esansiyel bileşendir. Bu nedenle, kronik iyot eksikliği tiroid fonksiyonunu azaltır ve tiroid bezinin (guatr) büyümesine yol açar. İyot, tiroid metabolizmasına yönelik merkezi öneminin yanı sıra dokuda bir antioksidan olarak da rol oynar.
Burada bir elektron donör olarak özellikle peroksidaz reaksiyonlarında kullanılır.
Bu bağlamda, tümör hastalıklarının önlenmesi için iyotun önemi tartışılıyor.

Eksikliğin olası nedenleri:

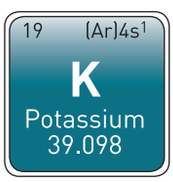
- İyot yönünden zengin gıdaların yetersiz tüketimi (örn. balık, deniz ürünleri, iyotlu sofra tuzu)..
- Yüksek nitrat alımından dolayı azalımı (örn. içme suyundan veya ıspanak, marul, laha na gibi nitrat yönünden zengin sebzelerden).
- Aşırı terlemeden dolayı artan boşalım
- Gebelik ve emzirme döneminde artan talep
- Bromlu alev geciktirici maddelerin inhibisyonundan dolayı iyot kaybı (halılarda, mobilyalarda, yataklarda, vs.)

- Selenyum, çinko, demir veya A vitamini, ayrıca lityum alımı eksikliklerinden dolayı tiroit bezinde azalan iyot kullanımı

Eksikliğin olası sonuçları:
- Tiroid hormonlarının, sentezinin inhibisyonu
- Oksidatif hasarlar
- Brom bileşiklerinin yüksek toksisitesi (antagonizm iyot - brom)

Yüksek düzeyin olası nedenleri:
- Aşırı suplementasyon
- Yosun tüketimi

Yüksek düzeyin olası etkileri:
- Tiroid bezinin iyot-depolama fonksiyonunun azalması
- Tiroit fonksiyonunun bozulması



Potasyum

Fizyolojik Önemi:

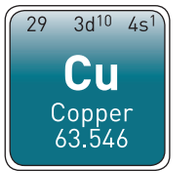
Potasyum, sinir hücreleri ve kas, aynı zamanda özellikle kalbin de uyarılabilirliği konusun-da önemli rol oynar.
Potasyum ağırlıklı olarak intrasellüler alanda mevcuttur.
Hücre zarı üzerindeki konsantrasyon gradyanı hücrelerin dinlenme potansiyelini ve bun-unla birlikte stabilitesini belirler.
Ekstra ve intrasellüler bölgeleri arasındaki kaymalar örneğin asit fazlalığında görülür.
Potasyum dengesi esas olarak renal atılım tarafından yönlendirildiğinden, anormal pota-syum düzeyleri böbrek fonksiyonu açısından bir riske işaret edebilir.

Eksikliğin olası nedenleri:
- Potasyum yönünden zengin besinlerin düşük alımı (örn. meyve, sebze, pişirme potasyum içeriğini azaltır) veya tuz açısından zengin gıda alımı
- Alkol gastrointestinal hastalıklar; kronik ishalden dolayı rezorpsiyonun azal masıl
- D vitamini veya magnezyum eksikliğine bağlı; kalsiyum veya yüksek früktoz yönünden zengin diyet; sık sık terleme; kurşun, kadmiyum, cıvaya maruz kalmadan dolayı artan atılım
- Artan ihtiyaç, örn. gebelikte
- İlaçlarla etkileşimler, örn. aminoglikozidler, beta-blokerler, karbenoksolon, cisplatin, kolşisin, diüretikler, glukokortikoidler, laksatifler, mineralokortikoidler, neomisin, peni silin

Eksikliğin olası sonuçları:
- Sinir ve kas hücrelerinde impuls iletim bozukluğu
- Kalp ritim bozuklukları
- Kan basınç regülasyonu ve insülin metabolizması bozuklukları
- Azalan ATP sentezi
- Renal kalsiyum atımı, ayrıca intrasellüler kalsiyumun artışı
- BBağırsak ve böbrekte transepitelyal taşıma bozukluğu

Yüksek düzeyin olası nedenleri:
- Kontrolsüz suplementasyon
- Düşük renal atılım

Yüksek düzeyin olası etkileri:
- Kalsiyumun renal atılımının inhibisyonu
- Nöromusküler bozukluklar
- Kalp ritim bozuklukları



Bakır

Fizyolojik Önemi:

Bakır, bakır içeren enzimlerin fonksiyonu için esansiyeldir.
Cupro-enzimler diye adlandırılan enzimler mitokondriyal solunum zincirinde, demir metabolizmasında, radikal temizleyicilerde, histamin metabolizmasında (diamin oksidaz), ve bağ dokusu ve katekolaminlerin sentezinde önemli bir rol oynar.
Bakır kanda inflamasyonda ve hormonal nedenle yükselebilir ve bundan dolayı "bakır kirliliği" oluşturmaz.
Bu nedenle, kanda yüksek bakır düzeyinde hormon alımı netleştirilmeli.
Gerekirse, seruloplazmin bakır bağlayıcı akut faz protein tespiti tavsiye edilir.

Eksikliğin olası nedenleri:
- Bakır yönünden zengin besinlerin düşük alımı (örn. kepekli tahıllar, baklagiller, ceviz/fındık, et, balık)
- Kalsiyum, demir, fosfat, çinko, fitatın, ayrıca kadmiyum ve sülfitin aşırı alımı ile re zorpsiyonun azalması; vitamin B6 eksikliği, alkol; inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve ishal
- Molibdenin aşırı alımından dolayı artan renal atılım; böbrek fonksiyonu bozuklukları; terlemeden dolayı kayıplar
- İlaçlarla etkileşimi, örneğin antasitler, penisilamin

Eksikliğin olası sonuçları:
- Mitokondriyal işlev disfonksiyonu, ATP eksikliği
- SOD1 ve SOD3 enzimatik radikal temizleyicilerin azalan fonksiyonundan dolayı oksida tif stres
- Enzim diamin oksidazının histamin tolerans aktivitesinin inhibisyonu nedeniyle histamin intoleransı
- Demir metabolizma bozukluğu, rezorpsiyonun ve kullanımın azalması
- Ligament, kan damarları, kemik ve kıkırdak oluşumunun kolajen ve elastin çapraz bağlanmasından dolayı bozukluğu
- Granülosit fonksiyon bozukluğu
- Kan oluşumu bozukluğu

Yüksek düzeyin olası nedenleri
- İnflamasyonda kandaki bakır, seruloplazmin akut faz proteinin bileşeni olarak yükselir
- Östrojen alımı
- Bakır eksikliğinde bakır suplementasyonu
- Önemli maruziyet kaynakları:

Bakır borulardan içme suyu, fungisitler ve pestisitler, diş alaşımları, bira imal kazanları, lehimleme dumanı, doğum kontrol spirali, pigmentler, bakır içerikli destek maddeleri (alg-ler, mineral kompleksleri).

Yüksek düzeyin olası etkileri:
- Fazla miktarda alımı çinko, molibden rezorpsiyonunu inhibe eder.
- Oksidatif stres

- Azalan bağışıklık fonksiyonu
- Alerjik sensitizasyon



Magnezyum

Fizyolojik Önemi:

Hidroksiapatite bağlanmış magnezyum kemik dokusunun bir bileşenidir.
Burada vücuttaki magnezyumun yaklaşık %50'si bulunur.
Kemik böylece ana magnezyum deposudur.
Buna ek olarak bu mineral, magnezyuma bağımlı hücrelerin Na-K pompası tarafından korun-an elektriksel stabilitesi için önemlidir.
Magnezyum aynı zamanda çok sayıda metabolik süreç de (örn. DNA onarımı,hormon metabolizması, nörotransmitter sentezi, D vitamini metabolizması) kofaktör olarak yer almakta.

Eksikliğin olası nedenleri:

- Magnezyum yönünden zengin gıdaların (örn. kepekli tahıllar, yulaf ezmesi, fındık, muz, yeşil sebze, alabaş, maden suyu, et) düşük alımı
- Kalsiyum, demir, fosfat, çinkonun aşırı alımı ile rezorpsiyonun azalması; "aşırı geçirgen barsak, D vitamini eksikliği
- Alkol, kafein, Vitamin B1 ve B2 eksikliği, ayrıca diyabet ve böbrek hastalıkları, sık terleme nedeniyle kayıp, kronik ishal.
- Yüksek oranda kalsiyum alımından dolayı, ayrıca aldosteron, ADH, tiroid hormonu, büyüme hormonundan dolayı renal reabsorpsiyonun inhibisyonu
- İntrasellüler magnezyumun önemli bir bölümü ATP'ye bağlı olarak mevcut olduğun dan, ATP eksikliği bir magnezyum deplesyona neden olur
- Artan ihtiyaç, örn. gebelikte
- İlaçlarla etkileşim: aminoglikosidler, amfoterisin B, bisfosfonatlar, karboplatin, kinolon lar, sisplatin, siklosporin, kolşisin, kolestiramin, diüretikler, foskarnet, glukokortikoidler, kardiyak glikositler, laksatifler, metotreksat, oral kontraseptifler, orlistat, penisilamin, pentamidin, proton pompası inhibitörleri, takrolimus, tetrasiklinler, tiazidler

Eksikliğin olası sonuçları:

- Sistemik inflamasyon ("silent inflammation")
- Mitokondriyal metabolizma bozukluğu, ATP eksikliği
- Nörotransmiter ve hormon dengesi bozukluğu
- Paratiroid hormonu, kalsitriol ve intrasellüler kalsiyum artışı
- Nöromusküler hipereksitabilite
- Kalp ritim bozuklukları

Yüksek düzeyin olası nedenleri:

- Magnezyumun veya D vitamininin kontrolsüz suplementasyonu
- Aşırı antiasit kullanımı
- Böbrek yetmezliği

Yüksek düzeyin olası etkileri:

- Kalsiyum ve manganezin azalması ve potasyumun artması (yüksek miktarda manga nez alımı manganezin ve rezorpsiyonunu ve renal potasyum atılımını inhibe eder ve renal kalsiyum atılımını arttırır).



Manganez

Fizyolojik Önemi:

Manganez mitokondriyal süperoksit dismutaz aktivitesi, enzimatik radikal temizleyiciler için esansiyeldir.
Yeterli miktarda manganez böylece oksidatif strese karşı savunmada önemli bir rol oynar. Buna ek olarak, manganez birçok reaksiyonun kofaktörü olarak çok sayıda metabolik reaksiyonlara katılır.
Manganez ayrıca kemik metabolizmasında yer alır ve kemik ve kıkırdak yapısını destekler.

Eksikliğin olası nedenleri:

- Manganez yönünden zengin gıdaların düşük alımı (örn. yulaf ezmesi, kepekli tahıllar, baklagiller, ceviz/fındık)
- Kalsiyum, demir, magnezyum, fosfat, çinkonun aşırı alımından, fitat yönünden zengin gıdaların alımı; rafine karbonhidratlar (endüstriyel şeker, beyaz un) yüksek alımı; kad miyumun oral alımından dolayı rezorpsiyonun azalması
- Ortak taşıyıcı proteininin DMT-1 baskılanmasından dolayı dolu demir deposunda azalan rezorpsiyon
- İlaçlarla etkileşimi, örn. magnezyum içeren antasitler, laksatifler, antibiyotikler, reserpin

Eksikliğin olası sonuçları:

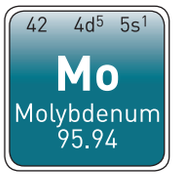
- Mitokondrial süperoksit dismutaz inhibisyonu nedeniyle azalan antioksidan kapasite)
- Kemik ve kıkırdak metabolizması bozukluğu
- Nörotransmiter glutamatın İnhibe bozunması
- İnsülin sentezi inhibisyonu
- Kan pıhtılaşma bozukluğu
- Granülositlerde azalan patojen eliminasyon nedeniyle enfeksiyonlara karşı duyarlılık artışı

Yüksek düzeyin olası nedenleri:

- Azaltılmış hepatik fonksiyonu (manganez %99 oranda safradan atılır)
- Demir eksikliğinde artan rezorpsiyon
- Manganez yönünden zengin gıdaların (tahıl ve diğer bitkisel gıdalar) veya suyun fazla miktarda alımı
- Manganez yüklü havanın inhalasyonu (örn. egzoz gazı)

Yüksek düzeyin olası etkileri:

- Oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon
- Kemik ve beyinde akümülasyon
- Beyinde akümülasyonda nörotoksik etki, özellikle dopaminerjik nöronlar için
- Merkezi sinir sisteminde GABA ve glutamat denge bozukluğu
- Fazla alım krom, demir ve kalsiyumun rezorpsiyonunu inhibe eder



Molibden

Fizyolojik Önemi:

Molibden enzimle katalize redoks reaksiyonlarının kofaktörüdür ve böylece antioksidan kapasite ve detoksifikasyon reaksiyonlarında önemli bir rol oynar.
Önemli olan, örneğin sülfit oksidaz ile sülfitin sülfata indirgemesi, aldehit dehidrogenaz azot içeren aromatik bileşiklerin örn. pürin, pirimidinler) detoksifikasyonu ve ksantin oksidaz ile endojen antioksidan olarak ürik asit oluşumu.
Molibden içeren ksantin oksidaz demirin taşınmasında ve depolanmasında önemli bir rol oynar.

Eksikliğin olası nedenleri:

- Molibden yönünden zengin besinlerin düşük alımı (örn. pirinç, hububat, patates, ba klagiller)
- Molibden fakiri topraklardan bitkisel tarım ürünlerin baskın tüketimi (yağış zengini bölgeler, kireçli toprak, iri kumlu topraklar, vb.)
- Endüstriyel gıdaların baskın tüketimi (rafine un, hazır yemekler)
- Düzenli şarap tüketiminden dolayı aldehit oksidaz ve sülfit oksidaz karaciğer enzimle rinin fazla ihtiyacından dolayı kandan karaciğere artan translokasyonu
- Bakırın ve sülfatın aşırı alımı; inflamatuar bağırsak hastalıkları nedeniyle azalan re zorpsiyon

Eksikliğin olası sonuçları:

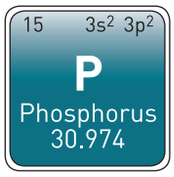
- Endojen antioksidan olarak ürik asit sentezi inhibisyonu nedeniyle oksidatif stres
- Azalan detoksifikasyon, bundan ve diğerlerinden dolayı artan alkol toksisitesi
- Demir metabolizması bozukluğu
- Molibden eksikliği flüorür rezorpsiyonunu ve floridin diş minesinde yerleşmesini inhibe ettiğinden, artan diş çürümesine eğilimi.
- Böbrekte ksantin taşlar

Yüksek düzeyin olası nedenleri:

- Molibden yönünden zengin besinlerin fazla alımı (örn. pirinç, patates, kuru fasulye, yumurta)
- Dental alaşım ekspozisyonu (NEM), endoprotezler
- Karaciğer hasarlarında (karaciğerden düşük hepatik alım veya salım)

Yüksek düzeyin olası etkileri

- Yüksek düzeyler renal bakır atılımını arttırır.
- Yüksek ürik asit oluşumu, aşırı gut eğilimi
- Oksidatif stres
- Alerjik sensitizasyon



Fosfor

Fizyolojik Önemi:

Fosfor vücutta ağırlıklı olarak fosfat olarak bulunur.

Fosfat hem kemiklerde ve dişlerde inorganik hidroksiapatit şeklinde, hem de DNA, nükleotitler, örneğin ATP, proteinler, lipitler ve vitaminler gibi organik bileşiklerde bulunur.

Fosfat dengesi özellikle kemik metabolizması üzerinden düzenlenir (paratiroid hormonu, kalsitriol ve kalsitonin üzerinden).

Eksikliğin olası nedenleri:

- Fosfat yönünden zengin hayvan kökenli gıdaların düşük alımı (örn. süt ürünleri, et, balık, yumurta). Bitkisel kaynaklı fosfatta daha düşük biyoyararlanım vardır
- Kalsiyumun, demirin aşırı alımı; alüminyum ve stronsiyumun oral olarak maruz kalma ile düşük rezorpsiyon
- Fazla kalsiyum alımı, asidoz ayrıca özellikle magnezyum yönünden fakir gıdaların alımıyla birlikte fazla früktoz alımı ile artan renal atılım
- Hiperaldosteronizm, hiperkortizolizm, diyabet hastalıklarında tübüler reabsorpsiyondan dolayı artan atılım
- Sık terlemeden dolayı kayıp
- Yaşa bağlı olarak düzeyin gerilemesi
- Paratiroid hormonu, kalsitriol, kalsitonin, östrojen, tiroksin yüksek düzeyleri
- İlaçlarla etkileşimleri, örn. aminoglikozidler, antiasitler, diüretikler, laksatifler, tetrasiklinler

Eksikliğin olası sonuçları

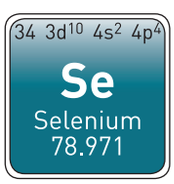
- Kemik demineralizasyonu
- Yüksek alüminyum resorpsiyonu
- Azalan ATP sentezi

Yüksek düzeyin olası nedenleri:

- Gıda katkı maddelerinin aşırı alımı, özellikle sucuk, unlu mamuller, hazır yemekler, içecekler gibi endüstriyel işlenmiş gıdalarda
- Yüksek insülin, kortizol
- Kronik böbrek yetmezliği

Yüksek düzeyin olası etkileri:

- Fazla alım magnezyum, çinko, manganez rezorpsiyonunu inhibe eder.
- D vitamini ve kemik metabolizması bozuklukları
- Kan damarları, böbrekler, eklemlerde ve kaslarda kireçlenme



Selenyum

Fizyolojik Önemi

Selenyum, glutatyon peroksidaz (detoksifikasyon enzimi), tiyoredoksin redüktaz (hücresel redoks reaksiyonları) ve aynı zamanda deiyodinaz (tiroit hormonlarının metabolizması) gibi önemli selenoenzimlerin bir dizi aktivitesi için gereklidir.

Selenyum selenosistein şeklinde bu proteinler içine dahil edilir.

Amino asit selenosistein inorganik selenyum (selenit ve selenat) ve organik selenyum (selenometionin ve selenosistein) dönüşümü ile karaciğerde oluşur.

Selenometiyoninin kendisi non-spesifik olarak uzun süreli selenyum deposu olarak pro-

teinlere monte edilebilir. Selenyum eksikliği selenyum havuzlarının yeniden dağılımına yol açar. Bu durumda selenyum karaciğer ve kaslardan mobilize edilir ve endokrin doku, üreme organları, tiroit ve MSS içine aktarılır.

