

# Duodenal Ülserli Hastalarda Çinko Tolerans Testi

ZINC TOLERANS TESTİN  
DUODENAL ULCER PATIENTS

Akın YEŞİLKAYA  
Ömür GÖNEN

Erciyes Üniv. Biyokimya ABD ve İç Hastalıkları ABD, KAYSERİ

Geliş Tarihi: 24 Aralık 1988

Kabul Tarihi: 25 Aralık 1989

## ÖZET

*Endoskopik olarak duodenal ülser teşhisi konulan 22 hastaya (10 kanamalı ve 12 kanamasız) çinko tolerans testi uygulandı. Bulgular 11 kişiden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Duodenal ülserli hasta gruplarında çinko noksanlığı bulunmadı. Ayrıca plazma, bakır, demir ve serum alkalin fosfataz aktivitelerinde, tolerans testi boyunca bir değişim gözlenmedi ( $P>0.02$ ). Kanamalı duodenal ülserli hastalarda, kontrol grubuna nazaran daha düşük plazma demir konsantrasyonu ve alkalin fosfataz aktivitesi bulundu ( $Fe = 34.24$   $\mu$ g/dL,  $AP=27.770$  IU/L,  $P<0.01$ ). Plazma demir seviyesinin düşük bulunması, kronik kan kaybıyla; alkalin fosfataz aktivitesi düşüklüğünün, duodenal lezyonların intestinal alkalin fosfataz izoenziminin aktivitesini etkilemesi sonucu oluşabileceği, şeklinde yorumlandı.*

Anahtar Kelimeler: Duodenal ülser, Çinko Tolerans Testi, Eritrosit-içi çinko, Alkalin fosfataz.

T Kİ Tıp Bil Araş Dergisi C.8, S.3,1990,280-286

## GİRİŞ

Duodenal ülserli hastalarda çinko, tedavi amacı ile önerilmiştir. Özellikle OGLE ve CHO (14-17) yaptıkları çalışmalarda, ratlarda deneysel olarak oluşturulan duodenal ülserlerin tedavisinde, çinko sülfat kullanmışlardır. Belirgin bir şekilde elektriksel vagal uyarı ile, pilorun tıkanması ve reserpin ile yaratılan gastrik ülserlerin önlenmesinde çinko pozitif sonuçlar vermiştir (5,10,13,15,17,18). Jaffarian ve arkadaşları (11) ise

## SUMMARY

*In our study, zinc tolerans test has been administered to 22 duodenal ulcer patients of whom 10 were bleeding and 12 were non-bleeding type. Results were compared to a control group of 11 healthy subjects.*

*Besides plasma zinc levels, we also measured Red Blood Cells (RBC) zinc and plasma copper levels.*

*In the bleeding group of duodenal ulcer patients, plasma iron concentration and plasma alkaline phosphatase activity were lower than in the control group ( $P<0.01$ ). This decrease in plasma iron level is a result of blood loss while, decreased alkaline phosphatase activity was attributed to the possible effect of duodenal ulcers on the intestinal alkaline phosphatase isoenzyme activity.*

KeyWords: Duodenal ulcer, Zinc Tolerans test, Red Blood Cell Zinc, Alkaline Phosphatase.

TJ Research Med Sci V.8, N.3,1990,280-286

ratlarda, deneysel olarak oluşturdukları gastrik ülserlerde, plazma ve mide çinko konsantrasyonlarının, lezyonların patojenezinde bir rol oynamadığını tespit etmişlerdir. Çinkonun büyük oranda duodenumdan emildiği Davies tarafından bildirilmiştir (7). Duodenal ülserli hastalarda, lezyonlardan dolayı çinko absorpsiyonunun bozulması söz konusudur. Ayrıca yara iyileşmelerinde çinkonun etkisi, protein ve kollajen sentezini ilgilendiren metabolik faaliyetlerin yanında

Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri ARAŞTIRMA Dergisi C.8, S.3,1990  
Turkish Journal of RESEARCH in Medical Sciences V.8, N.3,1990

(2,19,23), mukozal ve submukozal hücrelerden mast hücreleri üzerinde etki etmesi ve histamin şahmını uyarması şeklinde olduğu kabul edilmektedir (6,14,16-18).

Çinko noksanlıklarının gösterilmesi için yapılan çalışmalar (3,21,22,26) çinko tolerans testinin çinko seviyesinin en doğru göstergesi olduğunu ortaya çıkarmıştır (4,27).