Eksikliğin olası nedenleri:

- Selenyum açısından zengin gıdaların düşük alımı (örn. et, balık, yumurta sarısı, fındık) ve genellikle selenyum oranı-düşük topraklardan bitkisel tarım ürünlerinin tüketimi (Orta Avrupa için tipik).
- Kalsiyum, demir, manganez, çinko, C vitaminin aşırı alımı ile azalan rezorpsiyon
- Arsenik, kurşun, kadmiyum, cıva, talyumun oral alımı ile düşük rezorpsiyon, ayrıca aşırı alkol tüketiminde
- "Aşırı geçirgen barsak"tan dolayı düşük rezorpsiyon
- Arsenik kirliliğinden dolayı artan atılım (selenyum arsenik bileşiklerinin safrayla atılımı)
- İlaçlarla etkileşimleri, örn. antiasitler, klozapin, kortikosteroidler, diüretikler, laksatifler, valproik asit, sitostatikler

Eksikliğin olası sonuçları:

- Düşük glutatyon peroksidaz aktivitesinden dolayı azalan detoksifikasyon ve oksidatif stres.
- orta dereceli civa kirliliğinin neden olduğu toksisite
- Azalan lenfosit fonksiyonu
- Doğal öldürücü hücrelerin azaltılmış aktifleştirme yeteneği
- Makrofajların azalmış antimikrobiyal fonksiyonu
- İntestinal epitelinin oksidatif bozukluğu, "Aşırı geçirgen barsak"
- Tiroid metabolizması bozukluğu

Yüksek düzeyin olası nedenleri:

- Selenyum açısından zengin gıdaların fazla alımı (örn. balık, fındık)
- Kontrolsüz suplementasyon

Yüksek düzeyin olası etkileri:

- Fazla miktarda alım çinko rezorpsiyonunu inhibe eder
- Oksidatif stres
- Kan pıhtılaşma bozukluğu ve lökosit oluşumu
- Aynı anda glutatyon eksikliği: inorganik arseniğin artan toksisitesi



Çinko

Fizyolojik Önemi

Çinko pek çok enzim reaksiyonlarda bir yardımcı faktör olarak görev yapar ve çok sayıda metabolik süreçlere katılımından dolayı sistemik bir öneme sahiptir.

Çinko DNA, RNA ve protein ekspresyonu sentezi için gerekli olduğu için, hücresel immünite, fertilite, büyüme ve yara iyileşme gibi hücrelerin proliferasyonuna bağlı olan bütün işlemlerde bir rol oynar.

Eksikliğin olası nedenleri:

- Çinko yönünden zengin yiyeceklerin düşük alımı (örn. et, sert peynir, tam tahıl yulaf, buğday, baklagiller, fındık).

Çinkonun bitkisel kaynaklardan kullanılabilirliği iyi olmadığından, vejetaryen diyet çinko eksikliğini teşvik edebilir, özellikle çocuklarda.

- Kalsiyum, demir, bakır, fosfat, selenyum, C vitamini ve fitat veya lif açısından zengin gıdanın aşırı alımı ile azalan rezorpsiyon
- Ağır metallerin, özellikle Kadmiyumun oral alımı ile azalan rezorpsiyon
- "Aşırı geçirgen barsak" ve alkolizmden dolayı azalan rezorpsiyon
- Kronik ishal
- Yüksek renal atılım
- Çinkonun dokuya yeniden dağılımı, örneğin inflamasyonda, fiziksel yük, stres
- İlaç etkileşimi, örneğin antasitler, aminoglikozidler, amfoterisin B, kaptopril, siklosporin, sisplatin, kortikosteroidler, diüretikler, enalapril, laksatifler, metotreksat, oral kontraseptifler, orlistat, penisilamin, valproik asit, sitostatikler

Eksikliğin olası sonuçları:

- Azalan lenfosit fonksiyonu
- TH2 > TH1 dengesizliğin artışı (alerji eğilimi)
- Aşılamadan sonra, antikor üretiminde azalma
- Bağırsak bariyer fonksiyonun bozukluğu ("Aşırı geçirgen barsak")
- Ağır metallerin artan rezorpsiyonu
- SOD1 ve SOD3 enzimatik radikal temizleyicilerin azalan fonksiyonundan dolayı oksida-tif stres
- Kollajen oluşum, yara iyileşme ve kemik metabolizması bozukluğu
- Nörotransmitter ve hormon dengesi bozukluğu
- Serotonin bazlı sinyal iletim inhibisyonu

Yüksek düzeyin olası nedenleri:

- Kontrolsüz suplementasyon

Yüksek düzeyin olası etkileri:

- Demir, magnezyum, selenyum, kalsiyum, manganez ve A vitamininin azalan rezorpsiyonu

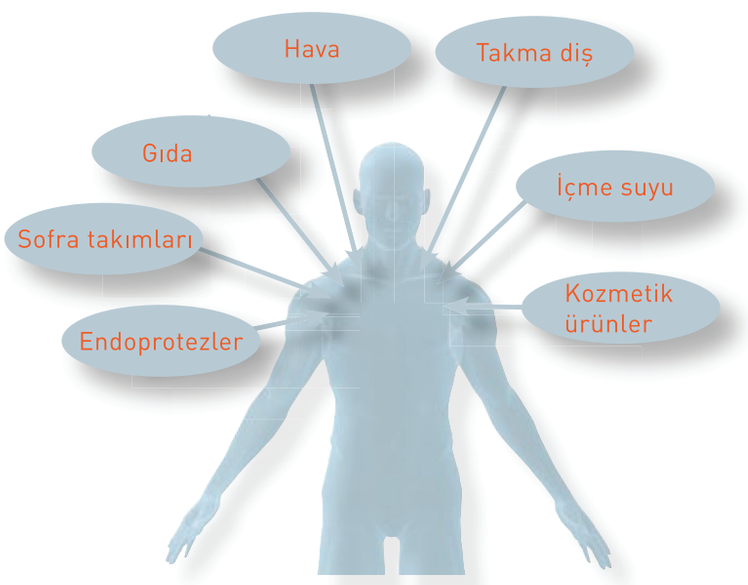
Literatür

BfR, Toxikologische und ernährungsphysiologische Aspekte der Verwendung von Mineralstoffen und Vitaminen in Lebensmitteln, 2002
Burgerstein, Handbuch Mikronährstoffe. 2012 TRIAS, 12. Auflage.
Deutsche Gesellschaft für Ernährung: www.dge.de
Gashut et al., The effect of the systemic inflammatory response on plasma zinc and selenium adjusted for albumin. Clinical Nutrition 2016; 381-387
Gröber, Mikronährstoffe. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2011, 3. Auflage
López de Romana et al., Risiken und Nutzen von Kupfer im Licht neuer Erkenntnisse zur Kupferhomöostase. Perspectives in Medicine 2014; 2: 40—55
Maret und Sandstead. Zinkbedarf und Risiko und Nutzen einer Zinksupplementierung. Perspectives in Medicine 2014; 2: 3—18
Nielsen, Update on human health effects of boron, J Trace Elem Med Biol 2014; 28: 383-387 Pschyrembel
Pharmazeutische Zeitung , Ausgabe 42/2014 "Elektrolytstörungen – Kaliumhaushalt im Blick"
Pharmazeutische Zeitung , Ausgabe 27/2002 "Pharmakologie und Klinik der Gabe von Kalium und Magnesium"
Schuchardt und Hahn, Bedeutung der Spurenelemente Chrom, Mangan und Molybdän in der Ernährung des Menschen. Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin 2011; 01: 25-33.
Thomas, Labor und Praxis. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH 2012, 8. Auflage, Band 1
Winkler, Iodine – A potential antioxidant and the role of iodine/iodide in health and disease. Nat Science 2015; 7: 548-557.
Zimmermann. Iodbedarf und Risiken und Nutzen einer Korrektur des Iodmangels in Populationen. Perspectives in Medicine 2014; 2: 56—67

Risk faktörü metal kirliliği

Toksik Metaller inflamasyonu tetikler

Toksik metal maruziyeti ateroskleroz, otoimmün hastalıklar, kronik inflamatuar bağırsak hastalıkları, depresif belirtiler, diyabet, kanser ve nörodejenerasyon gibi kronik inflamatuar hastalık risklerini arttırır.
Çevrede yayılmaya devam etmeleri nedeniyle metaller bu nedenle birçok hastada önemli tetikleyici faktördür.



Res.: Metal maruziyeti sayısız kaynaktan dolayı oluşur.
Bu ekspozisyonlar sürekli var olduklarından, takma diş ve endoprotezlerdeki maruziyet özellikle çok önemlidir.

Ağır metaller kümülatif toksinlerdir!

Ko maruziyetleri toksisiteyi artırır

Örneğin cıva, kadmiyum ve paladyum gibi metaller düşük dozda dahi toksik bir etkiye sahip olabilir ve hücresel metabolik süreçleri inhibe edebilir.
Çok düşük (subtoksik) konsantrasyonlar, çoklu maruziyet (gıda ve içme suyundan) her bir metalin toksik etkisini potansiyalize ettiğinden, ciddi klinik öneme sahiptir. Maruziyet süresi ne kadar uzarsa, hasar için gerekli olan konsantrasyon o kadar düşüktür.

Hastalık	risk faktörleri olarak metaller
Ateroskleroz	Arsenik, Kurşun, Kadmiyum , Cıva
Otoimmün hastalıkları	Kurşun, Kadmiyum, Altın, Platin, Gümüş
Depresyon	Arsenik, Kurşun, Manganez , Cıva, Kalay
Kanser	Aluminyum, Arsenik, Kadmiyum, Nikel
Nörodejenerasyon	Aluminyum, Kobalt
Osteoporoz	Kurşun, Kadmiyum , Krom

Multi element analizi çoklu maruziyetlerin saptanmasını sağlar

Hasta Sonucu

Giriş 27.10.2016	Çıkış 30.10.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 10.04.1968	Günlük No 0364154649	

(EDTA) tam kanda toksik metaller (ICP-MS)

Analit	Sonuç		Referans aralığı
Alüminyum	**<10,0**	µg/l	< 11,4
Antimon	**<0,2**	µg/l	< 0,2
Arsenik	**4,1**	µg/l	< 1,2
Baryum	**1,2**	µg/l	< 2,7
Berilyum	**<0,2**	µg/l	< 0,2
Bizmut	**<0,2**	µg/l	< 0,2
Kurşun	**63,2**	µg/l	< 28
Kadmiyum	**<0,2**	µg/l	< 0,6
Krom	**0,28**	µg/l	0,14 - 0,52
Gadolinyum	**1,0**	µg/l	< 0,1
Altın	**<2,0**	µg/l	< 2,0
Kobalt	**0,33**	µg/l	< 1,21
Bakır	**0,87**	mg/l	0,70 - 1,39
Manganez	**13,7**	µg/l	8,3 - 15,0
Molibden	**0,4**	µg/l	0,3 - 1,3
Nikel	**0,6**	µg/l	< 3,8
Paladyum	**<2,0**	µg/l	< 2,0
Platin	**<0,2**	µg/l	< 0,2
Cıva	**15,8**	µg/l	< 1,0
Gümüş	**2,5**	µg/l	< 0,2
Talyum	**<0,2**	µg/l	< 0,2
Titanyum	**15,7**	µg/l	< 105
Vanadyum	**<0,2**	µg/l	< 0,2
Çinko	**5,6**	mg/l	4,5 - 7,5
Kalay	**4,1**	µg/l	< 0,4
Zirkonyum	**<2,0**	µg/l	< 2,0

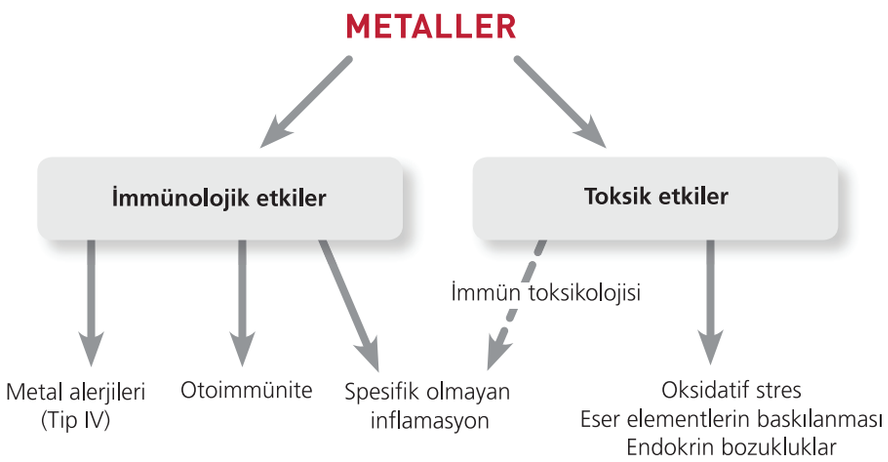
Res.: Multi element analizi ko maruziyetlerini tespit etme imkanı sağlar ve bu nedenle toksik etkilerin tahmini için ek bilgi sunar. Klinik uygulamada, özellikle EDTA kan, idrar ve tükürük incelenir (uygun bir test malzemesinin seçimi için bkz. sayfa 39).Hasta sonuçlarında ayrıntılı yorum verilir (bkz. sayfa 41).

Literatür

Jennrich, Ağır metaller – Medeniyet hastalıklarının nedeni. CO'MED Verlagsgesellschaft 2007
Nordberg et al., Handbook on the toxicology of metals. Bant 1 ve 2. Elsevier 2015, 4. Baskı

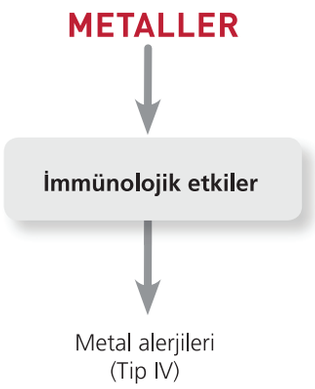
Toksik ve immünolojik metal etkileri

Metallerin organizma üzerindeki zararlı etkisi, aynı zamanda birbirinden bağımsız olarak da ortaya çıkabilen, genel olarak toksik ve immünolojik etkilere dayanır.

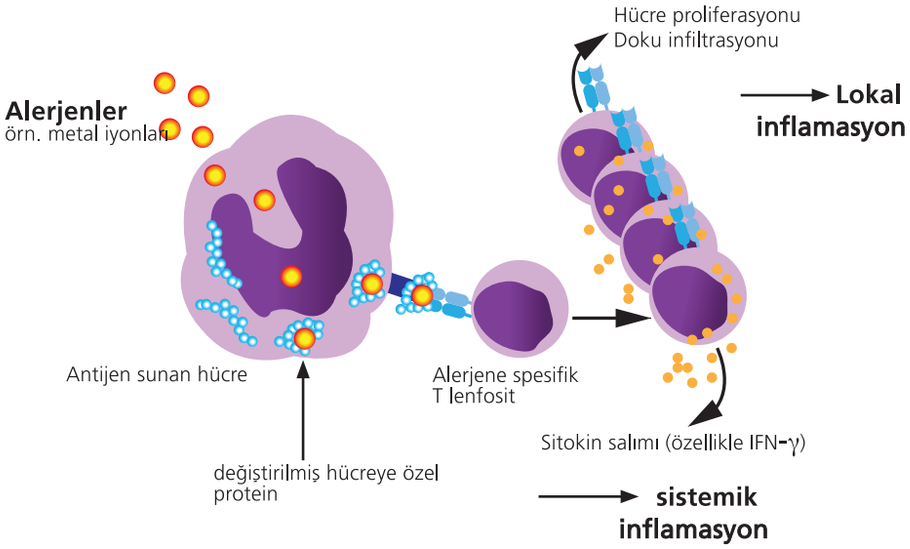


Res.: Metallerin neden olduğu toksik ve immünolojik patomekanizmalar kronik hastalıkların oluşumunu tetikler.

Metal alerjisi

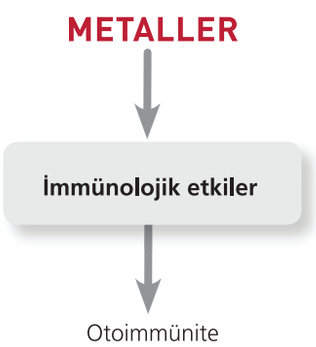


Metaller immünojen olmak için çok küçüktür. Bunların alerjik etkileri daha çok proteinlere bağlanma ve bunların mekânsal yapısını değiştirmeye özelliğine dayanır (Hapten efekti). Bu değiştirilen proteinlere karşı, metalle tekrar temas etmesiyle birlikte Tip IV immün reaksiyonu tetikleyen spesifik T-lenfositleri oluşabilir.
Bu immün tepkiler pro-inflamatuar sitokinlerin salınması (özellikle, interferon gamma) ile ilişkilidir. Cilt etkilendiği sürece bunlar kontakt alerjileri olarak adlandırılır.
Bu durumda epikutan testi tanıda yararlı olabilir.
Ancak kronik inflamatuvar hastalıklar için daha önemli olan sistemik tip IV sensitizasyondır. Burada cilt neredeyse asla etkilenmez. Sistemik sensitizasyonda metalin alımı hem sensitizasyon aşamasında, hem de daha sonraki ikinci temasta ya mukoza zarları ile (takma diş, gıda, inhalasyon) ya da edojen ekspozisyon ile (endoprotezler) gerçekleşir.
Sistemik metal sensitizasyon tespiti, epikutant teste oranla daha hassas olan lenfosit transformasyonu testi (LTT) ile gerçekleştirilir.



Res.: Metaller, akrilat monomerleri ve diş hekimliği veya eklem replasman malzeme bileşenleri birçok önemli materyal bileşenleri haptendir.
Bunlar ancak hücrenin proteinlerine bağlanarak ve onların yapılarını değiştirerek allrejik etkilerini gösterirler.

Metal maruziyeti ile otoimmünite



Metallerle otoimmünite vücudun kendi hücresel proteinleri modifiye edebilme kapasitesine dayanır.
Etkilenen organ hücreleri, ilgili dipozisyonda immün reaksiyonları gösteren neo-antijenler sunar. Otoimmün vaskülitleri, sistemik lupus eritematozusları, sklerodermaları veya mem-branöz nefropatileri indükleyen inorganik cıva özel bir öneme sahiptir.
Fakat altın, gümüş, berilyum, kadmiyum ve kurşun otoantikor oluşumunu ve otoimmün hastalıkları tetikleyebilir.

I	II											III	IV	V	VI
Li Lityum	BE Berilyum											B Bor			
Na Sodyum	Mg Magnezyum	III	IV	V	VI	VII	VIII	VIII	VIII	I	II	Al Alüminyum	Si Silisyum		
K Potasyum	Ca Kalsiyum	Sc Skandiyum	Ti Titanyum	V Vanadyum	Cr Krom	Mn Manganez	Fe Demir	Co Kobalt	Ni Nikel	Cu Bakır	Zn Çinko	Ga Galyum	Ge Germanyum	As Arsenik	Se Selenyum
Rb Rubidyum	Sr Stronsiyum	Y İtriyum	Zr Zirkonyum	Nb Niyobyum	Mo Molibden	Tc Teknetyum	Ru Rutenyum	Rh Rodyum	Pd Paladyum	Ag Gümüş	Cd Kadmiyum	In İndiyum	Sn Kalay	Sb Antimon	Te Tellür
Cs Sezyum	Ba Baryum		Hf Hafniyum	Ta Tantal	W Wolfram	Re Renyum	Os Osmiyum	Ir İridyum	Pt Platin	Au Altın	Hg Cıva	Ti Talyum	Pb Kurşun	Bi Bizmut	Po Polonyum

Co Kobalt — Tip IV alerjileri tetikleyen metaller

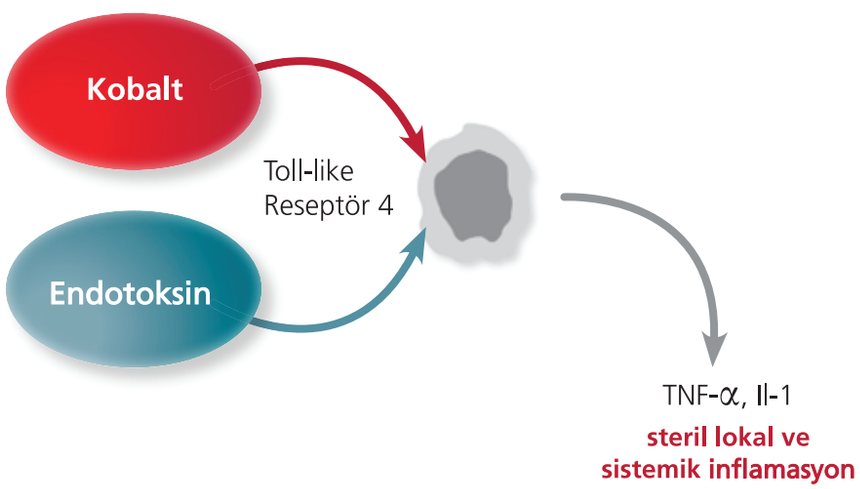
Au Altın — Tip IV alerjileri ve otoimmüniteyi tetikleyen metaller

Res.: Birçok metal tip IV alerjileri tetikleyebilir, çok daha azı otoimmünite tetikleyicisi olarak bilinir.

Metallere spesifik olmayan inflamatuar tepkiler

METALLER
↓
İmmünolojik/ toksik etkiler
↓
Spesifik olmayan inflamatuar

Alerjik sensitizasyon mevcut olmasa da, metal maruziyetleri bağışıklık sistemi aktivasyonu yoluyla inflamasyona neden olabilir. Metal iyonları ve metal parçacıkları (nanopar-tiküller) endotel hücrelerinde ve makrofajlarda intrasellüler glutatyon düzeylerini düşüren ve pro inflamatuar sitokinlerin salgılanmasını arttıran ICAM1 ve VCAM-1 gibi adezyon moleküllerinin ekspresyonunu teşvik eder. Nedeni bilinmeyen kronik inflamasyonda bu nedenle metal maruziyeti olası tetikleyici olarak incelenmelidir. Toksik metaller WHO tar-afından göre en yaygın toksin olarak tanımlanmaktadır.. Bu nedenle bunlar hastaların büyük bir kısmı için potansiyel tetikleyici faktörlerini temsil etmektedir.

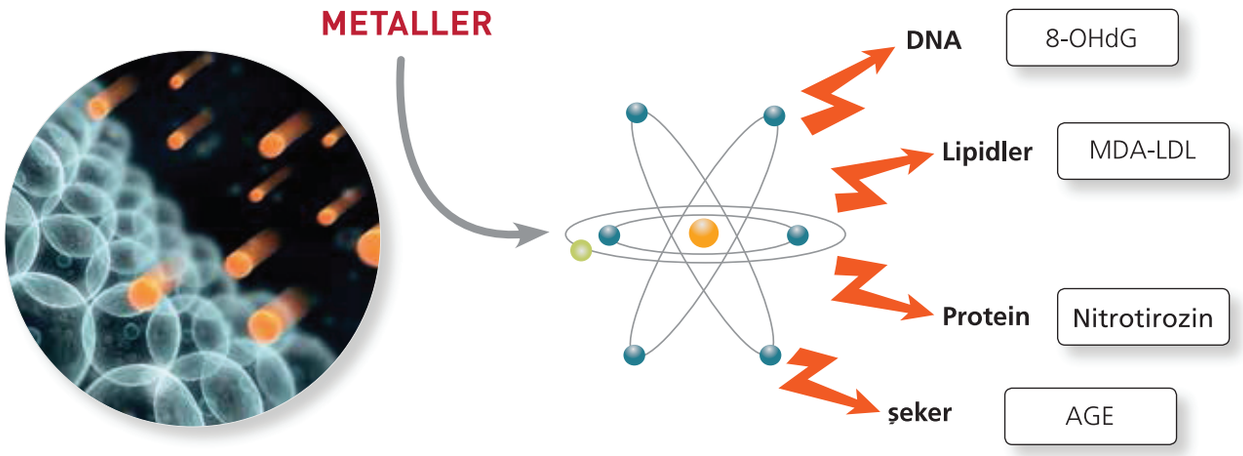


Res.: Metaller doğal bağışıklık sistemini harekete geçirirler. Kobalt endotoksin reseptörü TLR4'ü aktive eder ve bundan dolayı lokal ve sistemik bir inflamasyonu tetikler.

Metal maruziyetinden dolayı oksidatif stres

METALLER
↓
Toksik etkiler
↓
Oksidatif stres

Hemen tüm metaller oksidatif stresi tetikler. Metaller; protein, lipid , ve DNA üze-rine doğrudan oksidatif saldırı veya radikalleri tetikleyerek dolayı membran, mitokondri, enzim ve genetik madde yapısına zarar verir. Örneğin alüminyum lipid peroksidasyonuna neden olur. Astımlı hastalarda yapılan bir çalışmada alüminyum kan düzeyi ve MDA-LDL, TNF-alpha ve hs-CRP gibi kronik inflamatuar markerler arasında bir korelasyon görülmüştür. Bu araştırma inflamasyon ve oksidatif stres arasındaki karşılıklı ilişkiyi güçlendirmektedir. Her iki etki karşılıklı olarak birbirlerini güçlendirir. (Guo et al., 2013).



Res.: Metal maruziyetinden dolayı salınan radikaller hücresel makro moleküllere (DNA, protein, lipitler, şeker) saldırır ve bunlara zarar verir.
Bu oksidatif değişiklikler laboratuvarda biyomarker ile ölçülebilir (bkz. aşağıda örnek bulgu).
Bu hasarların sonuçları arasında mutasyonlar, metabolik bozukluklar, mitokondriyal hastalıklar, nöro-toksisite ve kronik inflamatuar değişiklikler sayılabilir.

Laboratuvar profili "oksidatif stres"

Laboratuvar parametreleri bir hastanın oksidatif stresini nitelendirebilir. Tipik olarak bu, tespit edilmiş metal kirliliğinin bir devam tanısıdırSerbest radikaller tüm hücresel makro moleküllere saldırarak hasar verebileceklerinden DNA, protein, lipitler ve şeker ve moleküllerindeki hasarlar bazı spesifik riskleri arttığından dolayı, "oksidatif stres" laboratuvar profili bu dört molekül sınıfı için özel markerlar içerir.

Hasta Sonucu

Giriş 24.10.2016	Çıkış 27.10.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 03.07.1969	Günlük No 0365154841	

İnceleme		Sonuç	Birim	Referans aralığı
MDA- LDL i.S.	(EIA)	76.1	U/l	< 40
Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma	(ELISA)	1250	nmol/l	< 630
AGE i.S.	(ELISA)	96.4	µg/ml	< 67
8-0H- 2-Desoxyguanosin i.U.	(LC-- MSMS)	4 .8	µmol/mol Krea.	0,1-2,4

DNA (8-0HdG), Proteinler (nitrotirozin) ve lipitlerde (MDA-LDL) oksidatif hasar tespiti.
Oksidatif stres, ileri glikasyon ürünlerinin (AGE'ler) artan oluşumuna yol açar.
Burada tespit edilen yüksek düzeyler hücresel yaşlanma proseslerini hızlandırır ve diğerlerinin arasında diyabeti, kalp-damar hastalığını ve nörodejenerasyon gelişimini olumsuz yönde etki eder.

Res.: MDA-LDL ve 8OHdG oksidatif stres markerleridir. MDA-LDL aynı zamanda ateroskleroz, karsinogenezis için DNA hasar markeri 8OHdG risk parametreleri olarak kabul edilir. Literatüre göre, belirgin bir metal kirliliğinin bir nedensel ilişkisi, kanıtlanabilir olmasa da, muhtemeldir.

Eser elementlerin toksik metaller tarafından deplasmanı

METALLER

↓

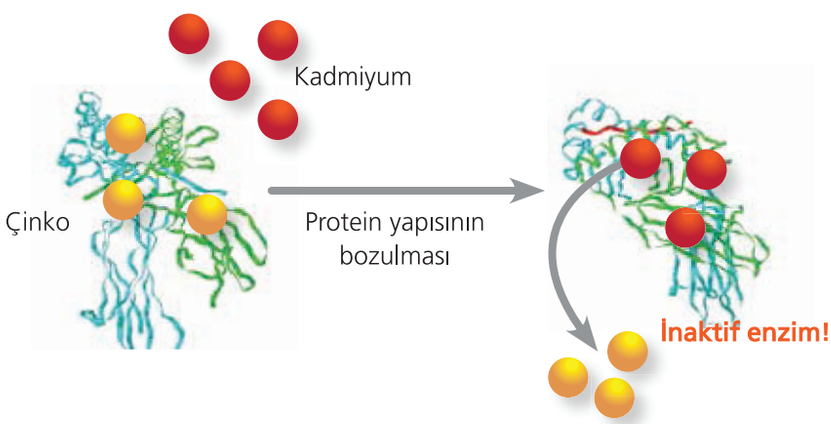
Toksik etkiler

↓

Eser elementlerin deplasmanı

Toksik metaller bağlanma bölgeleri için esansiyel eser elementler ile yarışmaya girdiğinden dolayı, hücrelerin toksik metallerle etkilenmesi bu eser elementlerde fonksiyonel kayıplara neden olur.
Bizzat detoksifikasyona katılan bazı enzimler bundan etkilenir.
Böylece cıvayı, bakırı ve çinkoyu süperoksit dismutazdan çıkarır ve buna ek olarak karaciğerde detoksifikasyonu inhibe eder.
Bu durum, cıvanın ve birçok metalin ve toksinin toksik kirliliğini güçlendirir.

Metallerin mutasyon yapıcı etkileri hem oksidatif etkileri hem de koruyucu antioksidan enzimlerde yaptıkları fonksiyon kaybı ile açıklanabilir. Örneğin, kadmiyum DNA onarım enzimlerinde gerekli olan çinkoyu deplase eder ve bu da mutasyonların sıklığını arttırır.



Res.: Toksik metaller kofaktörleri proteinlerdeki bağlanma yerlerinden ayırır ve böylece bunların üçüncül yapısını değiştirir. Bu şekilde "yanlış katlanan" protein fizyolojik fonksiyonunu kaybeder.

Endokrin bozucular olarak metaller

METALLER

↓

Toksik etkiler

↓

Endokrin bozukluk

Bazı metaller için östrojen benzeri bir etki tanımlanmıştır, özellikle alüminyum, arsenik, kadmiyum ve nikel için. Araştırma verileri, bu etki mekanizmasının göğüs kanserinde metallerin kanserojen etkisine katkıda bulunduğunu göstermektedir. Bazı araştırmalar, benzer bir mekanizmanın prostat kanseri gelişiminde de bir rol oynayabileceğine dikkat çekiyor.

Literatür

Darbre, Metalloestrogens: an emerging class of inorganic xenoestrogens with potential to add to the oestrogenic burden of the human breast. J Appl Toxicol 2006; 26: 191-197 Guo et al., The relationship of plasma aluminium to oxidant-antioxidant and inflammation status in asthma patients. Environ Toxicol Pharmacol 2013; 35:30-38 Hartmann und Hartwig, Disturbance of DNA damage recognition after UV-irradiation by nickel(II) and cadmium(II) in mammalian cells. Carcinogenesis 1998; 19: 617-621 Huesker, Metallerin neden olduğu inflamatuar tepkiler. Alerji olmadan da metaller inflamatuarı tetikleyebilir mi? Sistemik oral tıbbı2014; 4:6-11 Jennrich, Ağır metaller Medeniyet hastalıklarının nedeni. CO'MED Verlagsgesellschaft 2007 Jomova et al., Metals, oxidative stress and neurodegenerative disorders. Mol Cell Biochem 2010; 345: 91-104 Nordberg et al., Handbook on the toxicology of metals. Bant 1 ve 2. Elsevier 2015, 4.Baskı Tyson-Capper et al., Metal-on-metal hips: cobalt can induce an endotoxin-like response. Ann Rheum Dis 2013;72:460-461

ICP-MS ile metal düzey ölçümü



Multi element analizi

Metallerin tespiti için en hassas yöntem ICP-MS yöntemidir ("inductively coupled plasma mass spectrometry"). Bu yöntem düşük konsantrasyon aralığında yüksek hassasiyette ölçüm yapılması gerektiği durumlarda kullanılır ve "multi element analizi" yani birçok metalin eşzamanlı ölçümünü küçük numune hacimleriyle yapma imkanı sağlar.

Hangi test materyali uygundur?

Sadece ölçüm yöntemi değil, aynı zamanda uygun test materyallerinin seçimi de anlamlı bir bulgunun elde edilmesi için önemlidir.

Materyal, tespit edilebilen (sistemik, lokal) kirliliğin cinsini ve sonucunu ifade edilebildiği ekspozisyon dönemini belirler.

Tahmin edilen kirlilik	Maruziyet dönemi	Uygun materyal	Not
Protezlerin korozyonu	Güncel	Sabah tükürüğü	
Protezin aşınması	Güncel	Sakız tükürüğü	
Protezlerden toplam salınım	Güncel	Karışık tükürük	
Güncel sistemik kirlilik	yaklaşık üç aya kadar geriye dönük	EDTA kan /Li-Heparin kan*	Tam kan = tanısal olarak erişilebilir "doku"
Güncel sistemik kirlilik	yaklaşık iki güne kadar geriye dönük	Şelatör verilmeden önce veya şelatörsüz idrar	Metallerin tespiti sadece başarılı atılım sonrası mümkün
Sistemik yüklenme, geçmişte edinildi	Aylar, yıllara kadar	Şelatör verildikten sonra idrar ("arınma")	Kompleks oluşturucusunun afinitesi ve doku dağılımı dışarı atılan metal konsantrasyonlarını etkiler.
Spesifik doku kirliliği	Aylar, yıllara kadar	Doku, biyopsi materyali	atık doku örneği

*) EDTA- ve Li heparin kan eşdeğer sonuçlar sağlar. Bunun tek istisnası, potasyum analizidir. Potasyum, EDTA lı tüpler potasyum EDTA tuzu içerdiklerinden, sadece heparinli kanda anlamlı olarak ölçülebilir.

Aşağıdaki materyaller metal düzey analizi için önerilmez.

Serum: serum analizi intrasellüler ve zarlara bağlı metalleri tespit edemediğin den önerilmez.

Gaita: materyalin homojen olmamasından dolayı çok fazla değişken sonuçlar elde edilebildiğinden ve sistemik maruziyet hakkında hiçbir şey ifade et mediğinden önerilmez.

Saç, tırnak: sadece epidemiyolojik araştırmalar için uygundur. Bazı durumlarda sistemik kirlilikler hava, kozmetik ürünlerin, vb. maru ziyetleriyle örtüşür.



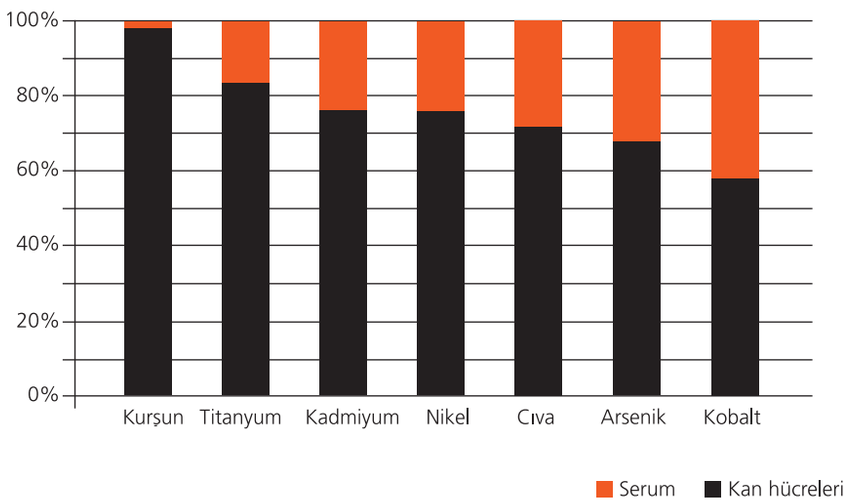
EDTA/Heparin tam kanda metal analizi

Antikoagüle edilmiş tam kan non-invazif erişilebilir hücre agregasyonunu ("doku") gösterir.

Birçok toksik metal intrasellüler alanda daha fazla bulunduğundan, lize EDTA veya heparinli tam kan prensip olarak seruma tercih edilmelidir.

Bütün kan hücre bileşenlerinin lizesinden sonra intra-ekstrasellüler ve ayrıca membran bağlantılı metaller (örn. kurşun) tespit edilir.

Li heparinli ve EDTA lı tam kan ölçümü eşdeğerdir sadece potasyum ölçümü yapılacaksa EDTA lı kan tüpleri potasyum içerdiğinden dolayı kullanılmamalıdır.



Res.: Sadece mineraller değil (bkz. sayfa 7), aynı zamanda toksik metaller de intrasellüler alanda daha fazla bulunur. Kirlilikler bu nedenle, serumda değil, EDTA lı veya heparinli tam kanda en doğru şekilde ölçülür.