Bu çalışmamızda, duodenal ülserli hastalarda çinko absorpsiyonuna dayanak, çinko tolerans testinin tanı değeri olup olmadığını ve plazmada iyi tespit edilemeyen çinko değişikliklerinin yerini, eritrosit-içi çinko tayininin alıp alamayacağını araştırmak istedik. Ayrıca alkalen fosfataz aktivitesi ile plazma bakır ve demir seviyelerini ölçerek uyguladığımız test süresi boyunca meydana gelebilecek değişiklikleri tespit etmeyi amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Çalışma, 22 aktif duodenal ülserli ve 11 sağlıklı kontrol grubunda yapıldı.

Hastalarda hikaye, fiziki muayene, mide-duodenum grafisi, özefagogastroduodenoskopi yapılarak tanı konuldu. Kontrol grubu, hiç bir gastrointestinal bozukluğu olmayan, üst endoskopisi negatif kişilerden oluşturuldu. Hastaların ve kontrol grubunun yaş ortalaması Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1 Hasta ve Kontrol Grubunun Yaş Ortalaması

Gruplar	n	Yaş X t: SX	SD
<b>Kanamalı duodenal hasta grubu</b>	<b>10</b>	<b>42.50 ± 4.70</b>	<b>14.86</b>
<b>Kanamasız duodenal ülserli hasta grubu</b>	<b>12</b>	<b>37.00 ± 2.46</b>	<b>8.52</b>
<b>Kontrol grubu</b>	<b>11</b>	<b>37.55 ± 3.96</b>	<b>13.13</b>

Tablo 2 220 Mg Çinko Sülfat Verildikten Sonra Plazma Çinko Seviyeleri (Zn mg/dL)

Gruplar	Saatler							
	0. saat		2. saat		4. saat		6. saat	
	X ± S X	SD	X ± S X	SD	X ± S X	SD	X ± S X	SD
<b>Kanamalı duodenal ülserli grup</b> n = 10	<b>110.40 ± 10.76</b>	<b>34.02</b>	<b>214.90 ± 16.83</b>	<b>53.23</b>	<b>170.70 ± 11.39</b>	<b>36.03</b>	<b>117.22 ± 11.42</b>	<b>36.12</b>
<b>Kanamasız duodenal ülserli grup</b> n = 12	<b>103.50 ± 6.55</b>	<b>22.70</b>	<b>259.33 ± 21.37</b>	<b>74.0</b>	<b>202.27 ± 13.24</b>	<b>45.87</b>	<b>145.7 ± 11.65</b>	<b>40.:</b>
<b>Kontrol</b> n = 11	<b>113.09 ± 7.22</b>	<b>23.95</b>	<b>233.00 ± 21.71</b>	<b>72.00</b>	<b>190.27 ± 14.05</b>	<b>46.59</b>	<b>146.27 ± 9.39</b>	<b>33.15</b>

Hasta grubu, yeni geçirilmiş kanamalı duodenal ülser ve kanamasız duodenal ülserli olmak üzere iki gruba ayrıldılar. Her iki gruptaki hastaların, testten 5 gün önce herhangi bir tedavi almamış olmasına dikkat edildi. Özellikle, kanamalı duodenal ülserli hasta grubunda, endoskopide taze pıhtı mevcudiyeti şartı arandı. Ayrıca uygulanan tolerans testi süresince, bu gruptaki hastalara transfüzyon uygulanmadı.

Çinko tolerans testi için hastalara, endoskopik muayenelerinden bir saat sonra, ilk kan numunelerinin alınmasını takiben, çinkonun farmakolojik dozu olan 50 mg çinkoya eşdeğer 220 mg çinko sülfat, kaşeler içerisinde yutturuldu. İlacın yutturulduğu an 0 olarak kabul edilip 2.,4., ve 6. saatlerde kan numuneleri alındı. Hastalar, oral çinko kontaminasyonu olmaması için test süresi boyunca aç bırakıldılar. Plazma çinko, bakır, demir ve eritrosit-içi çinko tayini yapmak için kan numuneleri çinko ihtiva etmeyen heparinli tüplerde toplandı. Plazma çinko, eritrosit-içi çinko ve plazma bakır ölçümleri Hittachi Z-8000 Polarize Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresinde yapıldı (25).