Bulguların tıbbi Raporu

Giriş	08.11.2016	Çıkış	12.11.2016	Sigorta	IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta	[redacted]	Doğum tarihi	17.03.1969	Günlük No	0355174444	

Analit	Sonuç		Referans aralığı
Alüminyum	**<10,0**	µg/l	< 11,4
Antimon	**<0,2**	µg/l	< 0,2
Arsenik	**4,1**	µg/l	< 1,2
Baryum	**3,9**	µg/l	< 2,7
Berilyum	**<0,2**	µg/l	< 0,2
Bizmut	**<0,2**	µg/l	< 0,2
Kurşun	**36,6**	µg/l	< 28
Kadmiyum	**<0,2**	µg/l	< 0,6
Krom	**0,28**	µg/l	0,14 - 0,52
Gadolinyum	**1,0**	µg/l	< 0,1
Altın	**<2,0**	µg/l	< 2,0
Kobalt	**0,33**	µg/l	< 1,21
Bakır	**0,87**	mg/l	0,70 - 1,39
Manganez	**13,7**	µg/l	8,3 - 15,0
Molibden	**0,4**	µg/l	0,3 - 1,3
Nikel	**0,6**	µg/l	< 3,8
Paladyum	**<2,0**	µg/l	< 2,0
Platin	**<0,2**	µg/l	< 0,2
Cıva	**3,5**	µg/l	< 1,0
Gümüş	**0,2**	µg/l	< 0,2
Talyum	**<0,2**	µg/l	< 0,2
Titanyum	**15,7**	µg/l	< 105
Vanadyum	**<0,2**	µg/l	< 0,2
Çinko	**5,6**	mg/l	4,5 - 7,5
Kalay	**1,5**	µg/l	< 0,4
Zirkonyum	**<2,0**	µg/l	< 2,0

Bulgu:

Arsenik, baryum, kurşun, gadolinyum, cıva, gümüş ve kalay kirlilik göstergesi.

Metal maruziyetleri çeşitli kaynaklardan gelebilir. Devamındaki bilgiler, bireysel olarak önemli olan maruziyet kaynaklarının belirlenmesi için ipuçları vermeyi ve tespit edilen metal maruziyetlerin olası biyolojik etkilerini görselleştirmeyi amaçlamakta. Doza bağlı olarak endotellerde ve immün hücrelerinde ve bununla birlikte oksidatif stres indüksiyonu yoluyla inflamatuar süreçleri başlatmaları prensip olarak birçok metal için geçerlidir.

hücresel zarlarına, proteinlere ve DNA'ya zara
belirlemesinin, ko kirliliklerinde kendi etkilerin

Hasar verecek etkiler, tekli değerler henüz
eksiksiz olduğu iddia edilmemekte ve tedav

Arsenik:
Önemli maruziyet kaynakları: balık, deniz
kirlenmiş şarap Maruziyette olası sistemi
DNA onarımını bloke eder (Gentry et al.

Baryum:
Önemli maruziyet kaynakları: İçme su
sondaj çamuru, boya üretimi, boya, k
hücrelerinde potasyum ve kalsiyum
e66681)

Kurşun:
Önemli maruziyet kaynakları: İçme
dumanı, seramik bulaşık, atık yak
Hemoglobin sentezi bozuklukları
kalsiyum defi, kemik ve dişlerde
antioksidanlar ihtiyacı, alerjik se

Gadolinyum:
Önemli maruziyet kaynakları:
Maruziyette olası sistemik bi
Ca kanallarının bloke edilme
(Kanda et al., Radiology 20

Cıva:
Önemli maruziyet kaynakları:
lambaları, Kontak lens temizleyici, kanalize
peroksidaz inhibisyonu ile detoksifikasyon performa
deplase, mitokondriyal disfonksiyonu, oksidatif stres, intestinal
sonrasında kan-beyin bariyerinin geçilmesi, alerjik sensitizasyon indüksiy
62:1-20)

Gümüş:
Önemli maruziyet kaynakları: İçme suyu filtreleri, antiseptik, yüzme havuzlarındaki su ve içme suyu dezenfeksiyo
Fotoğraf tab işlemleri, tekstil, kozmetik ürünler, mücevher Amalgam ve Dental alaşımlar sigarayı bırakmak için
pastil ve sakız Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: Thiol grupları ve diğer protein / enzim fonksiyonel
gruplar ile reaksiyona girer, hücre zarlarını tahrip eder, mitokondriyal metabolizmayı bozar, alerjik sensitizasyon
indüksiyonu (Garcia-Reyero et al, Environ Sci Technol 2014; 48: 4546-55)

Kalay:
Önemli maruziyet kaynakları: konserve kutuları, moda takıları, amalgam ve dental alaşımları, parfüm, sabun, duvar
boyaları, toner tozu Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: Alerjik sensitizasyon indüksiyonu
Son derece toksik organik kalay bileşikleri, uygulanan yöntemle daha az toksik inorganik kalaydan ayırt edilemez
(Pagliarani et al, Toxicol In Vitro 2013; 27: 978-90)

Bulgu tıbbi olarak onaylayan

Dr. med. Volker von Baehr



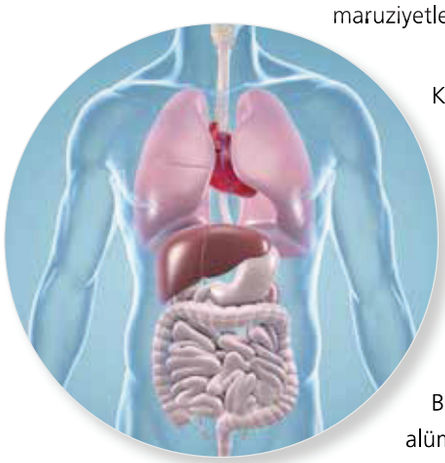
İdrarda metal tespiti

Spot idrar (arınma yapılmadan), sürekli bir rezorpsiyon söz konusu olduğundan, güncel maruziyetin sistemik kirlilik ölçümü için uygundur.
İdrar ile atılan metal miktarının sadece maruziyet seviyesine değil, aynı zamanda bağırsak tarafından alımına ve renal boşaltıma bağlı olduğuna dikkat edilmelidir. protezlerden salınan metaller ve gıdalardaki metaller birlikte (amalgam ve balık kaynaklı civa vb) rol oynar.
Doğrudan şelat verilmesinden önce alınan idrar burada, hangi metal miktarının arınma sonrasında tespit edilen güncel bir alıma işaret ettiğini daha doğru tespit eder.
Bu ayrım sürekli metal girişinin önlenmesine yönelik önemli ipuçları sağlar.

Doku ve organlarda metal kirliliğinin azaltılması

Şelasyon sonrasında idrarda metal tespiti

Arınma sonrası alınan idrar toplam kirlilik ölçümü için kullanılır.
Analiz, dokudan atılan metal kirliliği yanı sıra, güncel maruziyet bulunmadığı takdirde, güncel alınan metalleri de tespit eder. Şelatın verilmesi aynı zamanda organizmanın metal kirliliğini azaltmak için tedavi edici bir yaklaşım sağlar.
Toksik metallerin proteinlere bağlanma ve dokuda birikme özellikleri vardır.
Bu nedenle, dokuda yüksek bu durum özellikle amalgamın çıkarılmasından, kurşun içeren su borularının değiştirilmesinden, sigarayı bıraktıktan, vs. sonra gibi geride kalan maruziyetler için (eritrositlerin ömrü yaklaşık 3 aydır) geçerlidir.



Kompleks oluşturucu maddelerinin (DMPS, DMSA, ZnDTPA vs.) verilmesiyle metaller dokudan serbest bırakılır ve böbrekler yoluyla atılır.

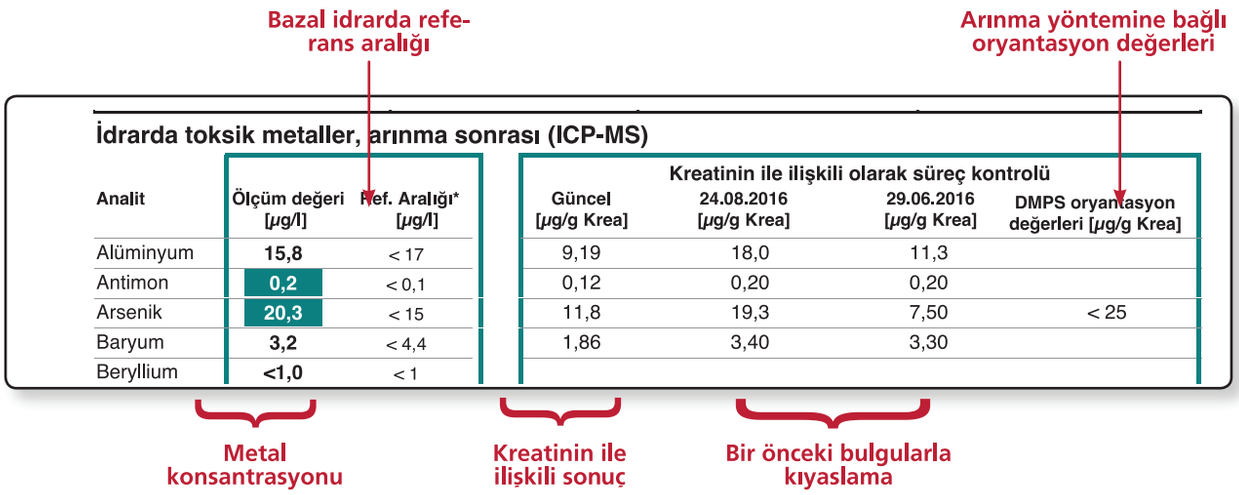
Atılan konsantrasyonlar sadece maruziyetin şiddetine değil, aynı zamanda bunlara bağlıdır:

1. Şelatör ajanın özellikleri
Önemli etki faktörleri kompleks oluşturucunun metale olan affinitesi, ayrıca kompleks oluşturucusu için kontamine dokunun erişebilirliğidir.
Böylece DMPS gibi bir kan-beyin-bariyerini geçmeyen şelatör ajan MSS'de bir alüminyum akümülasyonunu tespit edemez.

2. Arınma protokolü
Arınma raporu şelatör ajanın, dozajını, uygulanmasını (oral veya iv), ayrıca idrarın alım zamnının seöimi atılım sonrasında idrarıdaki metal konsantrasyonlarını önemli ölşüde etkiler etkiler. Metal konsantrasyonları değerlendirilmesi için kullanılan oryantasyon değerleri sadece kompleks oluşturucusuna değil, aynı zamanda bu hastada seçilen arınma raporuna göre değerlendirilmelidir. Daundere gibi diğer genel gösterge değerleri sadece raporda kullanıldıkları takdirde referans olarak uygundur.

Arınma raporu temlinde oryantasyon değerleri

Bu nedenle, kendi laboratuvarımızda kullandığımız arınma yöntemi ile elde ettiğimiz yaklaşık 20'den fazla teşhiste istatistiksel analiz sunuyoruz. Bu değerlendirmenin 90. persantilleri isteğe göre aşağıdaki teşhislerde karşılaştırma değerleri olarak listelenebilir.
Bu göndericiye özel persantiller bu durumda bireysel değerlendirmeyi mümkün kılan seçilen arınma raporu ile "uyumlu hale" gelir. Arınmalar kurslarda öğretilen terapötik yöntemlerdir (örn. Almanya Klinik Metal Toksikoloji Kurumu: www.metallausleitung.de). Standart kısa talimatlara dayalı olarak uygulanması önerilmez.



İdrarda toksik metaller, arınma sonrası (ICP-MS)

Analit	Ölçüm değeri [µg/l]	Ref. Aralığı* [µg/l]	Kreatinin ile ilişkili olarak süreç kontrolü: Güncel [µg/g Krea]	24.08.2016 [µg/g Krea]	29.06.2016 [µg/g Krea]	DMPS oryantasyon değerleri [µg/g Krea]
Alüminyum	15,8	< 17	9,19	18,0	11,3	
Antimon	0,2	< 0,1	0,12	0,20	0,20	
Arsenik	20,3	< 15	11,8	19,3	7,50	< 25
Baryum	3,2	< 4,4	1,86	3,40	3,30	
Beryllium	<1,0	< 1				

Res.: Bulguda ölçüm sonuçları metal konsantrasyonu ve kreatinin ile ilişkili değerler gösterilmekte. Konsantrasyonun, bazal idrardan elde edilen referans aralıkları ile karşılaştırılması olası artışı gösterir. Kreatinin ile ilişkili değerler, diürez etkileri hesapları çıkartılabildiğinden, süreç kontrolünü kolaylaştırır. İdrardaki kreatinin düzeyini etkileyen diğer faktörler (örn. böbrek fonksiyonu ve kas kütlesi) bir hastanın sürecinde sabit olarak kabul edilir.

Kreatine ilişkin değerler süreç kontrolü içindir

Kreatinin ile ilişkisi olmayan referans aralıkları!

Kreatinin ile ilişkili değerler, diürez etkileri hesapları çıkartılabildiğinden, süreç kontrolünü kolaylaştırır. İdrardaki kreatinin düzeyini etkileyen diğer faktörler (örn. böbrek fonksiyonu ve kas kütlesi) bir hastanın sürecinde sabit kabul edilir. Kreatinin ile ilişkisi olmayan referans aralıkları! Ancak kreatinin değeri kas kitlesi, böbrek fonksiyonu, beslenme alışkanlıkları ve ilaç alımı gibi diğer faktörlere de bağlıdır. Tüm bu fonksiyonlar, bu norm değerler kreatinin ile ilişkili görselleştirildiğinde, idrarda yanıltıcı sonuçlara neden olur. Aynı durum azalmış böbrek fonksiyonuna sahip bir hasta için de geçerlidir, bu da metal maruziyeti olan hastalarda pek de az rastlanan bir durum değildir. Bu nedenle idrarda metallerin referans aralıklarını ✂<g/L biriminde belirtiyoruz ve böylece WHO ve Federal Çevre Dairesi'nin önerilerini uyguluyoruz. Buna karşın takip incelemelerde, kas kütlesi, böbrek fonksiyonu ve diğer faktörler bir hastada az veya çok sabit olarak kabul edilebildiğinden, kreatinin ile ilişkili metal değerleri dikkate alınmalıdır.

Bulgu örneği: arınma sonrası idrarda ölçülen sistemik maruziyet

Bulguların tıbbi Raporu

Eingang 27.10.2016	Ausgang 30.10.2016	Versicherung IGeL	Kennz. OI/II/III
Patient [redacted]	Geburtsdatum 10.04.1968	Tagesnummer 0364154649	

Analit	Ölçüm değeri [µg/l]	Ref. Aralığı* [µg/l]	Kreatinin ile ilişkili olarak süreç kontrolü: Güncel [µg/g Krea]	24.08.2016 [µg/g Krea]	29.06.2016 [µg/g Krea]	DMPS oryantasyon değerleri [µg/g Krea] *
Alüminyum	**15,8**	< 17	9,19	18,0	11,3	
Antimon	**0,2**	< 0,1	0,12	0,20	0,20	
Arsenik	**20,3**	< 15	11,8	19,3	7,50	< 25
Baryum	**3,2**	< 4,4	1,86	3,40	3,30	
Beryllium	**<1,0**	< 1				
Bismut	**0,1**	< 0,1	0,06			
Kurşun	**34,2**	< 1	19,9	15,7	24,2	< 150
Bor	**652**	< 2175	379	750	921	
Kadmiyum	**0,2**	< 0,5	0,12	0,20	0,20	< 5
Sezyum	**3,8**	< 11,3	2,21	2,10	4,00	
Krom	**<1,0**	< 1				
Demir	**180**	< 28,4	105	285	322	
Gadolinyum	**2,1**	< 0,34	1,22	3,50	10,9	
Altın	**<1,0**	< 2,2				
Kobalt	**0,2**	< 0,5	0,12	0,20	0,10	
Bakır	**816**	< 16	474	422	576	< 1700
Manganez	**<1,0**	< 1				
Molibden	**59,8**	< 43	34,8	29,6	44,7	
Nikel	**2,8**	< 2,1	1,63	1,70	3,30	< 8
Paladyum	**<1,0**	< 2,9				
Platin	**<0,1**	< 0,1				
Cıva	**2,0**	< 1	1,16	1,20	2,00	< 50
Gümüş	**<1,0**	< 1			1,40	
Stronsiyum	**142**	< 267	82,6	182	231	
Talyum	**0,4**	< 0,4	0,23	0,30	0,30	
Titanyum	**34,4**	< 380	20,0	20,5	23,9	
Uranyum	**<0,001**	< 0,016				
Vanadyum	**0,3**	< 0,5	0,17	0,40	0,20	
Çinko	**2711**	140 - 480	1576	1686	1841	< 2000
Kalay	**29,6**	< 1	17,2	27,0	67,9	< 15
Zirkonyum	**<1,0**	< 1				
Kreatinin [g/l]	**1,72**	0,40 - 2,78	1,72	1,00	1,00	

* Referans aralıkları bazal idrardaki metal seviyeleri ile ilgilidir.
Çeşitli arınma raporlarından dolayı arınmadan sonra idrar analizleri için en fazla oryantasyon değerleri kullanılabilir durumda (Daunderer 1991).

Bulgu:
Arınma sonrasında yüksek antimon, arsenik, bizmut, kurşun, demir, gadolinyum, bakır, molibden, nikel, cıva, talyum, kalay konsantrasyonu.Kreatinin ile ilişkili değerlerin ön bulgu 082016 ile karşılaştırılmasında arınan metal kirliliğinde genel bir düşüş görülmekte. Ancak kalay hala DMPS oryantasyon değerinin üzerinde bulunmaktadır.

Metal kirlilikleri çeşitli kaynaklardan gelebilir. Devamındaki bilgiler, bireysel olarak önemli olan maruziyet kaynaklarının belirlenmesi için ipuçları vermeyi ve tespit edilen metal kirliliklerin olası biyolojik etkilerini görselleştirmeyi amaçlamakta. Bu durumda birçok metal için geçerli olan, bunların doza bağlı olarak endotellerde ve immün hücrelerinde inflamatuar süreçleri tetikledikleri ve oksidatif stres indüksiyonu ile hücresel membranlara, proteinlere ve DNA'ya hasar verebildikleridir. Özellikle çoklu maruziyetlerde sınır değerlerinin belirlemesinin, ko kirliliklerinde kendi etkilerinde birbirlerini güçlendirdiklerinden, zor olabileceğini dikkate alınmalıdır. Hasar verecek etkiler, değerler henüz norm aralığında bulunduğu takdirde, hariç tutulamaz.

Antimon:
Önemli maruziyet kaynakları: PET şişeleri, dental çimento, kozmetik ürünler, toner tozu, egzoz gazı, atış alanlarında hava kirliliği, yanmaz giysi ve plastik kaplamaları, araç aküleri üretimi, seramik, havai fişek ve boyalar, lehim maddeleri, Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: oksidatif stres indüksiyonu, Protein yapıları ile etkileşimi ile hücresel metabolik yol bozukluğu (Beyersmann und Hartwig Arch Toxicol 2008; 82 493-512).

Arsenik:
Önemli maruziyet kaynakları:Balık, deniz ürünleri, deniz algı, pirinç, atık yakma, sigara dumanı meyvecilik, şarap Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: Arsenik ATP üretimini ve aktivitesini inhibe eder; DNA onarımını bloke eder (Gentry et al., Environ mol mutagenesis 2010; 51:1-14).

Bizmut:
Önemli maruziyet kaynakları: Kozmetik ürünler, helicobacter pylori enfeksiyonu tedavisi ilaçları (Dörtlü tedavi), boya Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: Hücre zarlarının destabilizasyonu, yüksek dozda nefrotoksik etki mümkün (Leussink et al., Toxicol appl pharmacol 2002; 180:100-109).