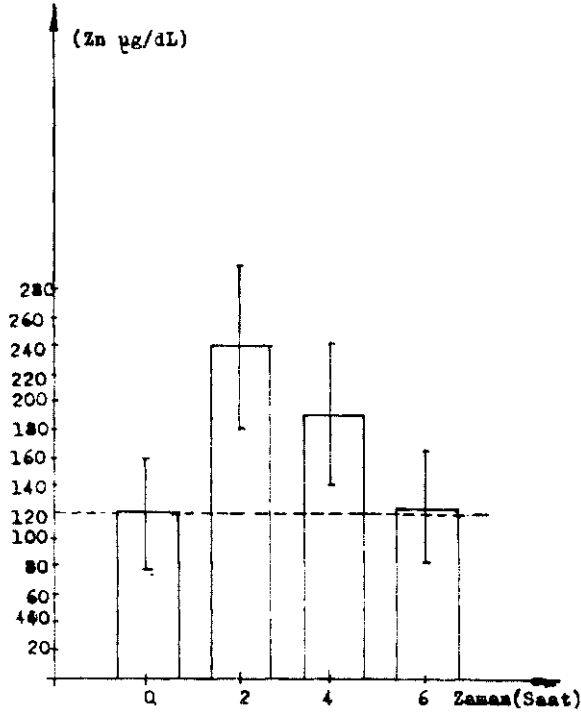
Eritrosit-içi çinko ölçümlerinde Prasad'm metodu kullanıldı (21). Özellikle eritrosit-içi çinko sonuçları önceden siyanomethemoglobin metodu ile hemoglobin ölçülerek gram hemoglobin başına saptandı.

Plazma demir tayini için .1.1'. Bakker firmasının Serum iron 3830 kiti kullanıldı. Serum alkalen fosfataz tayini için, modifiye sigma metodu kullanıldı (9).

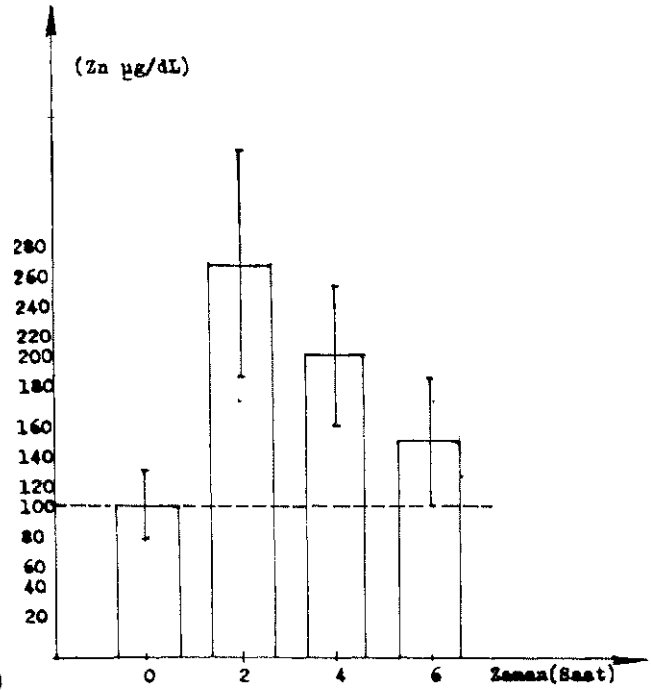
İstatistiksel değerlendirmede Student'in t testi uygulandı.

## SONUÇLAR

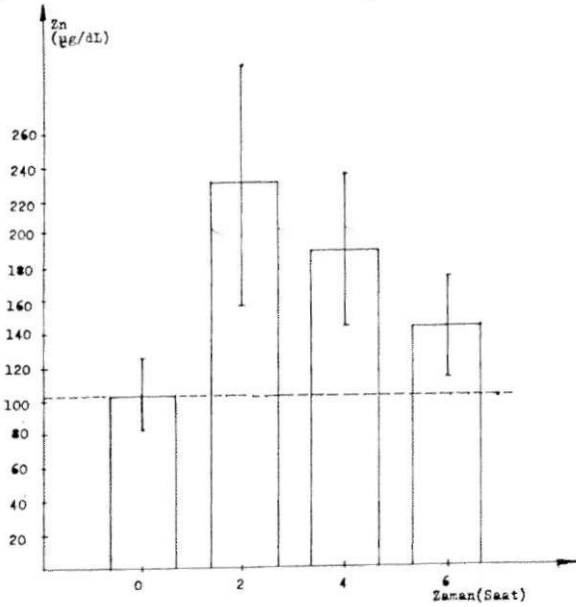
Duodenal ülserli ve kontrol grubuna 220 mg çinko sülfat içirildikten sonra elde edilen plazma çinko değerleri Tablo 2'de verilmiştir.



Şekil 1: Kanamalı duodenal ülserlilerde çinko tolerans testi



Şekil 2: Kanamasız duodenal ülserlilerde çinko tolerans testi.



Şekil 3: Kontrol grubunda çinko tolerans testi.

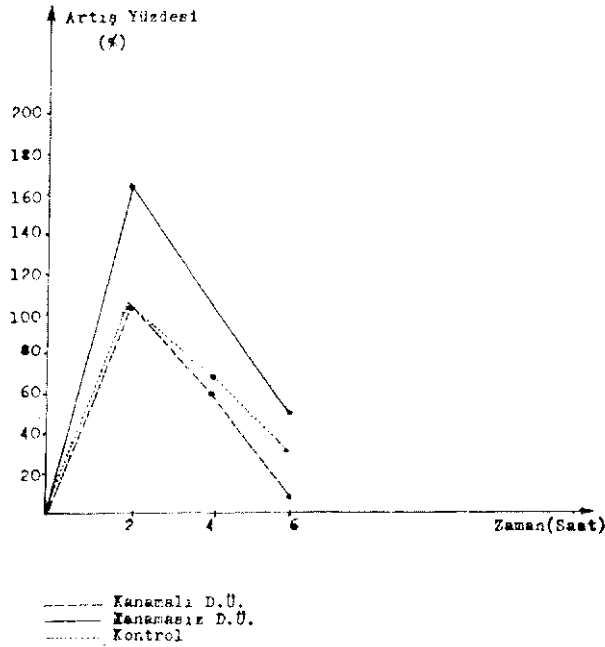
Çinko tolerans testi boyunca kontrol grubunda plazma çinko değerleri 2. saatte maksimuma çıkmakta (233.00 u.g/dl), 4. ve 6. saatlerde normale yakın bir değere yaklaşmaktadır (190.27 jıg/dL ve 146.27 u.g/dL). Bu değerlere göre çizilen grafikler de Şekil 1,2 ve 3 de verilmiştir.

Hasla gruplarında elde edilen değerler ile kontrol grubundan elde edilen değerler arasında herhangi bir fark bulunamamıştır ( $P>0.05$ ). Kanamalı duodenal ülserlerde çinko değerleri başlangıçta 110.40 u.g/dL iken 2. saatte 214.90 pıg/dL, 4. saatte 170.70 u.g/dL ve 6. saatte 117.22 |xg/dL bulunmuştur. Kanamasız duodenal ülserli hastalarda saatlere göre sıra ile 103.50 u.g/dL, 259.33 u-g/dL, 202.27 m./dL ve 145.75 m./dL çinko değerleri bulunmuştur. Kontrol grubunda ise bu değerler ( $P>0.05$ ). Artış yüzdelere dayanılarak elde edilen veriler ve buna göre çizilen grafik Tablo 3 ve 4'de verilmiştir.

Kontrol grubunun ikinci saatteki artış yüzdesi %104.5, üçüncü saatteki %61.2 ve dördüncü saatteki %8.2 olarak hesaplandı. Ancak, diğer gruplarla yapılan karşılaştırmada yine istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $P>0.05$ ). Her ne kadar Tablo 3 ve Şekil 4'de görüldüğü gibi gruplar arasında artış yüzdelesindeki fark önemli gibi duruyorsa da istatistiksel olarak bir anlam ifade etmemektedir. Aynı istatistiksel bulgular, hem eritrosit-içi çinko değerlerinde hem de plazma bakır değerlerinde bulundu (Tablo 4 ve 5). Eritrosit-içi çinko değerleri test süresi boyunca aynı plazma çinko değerlerinde olduğu gibi 2. saatte maksimum değere ulaşırken 4. ve 6. saat-

Tablo 3 Hasta Grupları ile Kontrol Grubunun Çinko Tolerans Testi Sırasında Plazma Çinko Seviyelerinin Artış Yüzdeleri