Kurşun:
Önemli maruziyet kaynakları: İçme suyu, mantar, sakatat, kabuklu deniz ürünleri, toz, sigara, sigara dumanı, mum dumanı, seramik bulaşık, atık yakımı, mineral gübre, lameta Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: Hemoglobin sentezi bozuklukları, glutatyon peroksidaz inhibisyonu ile azalan detoksifikasyon performansı, kalsiyum defi, kemik ve dişlerde kurşun fosfat oluşumu ve çökelmesi, demir ve çinko kullanımı inhibisyonu, artan antioksidanlar ihtiyacı, alerjik sensitizasyon indüksiyonu (Gillis et al., BMC Genomics 2012; 13: 344).

Demir:
Önemli maruziyet kaynakları:Demir metabolizmasının bozulmasıyla aşırı demir yüklenmesi, demir preparatların aşırı dozlanması Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: Serbest oksijen radikalleri oluşumu (Fenton reaksiyonu), zarlarda oksidatif bozulma ve sitotoksik etkiler, mitokondriyal disfonksiyon (Williams et al., J Neurochem 2012; 120: 7-25).

Gadolinyum:
Önemli maruziyet kaynakları: Önemli maruziyet kaynakları: M - RT muayenelerinde kontrast maddesi, kirlenmiş içme suyu ve yeraltı suyu, Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: böbrek yetmezliğinde nefrojenik sistemik fibroz tetiklemesi (NSF); Ca kanallarının bloke edilmesi; Kemik, karaciğer ve beyinde çökelme; azalan miyokard kontraktilite; Koagülopati (Kanda et al., Radiology 2015; 276: 228-232).

Bakır:
Önemli maruziyet kaynakları: bakır borulardaki içme suyu, dental alaşımları, mayalama kazanları, lehim buharları, intrauterin ovülller (Spiral), Pigmentler, bakır içeren gıdalar (fındık, balık), bakır içeren takviyeler (alg, mineral kompleksleri) Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: hücresel yapıların oksidatif bozukluğu, B lenfosit ve makrofaj fonksiyonu inhibisyonu, alerjik sensitizasyon indüksiyonu (Smith ve Lawrence, Toxicol Appl Pharmacol 1998; 96: 476-484).

Cıva:
Önemli maruziyet kaynakları: amalgam, balık, deniz ürünleri, enerji tasarruf lambalar, floresan lambaları,Kontak lens temizleyicisi, kanalizasyon çamuru Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: Glutatyon peroksidaz inhibisyonu ile detoksifikasyon performansının azalması, selenyum etkisi bloke eder, demir ve bakırı deplase, mitokondriyal disfonksiyonu, oksidatif stres, intestinal bakteriler tarafından metil cıvaya dönüşümü sonrasında kan-beyin bariyerinin geçilmesi, alerjik sensitizasyon indüksiyonu (Farina et al., Neurochem Int. 2013; 62:1 - 20) Önemli maruziyet kaynakları: Kömür santralleri emisyonları, insektisitler Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: Potasyumun defedilmesi, nevrotoksik etkiler, Birçok metabolik yolların bozulması (Rodriguez-Mercado ve Altamirano-Lozano, Drug Chem Taxicol 2013: 36: 369-83).

Molibden:
Önemli maruziyet kaynakları: Dental alaşım ekspozisyonu (NEM), endoprotezler Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: Oksidatif stres ile hücre hasarı, Alerjik sensitizasyon indüksiyonu (Zhang et al., Syst Biol Reprod Med 2013; 59: 312-8).

Nikel:
Önemli maruziyet kaynakları: fındık, muz, kahve, kakao, çikolata, içme suyu (özellikle musluklarda uzun süre kaldıysa), dental malzemeleri, diş alaşımları, endoprotezler, moda takı, piercing,dövme mürekkebi, kozmetik ürünler, tekstil boyaları, çatal/kaşık, tencere, kahve makinesi, sanayi emisyonları, tütün dumanı, toner tozu Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: magnezyumun heterokromatinden defedilmesinden dolayı DNA hasarı, Epigenetik özelliklerinin modifikasyonu, lökotrien-B'nin aktivasyonu.

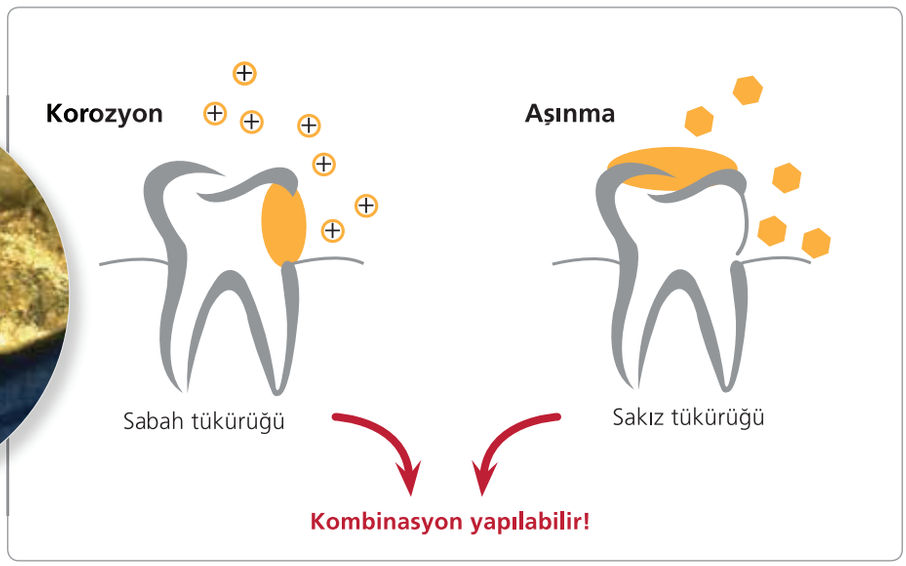
Kalay:
Önemli maruziyet kaynakları: Konserve kutuları, moda takıları, amalgam ve diğer dental alaşımlar, dental çimento, diş bakım ürünleri (kalay flüorür). parfüm, sabun, duvar boyaları, toner tozu Maruziyette olası sistemik biyokimyasal etkiler: alerjik sensitizasyon indüksiyonu. Son derece toksik organik kalay bileşikleri, uygulanan yöntemle daha az toksik inorganik kalaydan ayırt edilemez (Pagliarani et al., Toxicol In Vitro. 2013: 27: 9713-90).

Tükürükte metal tespiti

Protezden salım

Metalik protez materyalleri alaşıma, işlemeye, duruma, konumuna ve boyutuna göre aşınma ve korozyonla tükürüğe ve çevre dokuya farklı miktarlarda metal iletir. Bazı durumlarda bu durum diş etinde lokal veya genel inflamatuara yol açar. Metaller bağırsak tarafından emildiğinden, tükürükteki kalıcı yüksek metal konsantrasyonu ayrıca sistemik maruziyet için kalıcı bir maruziyet kaynağı oluşturur.





Res.: Sabah, sakız ve karışık tükürük alımı ile ilgili talimatları sayfa 79'da bulabilirsiniz.

Tükürük alımı seçimi, hangi metal salım mekanizmasının ön planda bulunduğuna bağlıdır

- **Korozyon** özellikle NEM, altın, titanyum ve paladyum ile ilgilidir.
- **Aşınma** ağırlıklı olarak yumuşak altın alaşımlarında ve amalgamda meydana gelir.

"karışık tükürük" her iki tükürük türünün hesaplı analizine imkan sağlar, ancak duyarlılığı daha düşüktür.

- **Salınan iyonlar** gece boyunca azalan tükürük akışından dolayı birikebildiğinden, korozyon tespiti için sabah tükürüğü önerilir.
Sabah tükürüğü yataktan kalkar kalkmaz kahvaltıdan ve diş bakımından önce alınır.

- **Sakız tükürüğü** mekanik aşınma ölçümleri için kullanılır (özellikle bio altın ve amalgamdan). Bunun için tükürük numuneleri 10 dakikalık sakız çiğnenmesinden sonra çiğneme devam ederken alınır.

- **Karışık tükürüğün** eşit miktarlarda sabah ve sakız tükürüğünün aynı tüpe verilmesi gerekir. Bu şekilde, aynı örnekte (düşük hassasiyetle) korozyon ve aşınma tespit edilebilir. Bundan dolayı sadece bir analiz ücreti ödenir.



Sabah ve sakız tükürüklerindeki metal kirliliğinde belirgin farklılıklar

Bulguların tıbbi Raporu

08.11.2016	Çıkış 12.11.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
	Doğum tarihi 17.03.1969	Günlük No 0355174444	

CP-MS aracılığı ile tükürükte multi element analizi (MEA)

Analyt	Sabah tükürüğü [µg/l]	Sakız tükürüğü [µg/l]	Ref. Aralığı [µg/l
Altın	< 2,0	< 2,0	< 2,0
Paladyum	0,3	0,7	< 1,2
Platin	< 0,2	< 0,2	< 0,2
Galyum	< 0,2	< 0,2	< 0,2
İndiyum	< 0,2	< 0,2	< 0,2
İridyum	< 0,2	< 0,2	< 0,2
Bakır	7,7	64,2	< 17,0
Gümüş	< 0,2	26,0	< 0,2
Kalay	< 2,0	158	< 2,0
Cıva	< 1,5	53,2	< 1,5
Seryum	0,31	<0,02	< 0,02
Krom	4,9	0,3	< 0,5
Kobalt	6,12	< 0,10	< 0,10
Manganez	1,6	0,7	< 4,0
Molibden	5,9	1,2	< 0,8
Nikel	1,0	1,1	< 1,2
Vanadyum	2,0	< 0,2	< 0,3
Alüminyum	<20,0	54,2	< 50,0
Antimon	< 0,2	< 0,2	< 0,2
Baryum	3,3	42,1	< 11,5
Stronsiyum	25,4	120	< 94,0
Çinko	80,6	246	< 145
Zirkonyum	< 2,0	< 2,0	< 2,0
Kadmiyum	< 0,2	< 0,2	< 0,2
Titanyum	39,5	34,7	< 44,0

Bulgu:
Sabah tükürüğünde seryum, krom, kobalt, molibden ve vanadyumda yüksek konsantrasyon (NEVI alaşımlardan salım?).
Mekanik aşınma, sakız çiğneme simülasyonu sonrasında bakır, gümüş, kalay ve cıvada yüksek konsantrasyon (Amalgam?).
Ayrıca alüminyum, baryum, stronsiyum ve çinkoda yüksek oranda tespit edildi (dental çimento? dental seramik?).
Alüminyum çevremizde her yerde bulunduğundan, tükürükte tespit edilen alüminyum genelde sadece protezden değil, aynı zamanda solunum havası, içecekler ve ilaçlar gibi diğer kaynaklardan da alınabilir.
Bunun dışında, dental seramikten emilen alüminyumun iyonik şekilde değil, toksik anlamda daha az önemli olan alüminyum oksitten salındığı hususu dikkate alınmalı.
Salınan metal konsantrasyonları işlenen materyallerin miktarına ve durumuna (aşınma, korozyon?) ve ayrıca ağız boşluğunun ortamına (ph değeri!) bağlıdır.

Doku numunelerinde metal tespiti

Doku numunelerin metal içerikleri (örn. çene ameliyatı veya ameliyatla alınan tümör dokusu) asit sindirimi ile yüksek basınçlı bir mikrodalga ve sonrasında multi element analizinde belirlenebilir. Burada, bu ölçüm değerlerinin yorumlanmasının, çoğu kez sadece kaba ve karşılaştırma değerleri kullanılabilir olduğundan, zorlaştığını belirtmek gerekir.

Bulguların tıbbi Raporu

Giriş 10.12.2016	Çıkış 14.12.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
[redacted] Doğum tarihi 13.01.1968		Günlük No 0355274347	

Doğal materyal yüksek basınçlı mikrodalga yardımıyla çözüldü ve ardından ICP-MS aracılığıyla analiz edilmiştir.

Alüminyum	**25696**	µg/kg
Antimon	**4,6**	µg/kg
Arsenik	**< NWG**	µg/kg
Baryum	**511**	µg/kg
Berilyum	**< NWG**	µg/kg
Bizmut	**< NWG**	µg/kg
Kurşun	**79,2**	µg/kg
Kadmiyum	**150**	µg/kg
Seryum	**< NWG**	µg/kg
Krom	**108**	µg/kg
Kobalt	**< NWG**	µg/kg
Bakır	**1564**	µg/kg
Manganez	**622**	µg/kg
Molibden	**< NWG**	µg/kg
Nikel	**56,1**	µg/kg
Paladyum	**32,2**	µg/kg
Platin	**< NWG**	µg/kg
Cıva	**265**	µg/kg
Gümüş	**10,2**	µg/kg
Talyum	**< NWG**	µg/kg
Titanyum	**146**	µg/kg
Vanadyum	**< NWG**	µg/kg
Çinko	**14705**	µg/kg
Kalay	**< NWG**	µg/kg
Zirkonyum	**< NWG**	µg/kg

Bulgu:
Tümör dokusu - ağırlığı: 0,31 g

Nachweis der aufgeführten Metallkonzentrationen.

Res.: İncelenen tümör dokusu alüminyum, kurşun, kadmiyum, nikel, paladyum, cıva ve gümüş gibi toksik metal maruziyetleri göstermekte.
Kanda "toksik metaller":



Kanda "toksik metaller":	2 mL EDTA-tam kan (alternatif Li-Heparin kan)
„İdrarda "toksik metaller" mobilizasyon olmadan veya arınma sonrasında:	5 mL idrar
„Tükürükte "alaşım metalleri:	5 mL sabah, sakız veya karışık tükürük
Dokuda metal tespiti:	0,1-5 g Doku (yaklaşık "mercimek büyü klüğünde“)
Kan, idrar, tükürükte bireysel metaller: gibi,	aynı profillerde olduğu bkz. yukarıda.

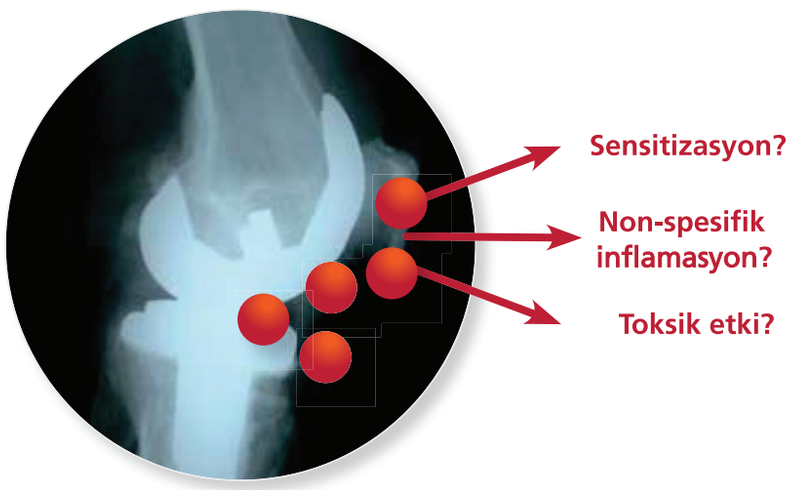


Literatür

Elshahawy et al., Elemental ion release from fixed restorative materials into patient saliva. Journal of Oral Rehabilitation 2013 40; 381—388 Goullé et al., Current role of ICP-MS in clinical toxicology and forensic toxicology: a metallic profile. Bioanalysis 2014; 6: 2245-2259 Heitland ve Köster. Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS. J Trace Elem Med Biol 2006; 20: 253-62 Heitland ve Köster. Biomonitoring of 30 trace elements in urine of children and adults by ICP-MS. Clin Chim Acta 2006; 365: 310-318. Löffler et al., Retrospective comparison of trace elements and toxic metals in human erythrocytes, whole blood and serum. Dosya hazırlık aşamasında. Ruprecht. Dimaval. Bilimsel ürün monografisi. Heyl GmbH 2008, 7. Baskı von Baehr und Huesker. Metal maruziyeti laboratuvar teşhisi ve bireysel protez materyal intoleransları UMG 2013/4; 26:

Endoprotezlerin intoleransı

Metal-metal eşleşmeleri korozyon ve/veya aşınma ile önemli miktarlarda metal iyonları veya parçacıkları serbest bırakabilir. Araştırmalar, yüksek kobalt konsantrasyonlarının implantın immünolojik intoleransı ile ilişkili olduğunu ve bunun dışında tüm organizmada, implantın ötesinde, toksik etkiye neden olabileceğini göstermekte.
Mesela, kalça implantlardaki krom ve kobalt maruziyetlerinin ağır retinopatiye neden olduğu vakalar yayınlanmıştır. İlerleyen işitme ve görme kayıpları kobalt maruziyetinin tipik belirtileridir. Buna ek olarak, kobalt endotelde inflamasyona neden olur ve mutajeniktir.



Res.: Endoprotezlerden kaynaklanan kronik metal maruziyeti alerjik reaksiyonlar, inflamasyonu ve/veya toksik etki tetikleyebilir.

Metal-metal eşleştirme uygulaması ile ilgili güncel konsensüs önerileri

16. Nisan 2012

Res.: Konsensüs önerileri www.ae-germany.com adresinden görülebilir

Metal-metal artikülasyonları olan hastalara kobalt düzeyinin düzenli kontrolü önemlidir.

Toksikoloji

Belgelenmiş komplikasyonlar nedeniyle çeşitli Avrupalı uzman toplulukları bir konsensüs yazısında, kanda düzenli olarak kobalt düzeyinin kontrolünü ve 20 g/L üzerindeki kobalt düzeylerde bir revizyon üzerinde düşünülmesini önermektedir. Kan kobalt düzeyi hem tek başına, hem deartroplasti profili olarak ölçülebilir.

Bulguların tıbbi Raporu

Giriş 18.10.2016	Çıkış 21.10.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 08.07.1948	Günlük No 0354274679	

Çoklu element analizleri, artroplasti maddeleri (ICP-MS)

Analit	Sonuç		Referans aralığı
Alüminyum	< 10,0	µg/l	< 11,4
Krom	33,00	µg/l	0,14 - 0,52
Kobalt	98,13	µg/l	< 1,21
Molibden	6,9	µg/l	0,3 - 1,3
Nikel	< 0,2	µg/l	< 3,8
Niyobyum	< 2,0	µg/l	< 2,0
Titanyum	180	µg/l	< 105
Vanadyum	< 0,2	µg/l	< 0,2
Zirkonyum	< 2,0	µg/l	< 2,0

Bulgu:

Önemli ölçüde krom, kobalt, molibden ve titanyum düzeyi artışı. Bugünün literatürüne göre endoprotezler bu tip maruziyetlerin kaynağı olabilir.
Ancak, diger maruziyet kaynaklarını (örn. gıda, protez, kozmetik ürünler) da dikkate alın.