Gruplar	Saatler							
	0. saat	2. saat	4. saat	6. saat	SD	SD	SD	SD
Kanamalı duodenal ülserli grup n = 10	10.450 ± 26.60	84.00	61.20 ± 19.00	60.10	8.22 ± 7.40	22.10		
Kanamasız duodenal ülserli grup n = 12	164.30 ± 31.40	108.60	106.10 ± 25.70	85.10	49.70 ± 17.70	61.30		
Kontrol n = 11	104.50 ± 12.30	40.70	70.30 ± 9.10	30.20	31.80 ± 8.00	26.60		



Şekil 4: Kontrol grubu ile kanamalı ve kanamasız duodenal ülserli hastalarda çinko tolerans testi boyunca plazma çinko seviyelerindeki artış yüzdeleri.

lerde değerler yine başlangıç değerine yaklaşmaktadır. Kontrol grubunun eritrosit-içi çinko değerleri saatlere göre 36.451 u.g/g Hb, 45.202 u.g/g Hb, 38.065 u.g/g ve 37.944 u.g/g Hb şeklinde bulundu.

Plazma bakır seviyeleri, bütün gruplarda, tolerans testi boyunca hiç bir değişiklik göstermedi. Kontrol grubundaki plazma bakır değerleri 138.55-143.55 u.g/dL olup değişmemiştir. Tolerans testi süresince Tablo 6'da görüldüğü gibi plazma demir seviyelerinde, ne kontrol grubunda da ne de hasta gruplarında istatistiksel bir fark bulunamadı. Değerler kontrol grubunda 76.21-80.26 u.g/dL arasında değişim göstermiştir. Fakat kontrol grubu ile hasta grupları arasındaki fark istatistiksel

bakımından önemli bulundu ( $P < 0.001$ ). Kanamalı duodenal ülserli hasta grubunda plazma demir seviyeleri saatlere göre 34.24 p-g/dL, 32.78 |xg/dL, 30.38 u.g/dL ve 33.62 my/dL şeklindeydi. Kanamasız duodenal ülserli hasta grubunda aynı saatlerdeki değerler 99.05 |xg/dL, 92.39 u.g/dL, 91.24 u-g/dL, 91.79 |xg/dL bulundu.

Serum alkalin fosfataz değerleri Tablo 7'de görüldüğü gibi olup plazma demir değerlerinde meydana gelen değişikliklere benzemektedir.

Kontrol grubunda değerler 39.554-43.375 IU/LI arasındadır. Kanamalı tespit edilirken, kanamasız duodenal ülserli grupta 40.881-43.342 IU/L şeklinde daha yüksek bir aktivite gözlemlendi ( $PO < 0.01$ ).

## TARTIŞMA

Sullivan ve arkadaşları, çinko tolerans testinin, klinik olguların ayırıcı tanısında değerli olacağını ileri sürmüşlerdir (27). Aynı şekilde CAPEL ve arkadaşları (1982), çinko seviyesinin en iyi göstergesinin, çinko tolerans testi olduğunu bildirmişlerdir; Geriatriklerde, Geriatrik bacak ülserlerinde, ve çeşitli kanser vakalarında uygulamışlar ve değerli sonuçlar elde etmişlerdir (4). A B U - H A M D A N ve arkadaşları (1986) üremili hastalarda, çinko tolerans testi boyunca 60., 120., 180. ve 240. dakikalarda, plazma çinko seviyelerini ölçmüşler (1) ve üremili hastalarda çinko absorpsiyonunun azaldığını göstermişlerdir.

Ancak FICKEL ve arkadaşları, çinko tolerans testinin çinko noksanlıklarında ve yüklenmelerinde, çinko seviyesinin gerçek göstergesi olmadığını göstermişlerdir (8).

Tablo 4 Çinko Tolerans Testi Boyunca Eritrosit-İçi Çinko Konsantrasyonları (Zn u.g/g Hb)

Gruplar	Saatler							
	0. saat		2. saat		4. saat		6. saat	
	%X±SX	SD	% X±SX	SD	% X±SX	SD	% X±SX	SD
<b>Kanamalı duodenal ülserli grup n = 10</b>	<b>36.490 ± 2.482</b>	<b>7.849</b>	<b>48.244 ± 2.656</b>	<b>8.398</b>	<b>41.339 ± 1.964</b>	<b>6.211</b>	<b>37.046 ± 2.302</b>	<b>7.281</b>
<b>Kanamasız duodenal ülserli grup n = 12</b>	<b>35.801 ± 1.665</b>	<b>5.766</b>	<b>41.471 ± 1.963</b>	<b>6.801</b>	<b>34.687 ± 1.629</b>	<b>5.643</b>	<b>37.749 ± 1.616</b>	<b>5.599</b>
<b>Kontrol n = 11</b>	<b>36.451 ± 2.315</b>	<b>7.678</b>	<b>45.202 ± 2.342</b>	<b>7.766</b>	<b>39.065 ± 2.231</b>	<b>7.401</b>	<b>37.944 ± 1.998</b>	<b>6.317</b>

Tablo 5 Çinko Tolerans Testi Boyunca Hasta ve Kontrol Grubu Plazma Bakır Değerleri (Cu u.g/dL)

Gruplar	Saatler							
	0. saat		2. saat		4. saat		6. saat	
	% X±SX	SD	% X±SX	SD	% X±SX	SD	% X±SX	SD
<b>Kanamalı duodenal ülserli grup</b>	<b>132.30 ± 8.88</b>	<b>28.07</b>	<b>133.50 ± 8.13</b>	<b>25.70</b>	<b>135.50 ± 8.48</b>	<b>26.81</b>	<b>131.67 ± 9.02</b>	<b>27.05</b>
<b>Kanamasız duodenal ülserli grup n = 12</b>	<b>118.33 ± 8.78</b>	<b>30.42</b>	<b>117.08 ± 8.61</b>	<b>29.84</b>	<b>119.09 ± 9.72</b>	<b>32.23</b>	<b>116.67 ± 7.67</b>	<b>26.58</b>
<b>Kontrol n = 11</b>	<b>138.45 ± 11.31</b>	<b>37.51</b>	<b>140.91 ± 10.61</b>	<b>35.19</b>	<b>139.73 ± 11.68</b>	<b>38.73</b>	<b>143.55 ± 11.73</b>	<b>38.89</b>

Tablo 6 Çinko Tolerans Testinde Plazma Demir Seviyelerinin Hasta Gruplarındaki Değerleri (Fe mg/dL)

Gruplar	Saatler							
	0. saat		2. saat		4. saat		6. saat	
	% X±SX	SD	% X±SX	SD	% X±SX	SD	% X±SX	SD
<b>Kanamalı duodenal ülserli grup n = 10</b>	<b>34.24 ± 6.04</b>	<b>19.10</b>	<b>32.78 ± 5.70</b>	<b>18.02</b>	<b>30.83 ± 5.85</b>	<b>18.49</b>	<b>33.62 ± 6.79</b>	<b>21.48</b>
<b>Kanamasız duodenal ülserli grup n = 12</b>	<b>99.05 ± 13.78</b>	<b>42.72</b>	<b>92.39 ± 13.97</b>	<b>48.39</b>	<b>91.24 ± 13.31</b>	<b>46.12</b>	<b>91.79 ± 14.22</b>	<b>49.27</b>
<b>Kontrol n = 11</b>	<b>80.26 ± 11.22</b>	<b>37.21</b>	<b>79.71 ± 9.58</b>	<b>33.11</b>	<b>76.21 ± 11.02</b>	<b>36.56</b>	<b>79.96 ± 10.64</b>	<b>35.28</b>

VALLBERG ve arkadaşları, çinko absorpsiyonunun, çinko tolerans testi ile ölçülebileceğini tartışmışlar fakat olumlu bir netice alamamışlardır (28).

NASSAR ve arkadaşları, sisteamin ile oluşturulmuş duodenal ülserlerde duodenumun absorpsiyon kapasitesi hakkında az bir bilgi olduğunu ileri sürerek kalsiyum absorpsiyonunu ölçmüş ve rat duodenumda üç günlük ülser sonucunda, kalsiyum absorpsiyonunun arttığını gözlemişlerdir (13).

Uyguladığımız çinko tolerans testinde, plazma çinko seviyeleri, SULLIVAN ve arkadaşlarının bulduğu değerler ile uygunluk içerisinde olmasına rağmen, hasta ve kontrol grubu arasında bir fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda, eritrosit-içi çinko değerleri gram hemoglobin başına mikrogram çinko şeklinde ifade edildi. Bu şekilde eritrosit-içi çinko konsantrasyon belirtiminin, hücre başına veya hematokrit üzerinden değerlendirilmeden daha doğru olduğu kabul edilmektedir (21). Eritrosit-içi

Tablo 7 Hasta Grubu ve Kontrol Grubunda Çinko Tolerans Boyunca Alkalen Fosfataz Aktivitesi (IU/L)