Alerji ile ilişkili protez intoleransları

Alerji

İmplantlarda veya kemik çimentosunun içerik maddelerindeki metalik bileşenlerinin tip IV senzitasyonu durumunda düşük metal salınımları bile endoprotezin intoleransına yol açabilir. Ancak, klinik komplikasyonların sıklığı ile ilgili veriler tartışmalıdır.



Çeşitli araştırmalar metal implantlarının bir kısmının metal senzitasyonuna rağmen komplikasyonsuz "tolere" edildiğini gösterir. Özellikle implantasyon öncesi söz konusu materyallere karşı bir alerji bulunuyorsa lenfositler alerjenlerle temas ettiğinde, implant çevresindeki dokuda iltihaba neden olabileceği tartışmasızdır. Avustralyalı implant sicili revize edilmiş metal/metal protezlerin %5.7'sinde metal alerjisini neden olarak belirtmekte.

Mevcut bir alerjik sensitasyonunun dışlanması LTT ile mümkündür.



Önleyici testin kendisinden dolayı bir sensitizasyon meydana gelebileceğinden cilt testi (epikutan test) yapılmamalıdır.

Buna ek olarak, lenfosit transformasyon testi, ile lokal değil, sistemik sensitizasyon tespit edildiğinden, sistemik sensitizasyonlar için (metal teması el ile gerçekleşmez) daha hassas olduğu kanıtlanmıştır.
Özellikle önleyici test için, potansiyel olarak implantların içerdiği metallerin yanı sıra çimento bileşenlerini de içerdiğinden, bir kombinasyon profili oluşturulmuştur. Bunların arasında polimerizasyon başlatıcıları, benzoil peroksit ve hidrokinon, ayrıca çimentolarda genellikle bulunan gentamisin bulunmaktadır.

Bulguların tıbbi Raporu

Giriş 06.7.2016	Çıkış 09.7.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 12.02.1972	Günlük No 03543746879	

İnceleme / materyal: Lenfosit transformasyon testi artroplasti maddeleri (Heparin kan)

	SI		SI
Krom	1,0	Niyobyum	1,0
Kobalt	10,3	Zirkonyum (IV) oksit	1,0
Molibden	1,0	Metil metakrilat	7,3
Nikel	1,0		1,0
Titanyum	1,0	Benzoil peroksit	1,0
Alüminyum	1,0	Hidrokinon	1,0
Vanadyum	1,0	Gentamisin	1,0

Boş değer (Negatif kontrol)	1109 (Normal değer< 4000cpm)	
Pozitif kontrol (Antijen)	21834 cpm	19,7
Mitojen kontrolü (PWM)	41108 cpm	37,1

MPWM mitojen kontrolündeki → 8 sonucu ve antijen kontrolündeki (Tetanos/Candida/İn-fluenza) → 3 sonucu incelemenin değerlen-dirilebilirliğini gösterir.

Res: LTT'de tip IV immün reaksiyon ile ilgili kobalt ve aynı zamanda metil metakrilata karşı bir hücre-sel sensitizasyon saptanmıştır. Kobalt içeren bir materyal ancak metalik endoprotez bileşenleri kaplandığı takdirde kullanılmalıdır.



Gerekli materyaller:

Multi element analizi "artroplasti" veya kobalt ve krom analizi:
2 mL EDTA kan (alternatif olarak Li-Heparin kan)

LTT "artroplasti":
2x Heparin-Kan + 1x Serum



Literatür

Cooper et al., Adverse Local Tissue Reaction Arising from Corrosion at the Femoral Neck-Body Junction in a Dual-Taper Stem with a Cobalt-Chromium Modular Neck. J Bone Joint Surg Am. 2013; 95: 865-72 Alman Arthroplasti Kuru-mu, AE'nin metal korozyonu ile ilgili görüşü, 09.06.2016 Nikolaou et al., Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty. Five- to 11-Year Follow-Up.Bull NYU Hosp Jt Dis. 2011; 69: S77-83 Penny et al., Metal ion levels and lymphocyte counts: ASR hip resurfacing prosthesis vs. standard THA. Acta Orthopaedica 2013; 84: 130–137

Metal dizini – Olası maruziyet kaynakları ve toksik etkileri

Aşağıdaki dizin daha önce belirtilen mekanizmalara ek olarak metallerin spesifik etkilerini gösterir.

	Maruziyet kaynakları	Olası etkileri
Alümnyum	yapay boya ve katkı maddeleri (E173, E520, E521, E523, E541, E554, E555, E556, E559, E1452), kabartma tozu, beyaz un, süt tozu, eritme peynir Su filtreleri, pişirme kapları, teflon tavalar, gıda ve içecek kutuları, Tetrapak, termos, alüminyum folyo, barbekü kapları, kahve kapsülleri, çay deodorant, güneş yağı, toner tozu, sigara filtreleri Dental çimento, alüminyumun adjuvan olarak bulunduğu aşılar, alüminyum içeren eden antasitler, ishal ilaçları, bazı lipit düşürücü ilaçlar	Lipid peroksidasyonu, hücre zarları ve mitokondriyal hasarı ATP sentezinin inhibisyonu Kemik, beyin, karaciğer ve böbrekte akümülasyon Astrositlerde ve nöronlarda hasar Demir ve potasyum metabolizma bozuklukları yüksek demir ve çinko atılımı alerjik sensitizasyonlar
Antimon	PET şişeleri, dental çimento, kozmetik ürünler Toner tozu, egzoz gazı, atış alanlarında hava kirliliği Yanmaz giysi ve plastik giyim ve plastiklerin kaplaması, araç aküsü üretimi, seramik, lehim maddeleri, havai fişekler ve boyalar	Oksidatif stres indüksiyonu Protein yapıları ile etkileşimi ile hücresel metabolik yolunun bozulması
Arsenik	Balık, deniz ürünleri, deniz algı, pirinç meyvecilik, şarap atık yakma, sigara dumanı	ATP üretiminin ve aktivasyonunun inhibisyonu DNA onarımının inhibisyonu selenyumun artan atılımı Glutatyon tüketimi
Baryum	İçme suyu tıpta ve diş tıbbında kontrast maddesi, dövme boyaları atık sahaları, sondaj çamuru, boya üretimi, boya, kiremit, kauçuk ve cam	Sinir hücrelerinde potasyum ve kalsiyum kanalları ile etkileşim nörotoksisite Arseniğin artan toksisitesi
Beryllium	Sanayi ve kömür yakıtlı enerji tesislerinde, atık yakma tesislerinde oluşan toz parçacıkları	DNA'nın oksidatif hasarı alerjik senzitasyon, inhalasyon yoluyla maruziyette berilyum hastalığı

	Maruziyet kaynakları	Olası etkileri
Bizmut	Helicobacter pylori enfeksiyonu ilaçları (dörtlü tedavi) Kozmetik ürünler, boyalar Hücre zarlarının destabilizasyonu yüksek dozlarda nefrotoksik Hücre zarlarının destabilizasyonu yüksek dozlarda nefrotoksik	glutatyon peroksidaz inhibisyonundan dolayı düşük detoksifikasyon performansı Antioksidan ihtiyacı artışı Hemoglobin sentezi bozukluğu Kalsiyum defi, kemik ve dişlerde kurşun fosfat oluşumu ve çökelmesi Demir ve çinko yararlanım inhibisyonu alerjik sensitizasyonlar
Kurşun	Kurşun borulardan su, mantar, av eti, sakatat, deniz ürünleri, kirlenmiş çay Toz, sigara, sigara dumanı, mum dumanı, atık yakma Mineral gübre, Kemik erimesinden dolayı salınım	Glutatyon peroksidaz inhibisyonundan dolayı düşük detoksifikasyon performansı Antioksidan ihtiyacı artışı Hemoglobin sentezi bozukluğu Kalsiyum defi, kemik ve dişlerde kurşun fosfat oluşumu ve Demir ve çinko yararlanım inhibisyonu alerjik sensitizasyonlar TNF- indüksiyonu Kalsiyum dengesi bozukluğu düşük sperm kalitesi
Bor	kirlenmiş su Çamaşır deterjanı, yapay gübre, kozmetik ürünler, ahşap koruma maddeleri, cam üretimi, yangından koruma maddeleri, deri üretimi	TNF- endüksiyonu Kalsiyum denge bozukluğu düşük sperm kalitesi
Brom	Döşeklerde bromlu alev koruyucu maddeler, döşemeli mobilya, tekstil ürünleri, elektrikli aletler Binalarda ısı yalıtımı Bomid ile işlenmiş ithal tarım ürünleri, gemi konteynerlerden tarım ürünleri Kirlenmiş toprak, ev tozu Fotoğraf laboratuvarları, bazı ilaçlar	Enflamasyon hormonal bozukluk Tiroit metabolizması değişikliği İyot ile etkileşimi ile ilgili kanıtlar bulunmakta
Kadmiyum	Sebze, mantar, kabuklu deniz ürünleri, sakatat, hazır kahve, jelatin, konserve kutuları Tütün dumanı, dövme boyaları, diş lehimleri Endüstriyel fosfat gübre, insektisitler Floresan renkler, kanalizasyon çamuru, pas önleyiciler	Glutatyon peroksidaz inhibisyonundan dolayı düşük detoksifikasyon performansı Çinko deplasmanı DNA, hasarı, mutasyon B-lenfosit fonksiyonunun ve mak-rofajların inhibisyonu alerjik sensitizasyon

	Maruziyet kaynakları	Olası etkileri
Sezyum	Mantar, av hayvanı	Radyoaktif izotoplar emilimi ile DNA hasarı
Seryum	Dizel egzoz emisyonu, cam cilaları, enerji tasarruflu lambalar	Serbest radikallerin üretim artışı sitotoksik etki (özellikle makrofajlara) Protein sentezinin inhibisyonu Protrombin sentezinde artış
Krom	Endoprotezler, diş alaşımlar (NEM), diş dolguları, dövme boyaları, moda takıları deri, çatal-kaşık, fotoğraf tab boyaları, atık yakma	alerjik sensitizasyonlar Gerçekleştirilen analiz yüksek ölçüde toksik olan altı değerli kromu daha az reaktif olan üç değerli kromdan ayırt etmez.
Demir	Demir metabolizmasının bozulmasıyla aşırı demir yüklenmesi, demir preparatların aşırı kullanımı	Serbest oksijen radikalleri oluşumu (Fenton reaksiyonu), zarlarda oksidatif bozulma ve sitotoksik etkiler, mitokondriyal disfonksiyon
Gadolinyum	MR taramalarında kontrast maddeler kirlenmiş içme suyu ve yeraltı suyu	Kemik, karaciğer ve beyinde birikim Ca kanal blokajı düşük miyokard kontraktilitesi Koagülopati
Altın	Dental alaşımlar, ilaçlar Gıdalarda E175 katkısı Mücevher, saç boyaları, kremler, deodorant ve kozmetik ürünler boyalar	karaciğer ve böbreklere hasarı Alerjik sensitizasyonlar
Kobalt	Endoprotezler, diş alaşımlar (NEM), dental dolgular, takılar, çatal-kaşık, mavi pigmentler suni gübre Saç ve boya maddeleri, dövme boyaları, toner tozu Yüksek kobalt düzeyinin B12 vitamin takviyesinde de ortaya çıkabileceğini ve bu durumda bir "kobalt maruziyeti" oluşturmadığını lütfen kontrol edin.	DNA'da oksidatif hasar Sistemik inflamasyon ve endotelde inflamasyon nörotoksisite Granülositlerde lökotrien B4 sentezi aktivasyonu alerjik sensitizasyonlar

	Maruziyet kaynakları	Olası etkileri
Bakır	Bakır borulardaki içme suyu bakır içeren gıdalar (fındık, balık, kabuklu deniz ürünleri), ve takviyeler (alg, mineral kompleksleri)dental alaşımları, intrauterin cihazlar (Spiral) Dental alaşımlar, intrauterin cihazlar (spiral) Mayalama kazanı, lehim dumanı, pigmentler	Hücresel yapıların oksidatif hasarı sitotoksisite B-lenfosit fonksiyonunun ve makrofajların inhibisyonu alerjik sensitizasyonlar
Manganez	araç egzoz gazı kahve, çay kaynak işleri	oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon nörotoksisite Dopamin, GABA ve glutamat denge bozukluğu
Molibden	Dental alaşım ekspozisyonu (NEM), endoprotezler	Oksidatif stres ile hücre hasarı alerjik sensitizasyonlar
Nikel	fındık, muz, kahve, kakao, çikolata, çatal-kaşık, tencere içme suyu (armatürlerde bayatlamış) dental malzemeleri, diş alaşımları, endoprotezler, takılar, piercing, dövme boyaları, kozmetik ürünler, tekstil boyaları endüstriyel emisyon, sigara dumanı, toner tozu	Magnezyumun heterokromatinden deplasmanından dolayı DNA hasarı Epigenetik imprintingin Modifikasyonu Granülositlerde lökotrien B4 sentezi aktivasyonu Alerjik sensitizasyon
Palladium	Dental alaşımlar, mücevher, boya maddeleri, piercing	Glutatyon tüketimi ile oksidatif stres alerjik sensitizasyonlar
Platin	Mücevher, dental alaşımlar Platin içeren sitostatikler	alerjik sensitizasyonlar DNA'nın oksidatif hasarı
Cıva	amalgam Balık, deniz ürünleri, kirlenmiş et ve sebze Enerji tasarruflu lambalar, floresan tüpler, kontak lens temizleyicileri, kanalizasyon çamuru Kömür santralleri emisyonları	Glutatyon peroksidaz inhibisyonundan dolayı düşük detoksifikasyon performansı Selenyum blokajı Demir ve bakır deplasmanı mitokondriyal disfonksiyon intestinal bakteriler tarafından kan-beyin bariyerinin metil cıva geçitine dönüşüm sonrası alerjik sensitizasyonlar

	Maruziyet kaynakları	Olası etkileri
Gümüş	İçme suyu filtreleri, antiseptik, yüzme havuzlarındaki su ve içme suyu dezenfeksiyonu Fotoğraf tab işlemleri, tekstil, kozmetik ürünler, mücevher Amalgam ve dental alaşımlar Sigarayı bırakmak için kullanılan pastil ve sakızlar	Tiol grupları ve diğer protein / enzim fonksiyonel gruplar ile reaksiyona girer hücre zarlarını tahrip eder mitokondriyal metabolizmayı bozar sitotoksisite alerjik sensitizasyonlar
Stronsiyum	İçme suyu, hububat Seramik, cam ürünleri, havai fişek, renk pigmentleri üretimi Osteoporoz ilaçları, diş hekimliğinde kompozitler, cam iyonomer çimentoları	Kalsiyumun baskılanması kemiklerde birikim Radyoaktif stronsiyum DNA'ya zarar verebilir
Talyum	Kömür santralleri emisyonları insektisitler	potasyum deplasmanı nörotoksik etkiler Birçok metabolik reaksiyonun bozukluğu
Titanyum	Kozmetik ürünler İlaç ve besin takviye maddeleri boyaları endoprotezler, protez (titanyum implantlar)	Titanyum oksit parçacıklarına inflamatuar reaksiyon
Uranyum	İçme suyu, maden suyu, tıbbi su sebze, hububat, balık	kemik metabolizması bozukluğu düşük sayısı Radyoaktif izotoplarının neden olduğu DNA hasarı
Vanadyum	Dental materyaller Boya üretimi	Mitokondrilerde hasar alerjik sensitizasyonlar
Çinko	Dental alaşımlar ve çimentolar toner tozu Kontrolsüz suplementasyon	Granülositlerde lökotrien B4 sentezi aktivasyonu

	Maruziyet kaynakları	Olası etkileri
Kalay	Konserve kutuları parfüm, sabun, duvar boyaları, toner tozu, takılar amalgam ve dental alaşımları, dental çimento, diş bakım ürünleri (kalay flüorit)	alerjik sensitizasyonlar Yapılan analiz yüksek dereceli toksik organik kalay bileşiklerini ve daha az toksik inorganik kalayı ayırt etmez.
Zirkonyum	Deodorantlar Takma diş	Literatürde düşük dereceli kronik maruziyetin biyokimyasal etkisi hakkında şimdiye kadar az sayıda belge bulunmaktadır.