Gruplar	Saatler							
	0. saat		2. saat		4. saat		6. saat	
	% X ± S X	SD	% X ± S X	SD	% X ± S X	SD	% X ± S X	SD
Kanamalı duodenal ülserli grup n = 10	27.770 ± 1.622	5.129	27.176 ± 1.630	5.154	28.652 ± 1.824	5.768	29.111 ± 1.666	5.269
Kanamasız duodenal ülserli grup n = 12	43.342 ± 5.225	18.099	41.061 ± 4.912	17.016	40.881 ± 5.097	17.658	42.166 ± 4.753	16.466
Kontrol n = 11	113.09 ± 7.22	23.95	233.00 ± 21.71	72.00	190.27 ± 14.05	46.59	1446.27 ± 9.39	31.15

çinko değerleri, çinko tolerans testi boyunca, aynı plazma çinko değerleri gibi değişme göstermiştir. Bununla birlikte hasta grupları ile kontrol grubu arasında hiç bir saatte istatistiki bir fark olmadığı görülmüştür. Dikkati çeken bir nokta, hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin sonuçlarının çok geniş bir dağılım göstermesidir. Biz bunu kişilerin test öncesi farklı beslenmelerine bağlıyoruz.

PRASAD ve arkadaşları, orak hücreli anemisi bulunan hastalarda verilen çinko tedavisi sonucunda hipokupremi, mikrositozis ve nötropeni geliştiğini bildirmişlerdir (20). Bu bildiride, uzun süre çinko verilmesi sonucunda hipokupremi ve diğer bozuklukların geliştiğini ileri sürmüşlerdir. SANDSTEAD de bunu yüksek doz çinko verilmesi sonucu olduğunu kabul etmektedir (24).

Bizim çalışmamızda tek doz çinko verilmesi ile bakır metabolizmasının etkilenmesi söz konusu değildir. Çünkü çinko tolerans testi boyunca, plazma bakır değerleri bakımından, ne hasta

gruplarında ne de kontrol grubunda istatistiki bir fark bulunamamıştır. Bu bulgularımız literatür ile uygunluk içerisindeydi (27).

Plazma demir seviyelerinde de, çinko tolerans testi boyunca farklılık görülmemekte, ancak kanamalı duodenal ülserlerde görülen düşük demir seviyeleri kan kaybıyla açıklanabilir.

Bir çinko metalloenzimi olan alkalen fosfataz aktivitesi, çinko noksanlığı bulunan ratlarda azalmaktadır (12). Hatta çinko noksanlıklarının teşhisinde kullanışlı olabileceği de ileri sürülmüştür.

Çalışmamızda, kanamasız duodenal ülserlerde çinko tolerans testi boyunca alkalen fosfataz aktivitesi normal bulunmuştur. Bu düşüklüğün nedeni; intestinal alkalen fosfataz izoenziminin duodenal lezyonlardan etkilenmesine bağlı olabiliriz. Ancak böyle bir yorum getirmek için bu tür hastalarda alkalen fosfataz izoenzimlerinin incelenmesi gerekmektedir. Bu konuda literatürde herhangi bir bilgiye rastlanmadı.

## KAYNAKLAR

1. Abu-Ilamdan D.K., Mahajan S.K., Mıgdal S.D., Prasad A.S., McDonald F.D.: Zinc tolerans test in uremia. *Ann InterMed.* 105:50-52,1986.
2. Barcia P.J.: Jack of Acceleration of Hcalling with Zinc Sulphate. *Ann. Surg.*, 172(6): 1048-1050,1970.
3. Burch R.E., Hahn H.K.J., Sullivan J.F.: Newer aspects of the role of Zinc Manganese and Cooper in Nutrition. *Clin. Chem.*: 21(4): 501-520. 1975.
4. Capel C.E., Spencer E.P., Daivies A.E., I-cvitt H.N.: The Assesment of Zinc Status by the Zinc Tolerans Tet in Various Groups of Patient. *Clin. Biochem.* 15(5): 257-260; 1982.
5. Cho C.H., Ogle C.W.: Does Increased Gastric Mucosa Play a Role in the Ulcer Protecting Effects of Zinc Sulphate. *Experienta*; 34(1): 90-91,1978.
6. CHO C.H., Ogle C.W.: The Effects of Zinc Sulphate on Vagal-Induced Mas Celll Changes and Ulcer in Rat Stomach. *European J. Pharmacol.*: 43: 315-322; 1976.
7. Davtes NT.: Studies on the Absorption of Zinc by Rat intestine. *Br. J. Nutr.*: 43: 189-203,1980.
8. Fickel J.J., Freeland-Graves J.II., Roley M.J.: Zinc Tolerans Test in Zinc Deficient and Zinc Supplemented Diets. *Am. J. Clin. Nutr.*; 43: 47-58,1986.