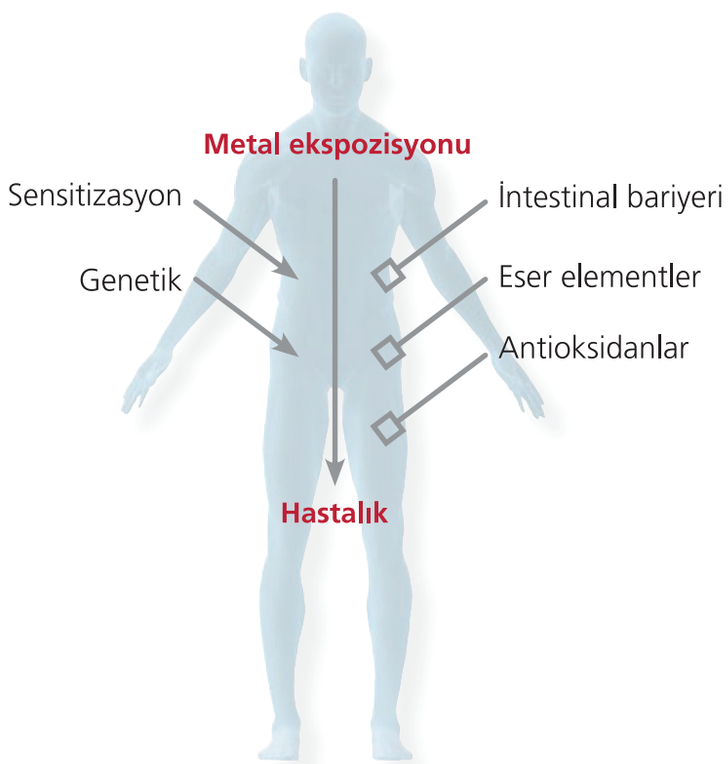
Literatür

Ahmed et al., Histological changes in kidney and liver of rats due to gold (III) compound \[Au(en)Cl(2)]Cl.
PLoS One 2012; 7: e51889
Arzuaga et al., Modes of action associated with uranium induced adverse effects in bone function and development.
Toxicol Lett 2015; 236: 123-30
Attia et al., Beryllium chloride-induced oxidative DNA damage and alteration in the expression patterns of DNA repair-related genes. Mutagenesis 2013; 28: 555-9
Beyersmann und Hartwig, Carcinogenic metal compounds: recent insight into molecular and cellular mechanisms.
Arch Toxicol 2008; 82: 493-512
Cerium Oxide and Cerium Compounds. US Environmental Protection Agency 2009; EPA/635/R-08/002F
Cohen-Sohlal, Strontium overload and toxicity: impact on renal osteodystrophy. Nephrol Dial Transplant 2002; 17 Suppl 2: 30-4
Darbre, Aluminium and the human breast. Morphologie 2016; 100: 65-74
Farina et al., Metals, Oxidative Stress and Neurodegeneration: A focus on Iron, Manganese and Mercury.
Neurochem Int. 2013; 62:1-20;
Garcia-Reyero et al., Differential effects and potential adverse outcomes of ionic silver and silver nanoparticles in vivo and in vitro. Environ Sci Technol. 2014; 48: 4546-55
Gentry et al., Analysis of Genomic Dose-Response Information on Arsenic to Inform Key Events in aMode of Action for Carcinogenicity. Environ mol mutagenesis 2010; 51: 1-14
Gillis et al., Analysis of lead toxicity in human cells. BMC Genomics 2012; 13: 344
Henderson et al., Boric acid induces cytoplasmic stress granule format on, eIF2 phosphorylation, and ATF4 in prostate DU-145 cells. Biometals 2015; 28: 133-141
Hosseini et al., Toxicity of vanadium on isolated rat liver mitochondria: a new mechanistic approach.
Metallomics. 2013; 5: 152-66
Jacobi-Gresser et al., Genetic and immunological markers predict titanium implant failure: a retrospective study.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2013; 42: 537-43
Kanda et al., Gadolinium-based Contrast Agent Accumulates in the Brain Even in Subjects without Severe Renal Dysfunction: Evaluation of Autopsy Brain Specimens with Inductively Coupled Plasma Mass Spectroscopy.
Radiology 2015; 276: 228-232
Kato et al., Comparison of Barium and Arsenic Concentrations in Well Drinking Water and in Human Body Samples and a Novel Remediation System for These Elements in Well Drinking Water. PloS One. 2013; 8: e66681
Klein et al., Increased adhesion and activation of polymorphonuclear neutrophil granulocytes to endothelial cells under heavy metal exposure in vitro. Pathobiology 1994; 62: 90-8
Leussink et al., Pathways of proximal tubular cell death in bismuth nephrotoxicity. Toxicol appl pharmacol 2002; 180: 100-109
Martinez-Finley et al., Manganese neurotoxicity and the role of reactive oxygen species.
Free Radic Biol Med. 2013; 62: 65-75
Melnikov und Zanoni, Clinical effects of cesium intake. Biol Trace Elem Res 2010; 135: 1-9
Muenyi et al., Sodium arsenite ± hyperthermia sensitizes p53-expressing human ovarian cancer cells to cisplatin by modulating platinum-DNA damage responses.
Toxicol Sci. 2012; 127: 139-49
Mukhtiar et al., Change in metabolic status of glutathione by palladium nitrate in blood components.
Pak J Pharm Sci 2013; 26: 131-5
Rodríguez-Mercado und Altamirano-Lozano, Genetic toxicology of thallium: a review.
Drug Chem Toxicol 2013; 36: 369-83
Simonsen et al., Cobalt metabolism and toxicology--a brief update. Sci Total Environ. 2012; 432: 210-5
Smith und Lawrence, Immunomodulation of in vitro antigen presentation by cations.
Appl Pharmacol 1998; 96:476-484
Stern et al., Risk assessment of the allergic dermatitis potential of environmental exposure to hexavalent chromium.
J Toxicol Environ Health 1993; 40: 613-41
Thévenod und Lee, Toxicology of cadmium and its damage to mammalian organs. Met Ions Life Sci. 2013; 11: 415-90
Wetterholm et al., Zinc and other divalent cations inhibit purified leukotriene A4 hydrolase and leukotriene B4 biosynthesis in human polymorphonuclear leukocytes. Arch Biochem Biophys. 1994; 311: 263-71
Williams et al., Pathogenic implications of iron accumulation in multiple sclerosis. J Neurochem 2012; 120: 7-25
Zhang et al., Dual effects of molybdenum on mouse oocyte quality and ovarian oxidative stress. Syst Biol Reprod Med 2013; 59: 312-8

Koruma mekanizmaları ve bireysel suseptibilite

Metal kirliliğinin zararı sadece konsantrasyonuna bağlı değildir.

Semptomların türü ve ağırlığı için sadece metal kirliliğinin ve maruz kalma süresinin yüksekliği değil, aynı zamanda hastanın bireysel suseptibilitesi de önemlidir.
Bu metallerin neden olduğu zararların bireysel "duyarlılığı" bir tarafta hastanın değişmez yapısal özelliklerine (örn. alerji eğilimi, genetik), diğer tarafta ise aynı zamanda bağırsak mukozasının mineral beslemesi veya bütünlüğü gibi değişken şartlarına bağlıdır.
Laboratuvar teşhisi riskli hastaların belirlenmesine yardımcı olur ve potansiyel terapötik ile ilgili ipuçları verir.



Res.: Bireysel duyarlılık, alerji eğilimi ve detoksifikasyon genetiği, ayrıca kendi koruma mekanizması fonksiyonu (bağırsak bariyeri, mineral dengesi, antioksidanlar) gibi özellikleri ile belirlenir.



Metal sensitizasyonu
Düşük kirlilikler bile klinik anlamda önemlidir!

Bir metal duyarlılığı bulunduğunda (bkz. sayfa 33), düşük dereceli, toksikolojik anlamda önemli olmayan maruziyet dahi alerjik reaksiyona neden olabilir.
Alerjen metalin neden olduğu kalıcı kirlilik bu durumda, klinik anlamda birçok şikayetin temelini oluşturabilen kronik immün aktivasyonuna neden olur.
Sensitizasyonlar metal düzeyine bağlı olmayarak geliştikleri için metallerin neden olduğu semptom şüphesinde hem multi element analizi, hem de LTT yapılması önerilir.

Multi element analizi (MEA) kom
Alaşım metallerin profil analizi kombine
gerçekleştirilir

Giriş 08.11.2016 Çıkış 12.11.2016
Hasta

Analit	Sonu	
Altın	88,4	
Paladyum	48,1 µg/l	
Platin	4,5 µg/l	< 0,2
Galyum	< 0,2 µg/l	< 0,2
İndiyum	< 0,2 µg/l	< 0,2
İridyum	< 0,2 µg/l	< 17,0
Bakır	6,7 µg/l	< 0,2
Gümüş	23,1 µg/l	< 2,0
Kalay	2,3 µg/l	< 1,5
Cıva	< 1,5 µg/l	< 0,02
Seryum	<0,02 µg/l	< 0,5
Krom	0,9 µg/l	< 0,1
Kobalt	3,4 µg/l	< 4,0
Manganez	3,9 µg/l	< 0,8
Molibden	6,3 µg/l	< 1,2
Nikel	10,2 µg/l	< 0,3
Vanadyum	< 0,2 µg/l	< 50,0
Alüminyum	36,5 µg/l	< 0,2
Antimon	< 0,2 µg/l	< 11,5
Baryum	3,3 µg/l	< 145
Çinko	224 µg/l	< 2,0
Zirkonyum	< 2,0 µg/l	< 0,2
Kadmiyum	< 0,2 µg/l	< 44,0
Titanyum	28,2 µg/l	

Bulgu:
Karışık tükürükte önemli ölçüde altın, paladyum, platin, gümüş ve kalay (asıl metallerden salınım?) krom, kobalt, molibden ve nikel (NEM alaşımları?) ve ayrıca alüminyum ve çinko (diş çimentoları? seramik?) kirliliği.

Res.: Karışık tükürükte belirgin altın ve paladyum kirlilikleri. Nispeten daha düşük olan kobalt ve nikel salınımı, alerjide katı doz-etki ilişkileri kaldırıldığından, LTT'de tespit edilen sensitizasyonlar dikkate alındığında, klinik anlamda önemli olarak değerlendirilmeli.

Bulguların tıbbi Raporu

Giriş 08.09.2016	Çıkış 15.09.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta	Doğum tarihi 17.03.1969	Günlük No 03541746878	

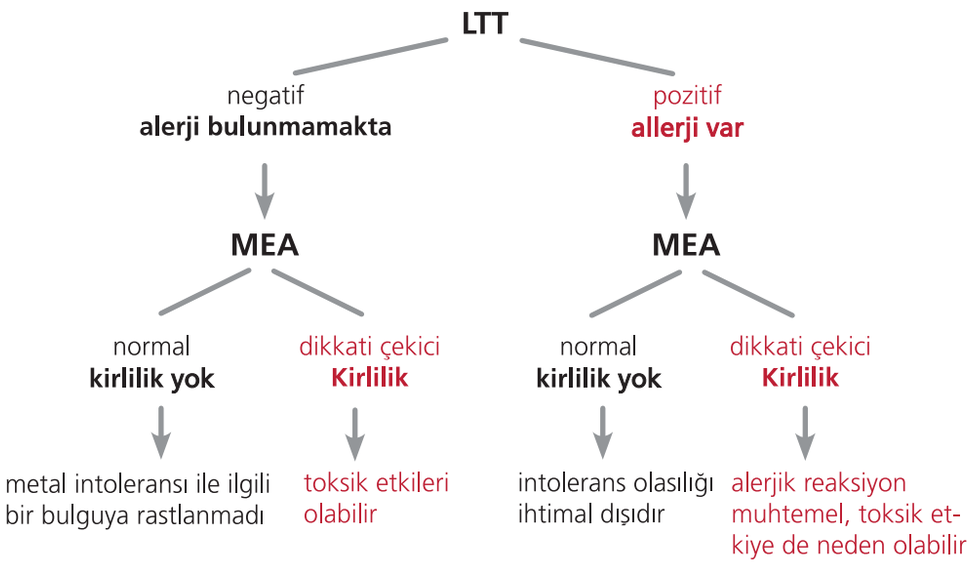
Lenfosit transformasyon testi metaller

	SI		SI
Krom	1,0	Etil cıva	1,0
Altın	1,0	Alüminyum	1,0
Kobalt	13,2	Molibden	1,0
Nikel	13,6	Kalay	1,0
Paladyum	1,0	Platin	1,0
Cıva	1,0	Bakır	1,0
Gümüş	1,0	Kadmiyum	1,0

Boş değer (Negatif kontrol)	1109 (Normal değer < 3000cpm)	
Antijen kontrolü	42338 cpm	38,5
Mitojen kontrolü (PWM)	61314 cpm	55,8

Uyarı: Amalgamda bulunan alaşım metalleri cıva, gümüş, bakır ve kalaydır. Bunlar profilde test edilmiştir.

Antijen kontrolündeki > 3 (tetanos, CM, İnfluenza) ve PWM mitojen kontrolündeki > 8 sonuçları incelemenin değerlendirilebilirliğini temin eder.



Res: Multi element analizlerinde (MEA) tespit edilen metaller hem pozitif, hem de negatif LTT sonuçlarında intoleransların teşhisi ile ilgili önemli ipuçları verir.



Gerekli materyaller:

LTT "metaller", alternatif olarak 4 bireysel metal için: 2x Li-Heparin-Blut, 1x Serum



Literatür

Von Baehr et al., Improving the in vitro antigen specific T cell proliferation assay: the use of interferon-alpha to elicit antigen specific stimulation and decrease bystander proliferation. J Immunol Methods 2001; 251: 63-71.

Detoksifikasyon genetiği

Metal ekspozisyonu

Genetik

Hastalık

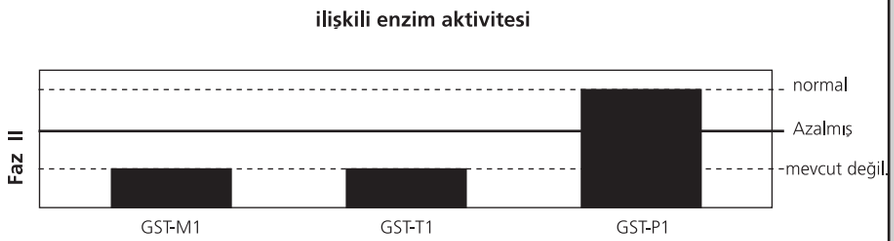
Metalleri detoksikasyon yeteneği özellikle faz II detoksikasyonunu etkileyen gen varyant-larından kaynaklanmaktadır. Burada glutatyon S-transferazlar önemli rol oynar. Çelişkili araştırma sonuçlarına rağmen, GSTM1 geninin genetik delesyonunun vücutta cıva birikimini teşvik ettiği yönünde güçlü bulgular vardır. Başka metaller şimdiye kadar incelenmemiştir. Bu verilere dayanarak, delesyonun homozigot taşıyıcıların-da kan ve idrarda arın-ma sonrasında daha yüksek cıva düzeyi beklenmektedir.

Bulguların tıbbi Raporu

Giriş 05.9.2016	Çıkış 09.9.2016	Sigorta IGeL	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 15.10.1970	Günlük No 03521716879	

Endikasyon:
GST-M1-/P1-/T1 genlerinin ksenobiyotik metabolizma Faz II bozukluğu şüphesinde moleküler genetik analizi

Bulgu:
Ksenobiyotik metabolizma faz II:
Glutatyon-S-transferaz M1 ve glutatyon-S-transferaz T1'de homozigot delesyon tespit edildi.
Bu nedenle, hiçbir GST-M1 ve GST-T1 enzim aktivitesi beklenmemekte.
Genetik analizde, enzim glutatyon-S-transferaz P1'de bir değişikliğe dair kanıt bulunamamıştır.

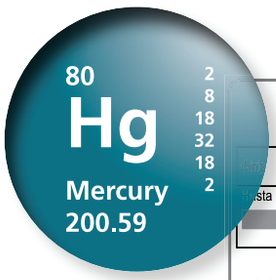


Sonuç:
GST-M1*0/*0 (komple gen kaybı)
GST-T1*0/*0 (komple gen kaybı)
GST-P1 p.Ile105Ile (değişmemiş gen varyantı)

Değerlendirme:
Glutatyon-S-transferaz M1'in ve T1 genin delesyonları tespit edildi. Her iki genin tamamen eksikliği, ilgili enzim aktivitesinin kaybına neden olur (%50'sinde veya Kafkasya popülasyo-nunun %20'sinde). Her iki GST enzimin substratlarına glutatyon ile konjügasyonu bu nedenle gerçek-leşmez veya sadece kısmen gerçekleşir.
Genel bilgiler:
Glutatyon S-transferaz sistemi çevre kirleticilerine ve hücre tahrip eden reaktanla-ra karşı en önemli koruma sistemlerinden birini oluşturuyor.
Çeşitli izoformlarda bulunan enzimlerin fonksiyonu, özellikle glutatyonun çeşitli substratlara bağlanmasıdır. Bununla birlikte bunun suda çözünürlüğü arınma amacıyla artar. GST'lerin en önemli substratları epoksitler, kinonlar, alkil halojenürler, stilbenler ve ağır metallerdir. Detoksi-fikasyon süreçlerinde burada incelenen enzimlerin yanı sıra birçok başka biyotransformasyonu sağlayan enzimlerin de dahil olduğunu ve bu sonucun sadece detoksifikasyon kapasitesi hak-kında bilgi verdiğini unutmayınız.

Res.: Genetik olarak düşük cıva detoksifikasyonu için risk konstelasyonu.

Araştırmalar, daha fazla polimorfizmin klinik anlamda önemli olduğunu göstermekte. Buna göre, örneğin BDNF ve COMT genlerinin taşıyıcıları cıvanın daha hassas bir reaksiyon gösterir. Temelde bulunan mekanizma şimdiye kadar aydınlatılamamıştır..



Bulguların tıbbi Raporu

Yatış 05.9.2016	Çıkış 09.9.2016	Sigorta IGel	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 15.10.1970	Günlük No 03521716879	

Moleküler genetik

COMT-Val 158Met	**Met / Met**
BDNF-Val 66Met	**Val / Met**

Araştırmalar tespit edilen genetik konstelasyon ile ilgili cıva kirliliğinde depresif bir şekilde semptomların sıklıkla ortaya çıktığını göstermektedir.

Res.: Burada tespit edilen genetik, cıva kirliliğinde depresif semptomların gelişimi için bir risk faktörü olarak görülmekte. Cıvanın depresyon destekleyici etkileri ile ilgili çelişkili araştırmaların temelinde muhtemelen kısmen genetik predispozisyonun etkisi bulunmaktadır.



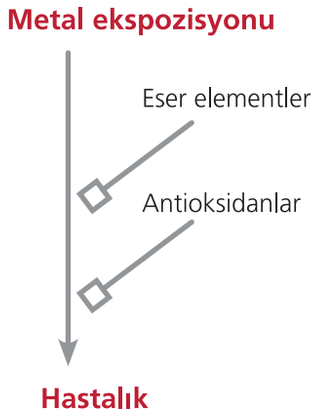
Gerekli materyaller:

2 mL EDTA kan Genetik onayı gereklidir.



Literatur

Gundacker et al., Glutathione-S-transferase polymorphism, metallothionein expression, and mercury levels among students in Austria. Sci Total Environ 2007; 385: 37-47.
Heyer et al., Chronic Low-Level Mercury Exposure, BDNF Polymorphism, and As-sociations with Self-Reported Symptoms and Mood. Toxicological Sciences 2004; 81: 354-363
Heyer et al., Catechol O-Methyltransferase (COMT) VAL158MET Functional Poly-morphism, Dental Mercury Exposure, and Self-Reported Symptoms and Mood.
Journal of Toxicology and Environmental Health 2009; 72: 599-609.



Antioksidan kapasitesi

Detoksifikasyon genetiğinin yanı sıra değişken koruma mekanizmaları da önemli bir rol oynamaktadır. Fonksiyonel direnç organizmanın meydana gelen kirlilikleri ve hasarları kompanse etme ve onarma yeteneğini ifade eder. Mesela iyi bir antioksidan kapasite direnç arttırıcıdır.

Bu durumda, glutatyon ve koenzim Q10 gibi vitamin ve endojen antioksidanlarının yanı sıra mineraller de enzimatik radikal temizleyicileri de önemli bir rol oynamakta.

Endojen radikal temizleyicileri	Esansiyel kofaktör
SOD1, SOD3	Bakır, Çinko
SOD2	Manganez
Sitopl. Glutatyon peroksidaz (GPx)	Selenyum
Ürik asit	Molibden

Res.: Bakır ve çinko, sitoplazmik süperoksit dismutaz (SOD 1) ve ekstrasellüler süperok-sit dismutaz (SOD3) aktivitesi için esansiyeldir. Mitokondriyal süperoksit dismutaz (SOD2) manganeze, glutatyon peroksidaz (GPx) selenyuma bağlıdır. Molibden, ksantin oksidaz enaimi aracılığıyla endojen bir anti-oksidan olarak ürik asidin yeterli oluşumu için gereklidir.

Bulguların tıbbi Raporu

Giriş 03.08.2015	Çıkış 09.08.2015	Sigorta Privat	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 08.10.1969	Günlük No 0326257586	

İnceleme	Sonuç	Birim	Referans aralığı
Antioksidan kapasitesi			
Tam kanda metaller (E/H) (ICP-MS)			
Bakır	0,85	mg/ml	0,70 - 1,39
Selenyum	85,6	µg/ml	85 - 147
Manganez	**6,1**	µg/ml	8,3 - 15,0
Molibden	**<0,2**	µg/ml	0,3 - 1,3
Çinko	5,5	ng/ml	4,5 - 7,5
Cıva	**7,2**	µg/ml	< 1.0

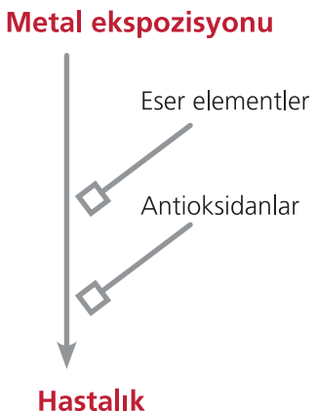
Radikal temizleyicilerin kofaktör ile düşük oranda beslenmesi düşük bir antioksidan kapasitesinin nedeni olabilir. Burada tespit edilen manganez eksikliği süperoksit dismutazını inhibe edebilir. Molibden eksikliği endojen antioksidan olarak ürik asit oluşumunu inhibe eder. Cıvanın selenyuma bağlandığını ve bunun etkisini bloke ettiğini dikkate alınız. Bu nedenle, alt norm aralığında bulunan selenyum değerleri cıva kirliliğinde düşük olarak kabul edilmeli.

Koenzim Q10 (ubikinon 50) i.S.	**0,64**	mg/l	> 1,45
Glutatyon GSH-intrasellüler			
Lenfositler CD3	**167**	mfi	> 355
Monositler CD 14	**227**	mfi	> 458
NK-hücreler CD16/56	**325**	mfi	> 722

Bulgu

bağışıklık hücrelerinde indirgenmiş glutatyon'da (GSH) düşük intrasellüler içerik.

Antioksidan olarak iyot



Sadece yukarıdaki minerallerin eksikliği antioksidan kapasiteyi etkilemez. Günümüzde, iyodun da hidroksil radikallerde ve peroksitlerde bir rol oynadığını ve bununla birlikte sadece tiroit fonksiyonu için önemli olmadığını biliyoruz. Çok düşük bir iyot alımı, yaygın olarak kullanılan alev geciktirici maddelerinin bro-mun toksik kirliliği-ni güçlendirdiği tahmin ediliyor. Araştırma verileri ayrıca iyot eksikliğinin meme tümörü oluşumunda da önemli bir rol oynadığını göstermekte.

Bulguların tıbbi Raporu

Giriş 08.08.2015	Çıkış 13.08.2015	Sigorta Privat	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 28.11.1967	Günlük No 0326267583	

İnceleme	Sonuç	Birim	Referans aralığı
Spontane idrarda iyot (ICP-MS)	**29,9**	µg/l	100 - 199
< 20 µg/l ağır iyot eksikliği 20-49 µg/l orta derecede iyot eksikliği 50-99 µg/l düşük dereceli iyot eksikliği 100-199 µg/l optimum 200-299 µg/l İyot beslemesi fazlasıyla yeterli > 299 µg/l aşırı iyot alımı			
Spontane idrarda brom (ICP-MS)	**6780**	µg/l	<3500

Res.: Bulgu iyot eksikliğinin yanı sıra brom bileşiklerinin belirgin maruziyetine de dikkat çekmekte. Brom ve iyot halojen grubuna aittir ve antagonistik etkileşim partnerleri olarak tartışılmaktadır.





Gerekli materyaller:

Profil "Antioksidan kapasitesi": 2 mL Serum, 10 mL Li-Heparin kan, 2 mL EDTA kan
İyot, brom: 5 mL idrar veya 2 mL Serum

Literatür

Farrow, İyot krizi. Mobiwell Verlag 2015 Gröber, Mikro-besinler. Bilimsel yayın kurumu Stuttgart 2011; 3. Baskı Valko et al., Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int J Biochemistry Cell biology 2007; 39: 44-84
Winkler, Iodide – A potential antioxidant and the role of Iodine/Iodide in health and disease. Natural Sciences 2015; 7: 548-557

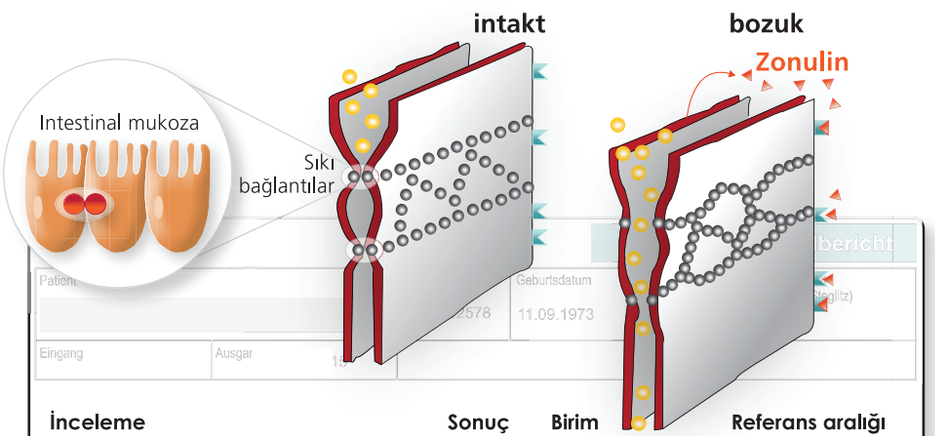
Bağırsak mukozasının bariyer fonksiyonu

Metal ekspozisyonu

Disbiyozis

İnflamatuarlar

Oral yoldan alınan metaller gastrointestinal mukoza üzerine etki eder ve burada zar yapıları, proteinler, immün sistemi ve biyofilm ile etkileşerek hasara neden olabilir. Buna karşın metal maruziyetinin sistemik etkileri metallerin bağırsak lümeni üzerinden kan tarafından emildiğinde beklenebilir. Bu nedenle, güçlü bir intestinal bariyer sistemik metal kirliliğinden ve metal maru-ziyetinden kaynaklanan sistemik hastalıklardan korur. İntestinal bariyerini değerlendirmek için serumda zonulin düzeyinin ölçülmesi tavsiye edilir.



İnceleme	Sonuç	Birim	Referans aralığı
Zonulin i. S.	66.7	ng/ml	< 38

Bulgu, bağırsak epitelinin düşük intestinal bariyer fonksiyonu olduğunu göstermek-tedir. Bu yüksek intestinal permeabilite kronik inflamatuar bağırsak hastalığında, bağır-sak florası bozukluğunda, çölyak hastalığında ve bazı otoimmün hastalıklarda fakat aynı zamanda toksik metal kirliliğinde ortaya çıkabilir.

Res.: İyi bir intestinal bariyer fonksiyonu vücudu toksik metaller nüfuzuna karşı korur. Yüksek bir zonulin serum düzeyi artan bir geçirgenlik ("aşırı geçirgen barsak") göstermektedir.

"Aşırı geçirgen barsak"ta metal kirliliği ve mineral eksikliği

Toksik metaller bağırsak mukozasına zarar verir

Oral olarak verilen toksik metaller (protezden salınan veya gıdada kontaminasyon) intes-tinal mukozaya etki eder. Bunlar kronik maruziyet zarlara ve diğer moleküllere oksidatif saldırı ile mukozalara hasar verir ve aşırı geçirgen barsak sendromunu teşvik eder. Buna karşılık, intestinal mukoza hasarı yüksek ve kontrolsüz toksik metallerin ve diğer yabancı maddelerin alımına neden olur.

Mineral eksikliği	Yararlanıcı patofizyoloji
Magnezyum	İntestinal inflamasyonun ilerlemesi
Selenyum	İntestinal inflamasyonun ilerlemesi
Çinko	Depresyon
Kalsiyum	Osteoporoz, kolon karsinomu

Res.: Kronik intestinal inflamasyonda tipik mineral eksikliklerine komorbiditelerin oluşumuna yönelik nedensel bir rol atfedilmekte.



Leaky gut" mineral eksikliğine yol açar

Bir "Leaky gut" aynı zamanda magnezyum, selenyum ve çinko gibi hayati önem taşıyan eser elementlerin mikro besinlerinin verimli aktif rezorpsiyonunu önlemekte.
Bu eksikliklere kronik intestinal inflamatuarın komorbidite gelişiminde önemli bir rol atfedilmekte.

Mineral eksikliği "Leaky gut"a neden olur"

Mineral eksikliği sadece Leaky gut sonucu ortaya çıkmaz.
Eksiklikler daha çok, mineral beslenmesi intakt barsak mukozası için büyük önem taşıdığından, nedenlerden biri olarak görülebilir veya bir kez başlatılan patomekanizmayı şiddetlendirebilir.

- Çinko eksikliği, Leaky gut belirtisinin oluşumunda çinko eksikliğinin asıl nedenine işaret eden ve kanıtlanabilir olan intestinal epitel hücrelerinin geçirgenliğini arttırır.
"Leaky gut"ta çinko takviyesinin yardımcı olabileceğini gösteren klinik çalışmalar vardır.

- Gıdanın yeterli derecede selenyum içermesi ayrıca intestinal mukozayı oksidatif stresten korur ve bununla birlikte yüksek barsak geçirgenliğe neden olan dokunun hasar görmesini engeller. Temel araştırmadaki hayvan deneyleri, selenyum eksikliğinin kronik inflamatuar barsak hastalıklarının ilerlemesini teşvik ettiğini göstermekte,
Benzer bir mekanizm magnezyum için de açıklanmıştır.

- Kalsiyum olgun bağırsak epitelyal hücrelerinde progenitör hücrelerin farklılaşmasını teşvik eder ve dolayısıyla böylece intakt bağırsak mukozasının sağlanmasında rol oynar .
Gıdanın düşük Kalsiyum İçeriği kriptlerdeki olgunlaşmamış epitelyal hücrelerde Kalsiyum reseptörü CaSR daha az bağlanmasına neden olur.
Bunun sonucunda fonksiyonel, olgunlaşmış intestinal epitelyal hücrelerdeki farklılaşma inhibe edilir.

Bulguların tıbbi Raporu

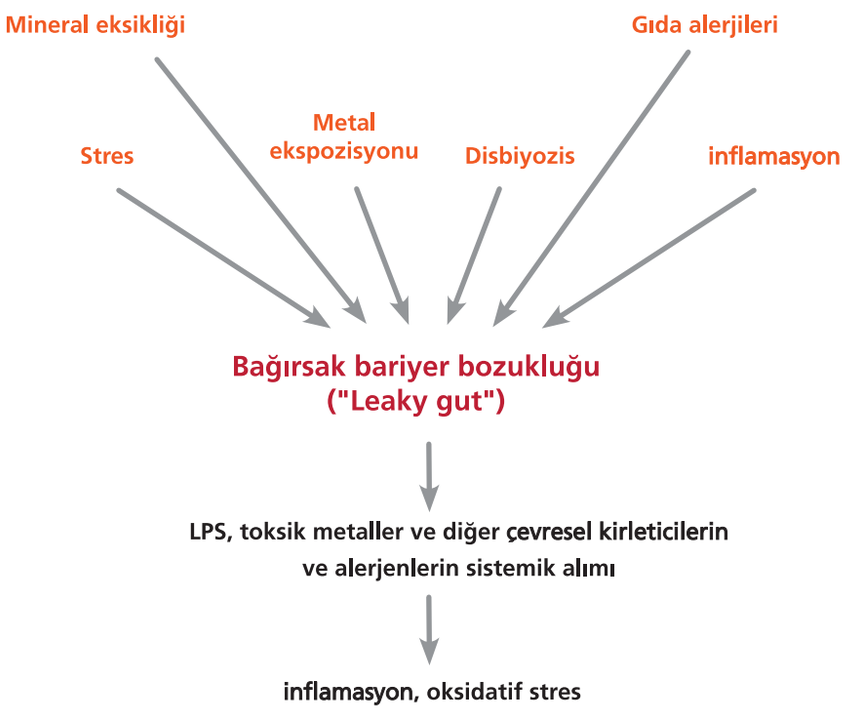
Giriş 09.08.2015	Çıkış 13.08.2015	Sigorta Privat	işaret. OI/II/III
Hasta [redacted]	Doğum tarihi 13.12.1969	Günlük No 0336257986	

İnceleme	Sonuç	Birim	Referans aralığı
Leaky gut profili			
Mannoz bağlayıcı lektin (MBL) i.S.	840	ng/ml	> 450
Zonulin i.S. (EIA)	**59,3**	ng/l	< 38
Serumda bulunan yüksek zonulin yüksek intestinal permeabiliteyi düşündürmelidir. ("Leaky gut"). Bununla birlikte düşük intestinal rezorpsiyon magnezyum, selenyum ve çinko ek-sikliğine neden olabilir. Düşük mineral beslemesinin intestinal mukozasında hasar vermeye devam edebi-leceğini lütfen unutmayın.			
Kalsiyum	61,2	mg/l	55 - 70
Magnezyum	**27,1**	mg/l	30 - 40
Selenyum	**63,7**	µg/l	85 - 147
Çinko		**3,8**	mg/l 4,5 - 7,5

Kronik inflamatuar multi sistem hastalıklarında "Leaky gut"

Bağırsak yabancı maddelerin ve çevre toksinlerin temas alanıdır

İntestinalin çevreyle ilgili temas yüzeyi olmasının öneminden dolayı "Leaky gut" sendromu kronik inflamatuar hastalıklarda önemli bir rol oynar:
Bu, mineral eksikliği, toksik metaller ve diğer çevresel toksinler, alerjen gıda bileşenleri, stres veya intestinal flora gibi birçok çevresel faktörlerden kaynaklanabilir. Ayrıca çevresel faktörlerden etkilenen "Leaky gut" intestinalden yüksek oranda toksik ve immünojenik bileşenlerin sistemik alımına neden olur.
Bu tetikleyici faktörlerin sistemik alımı, kronik olarak inflamatuar multi sistem hastalıklarının temelinde yatan inflamatuar ve oksidatif strese ve bununla birlikte biyokimyasal değişikliklere sürükler.



Res.: „Leaky gut" kronik inflamatuar multisistem hastalıkları patogenezinde önemli rol oynar. LPS – lipopolisakkaridler (bakteriyel hücre duvarlarından oluşan yüksek dereceli immünojenik bileşen-ler)



Gerekli materyaller:

Zonulin: 1 mL Serum
Profil „Leaky gut“: 1 mL Serum, 2 mL EDTA-Blut



Literatur

Finamore A et al. (2008):
Zinc deficiency induces membrane barrier damage and increases neutrophil transmigration in Caco-2 cells. Journal of Nutrition. 138(9):1664-70.
Høivik ML et al. (2012):
Patients with Crohn's disease experience reduced general health and vitality in the chronic stage: ten-year results from the IBSEN study. Journal of Crohn's and Colitis. 6(4):441-53. Kudva AK et al. (2015):
Selenium and inflammatory bowel disease. American Journal of Physiology -Gastrointestinal and Liver Physiology. 309(2):G71-7. Naser SA et al. (2014): Domino effect of hypomagnesemia on the innate immunity of Crohn's disease patients. World Journal of Diabetes. 5(4):527-35. Kirchhoff P, Geibel JP (2006): Role of calcium and other trace elements in the gastrointestinal physiology. World Journal of Gastroenterology. 12(20):3229-36. Sturniolo GC et al. (2001): Zinc supplementation tightens "leaky gut" in Crohn's disease. Inflammatory Bowel Diseases. 7(2):94-8.
Ait-Belagnoui et al., Psychoneuroendocrinology 2012

Multi element sistemi için tükürük alım talimatı

Hastalara yönelik olan bu talimat bizden temin edilebilir.

Tükürükte multi element analizi (MEA)
Numune alım talimatı

Doktorunuz veya diş doktorunuz ile sabah tükürüğü mü, sakız tükürüğü mü yoksa karışık tükürüğünün mü analizinin yapılması gerektiğini görüşün.

Sabah tükürüğünde MEA

Lütfen sabah kahvaltıdan önce ve diş bakımından önce 3-5 ml tükürüğü tükürük tüpüne doldurun.
Sabah tükürüğü öncellikle korozyonun hassas tespiti için kullanılır.

Sakız tükürüğü MEA

Sakızı 10 dakika boyunca çiğneyin. Bu sürede tükürüğü yutun. Ardından çiğnemeye devam ederek yaklaşık 5 ml bir tükürük tüpüne bırakılır. Sakız tükürüğü öncelikle aşınmanın hassas tespiti için kullanılır.

Tarafımızca test edilen "Bio-sakızlar".

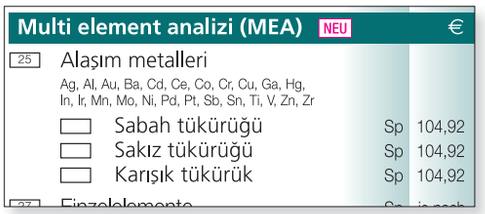
- **Xyligum fruit (Bio sakız)**
- **Chicza Bio sakız Limon**
- **Her iki sakız üreticilerine göre sadece doğal içerikler ve aromalar içerir.**

Marketlerde satılan geleneksel sakızlardan bazıları bu sakızlardır:

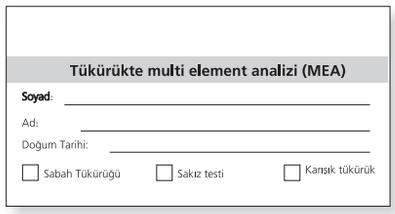
- Airwaves Menthol & Eukalyptus
- Wrigleys Extra Professional strong mint
- Wrigleys Extra Professional polar fresh
- 5-Gums cool mint ultramarine

Karışık tükürükte MEA

Tüpteki sabah ve sakız tükürüğü karışımı bir alternatiftir. Bu da, norm değerler metal bulunmayan ağız boşluğuna odaklandığından ve bu nedenle sabah tükürüğü ve sakız tükürüğü ayırt edilemediğinden mümkün. Lütfen aynı tüpe 2 ml sabah tükürüğü ve 2 ml çiğneme testi tükürüğü bırakın. Bu test hem korozyon, hem de aşınma gösterir, ancak her biri düşük bir hassasiyette.


Multi element analizi (MEA) NEU €
25 Alaşım metalleri
Ag, Al, Au, Ba, Cd, Ce, Co, Cr, Cu, Ga, Hg, In, Ir, Mn, Mo, Ni, Pd, Pt, Sb, Sn, Ti, V, Zn, Zr
Sabah tükürüğü Sp 104,92
Sakız tükürüğü Sp 104,92
Karışık tükürük Sp 104,92

Diş tıbbı istek formu


Tükürükte multi element analizi (MEA)
Soyad:
Ad:
Doğum Tarihi:
Sabah Tükürüğü
Sakız testi
Karışık tükürük

Tükürük tüpü etiketleri

Lütfen istek formuna ve tüpün etiketi üzerine "sabah tükürüğü", "sakız tükürüğü" veya karışık tükürük" işaretleyin. Numuneler maksimum 7 gün buzdolabında muhafaza edilebilir. Laboratuvara gönderimi soğutmasız olarak normal posta yoluyla gerçekleştirilir.