9. Frankel S., Reitman S., Sonnenwirth A.C.: Gradwohl's J.J., Shawdon H.H.: Clinical Trial of a New Carbenoxolone Analogue (BX24), Zinc Sulgate, and Vitamine A in the Treatment of Gastric Ulcer. *Gut*; 13459-463, 1972.
10. Fraser P.M., Doll R., Langman M.J.S., Misiewicz J.J., Shawdon H.H.: Clinical Trial of a New Carbenoxolone Analogue (BX24) Zinc Sulfate, and Vitamine A in the Treatment of Gastric Ulcer. *Gut*, 13459-463, 1972.
11. Jaffarian S., Yazdam G., Jahanguiri B.: Concentration in the plasma and Stomach of Rats with Gastric Ulceration. *Isr. J. Med.*; 14(4): 485-486; 1978.
12. Luecke R.W., Olman M.E., Baltzer B.V.: Zinc Deficiency in the Rat: Effect on Serum and Intestinal Alkaline Phosphatase Activities. *J. Nutr.*; 94: 344-350; 1968.
13. Nassar C.F., Halabi O.H., Jurjus A.R., Habbal Z.M.: Cysteamine Induced Duodenal Ulcer: Effects on Calcium Absorption Across Rat Duodenum. *Comp. Biochem. Physiol.*; 86A(1): 103-107, 1987.
14. Ogle C.W., Cho C.H.: Observations on the Influence of Graded Pretreatment Doses of Zinc Sulphate on the Gastric Effects of Reserpine in Rats. *Pharmacol. Res. Com.*; 10: 254-261; 1978.
16. Ogle C.W., Cho C.H.: Studies on the Action of Zinc on the Gastric Effects of Starvation or Reserpine in Rats with Increased Stomach Mast Cell Population. *Pharmacol. Res. Com.*; 10: 597-608, 1978.
17. Ogle C.W., Cho C.H.: The Effects of Zinc Sulphate on Gastric Histamine Release and Ulcer Formation in Stressed Pylorus-Occluded Rats. *Pharmacol. Res. Com.* 9: 679-689; 1977.
18. Pfeiffer C.J., Cho C.H., Cheema A., Saltman D.: Reserpine-Induced Gastric Ulcers: Protection by lysosomal Stabilization Due to Zinc. *European J. Pharmacol.*; 61: 347-353; 1980.
19. Pories W.J., Henzel J.H.: Acceleration of Wound Healing in Man with Zinc Sulphate Given by Mouth. *Lancet*; 1: 121-124, 1967.
20. Prasad A.S., Brewer G.J., Schoemaker E.B., Rabbani P.: Hypocupremia induced by Zinc Therapy in Adults. *JAMA*; 240: 2166-2168; 1978.
21. Prasad A.S.: Laboratory of Zinc Deficiency. *J. Am. Coll. Nutr.*; 4: 591-598, 1985.
22. Prasad A.S.: The Role of Zinc in Gastrointestinal and Liver Disease. *Clin. Gastroent.*; 12: 713-74; 1983.
23. Rahmat A., Norman J.N., Smith G.: The Effect of Zinc Deficiency on Wound Healing. *Br. J. Surg.*; 61: 271-273; 1974.
24. Sansstead H.H.: Zinc Interference with Copper Metabolism. *JAMA*; 240: 2188-2189; 1978.
25. Smith J.C., Jr., Butrimovitz G.P., Purdy W.C.: Direct Measurements of Zinc in Plasma by Atomic Absorption Spectroscopy. *Clin. Chem.*; 25: 1487-1491; 1979.
26. Solomons N.W.: On the Assessment of Zinc and Copper Nutrition in Man. *Am. J. Clin. Nutr.*; 32: 856-871, 1979.
27. Sullivan J.F., Flanagan P.R., Brennan J., Chamberlain M.J.: Does the Oral Zinc Tolerance Test Measure Zinc Absorption. *Am. J. Clin. Nutr.*; 41: 37-42, 1985.