

Cerrahi Travmanın Çinko ve Bakır Seviyelerine Etkisi

Ayvaz KARABİYİKOĞLU

Naci BOR

Yılmaz SANAÇ

Ömer ARAN

THE EFFECT ON SERUM ZINC AND
COPPER LEVELS OF THE SURGICAL TRAUMA

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Araştırma Merkezi
ve Genel Cerrahi Anabilim Dalı / ANKARA

Geliş Tarihi: 27 Mayıs 1988

ÖZET

Bu çalışmada; farklı büyüklükte elektif cerrahi stres uygulanan 20 hastada serum çinko ve bakır, tam kan, eritrosit ve 10^{10} eritrosit çinko seviyeleri araştırıldı, ölçümler atomik absorpsiyon spektrofotometre metodu kullanılarak cerrahi girişimlerin üç döneminde alınan örneklerde yapıldı ve sonuçlar istatistik olarak değerlendirildi. Preoperatif dönemdekiyle karşılaştırıldığında cerrahi esnasında çinko ve bakır seviyelerinde önemli bir azalma olduğu görüldü (p/0.05). Ancak, serum çinkosu büyük ameliyat travmalarından sonra daha büyük nesbitlerde atama gösterdi (p/0.05). En düşük ortalama değer postoperatif 1. günde bulundu. Yaşa bağlı olarak serum çinko ve bakır seviyeleri arasında fark yoktu.

Anahtar kelimeler: Çinko, bakır, cerrahi travma, atomik absorpsiyon spektrofotometre.

T Kİ Tıp Bil Aras Dergisi C.6, S.3, 1988, 179-186

Erişkin bir insanda total vücut çinkosu ortalama 1.2-3 gr arasında değişir ve diyet ile alınan çinko miktarı aşağı yukarı günde 10-15 ng kadardır. Sağlıklı insanlarda çinkonun en çok ifraz olduğu yer intestinal kanaldır. Üriner ifrazı genellikle ortalama 0.4-0.6 mg/gün, günlük fekal muhtevası ortalama 10 mg'dır. Sıcak iklimlerde keza insensibl kayıp olur ve bunun miktarı 2 mg/gün'e kadar erişebilir. Esasen bütün dokularda bulunmasına karşılık, total vücut çinkosunun %15-20 si deri ve aksesuar yapıları içinde konsantre olmuştur. Rapor edilmiş değerleri; tam kan için 900-1500 ug/100ml, plazma seviyeleri 80-390 ug/100 ml, plazma seviyeleri 80-390 ug/100 ml arasında değişir. Eritrosit konsantrasyonları 690-1440 MS/100 ml arasında rapor edilmiştir (1).

Normal büyüme ve gelişmede, seksüel olgunlaşmada, deri ve saç lezyonlarında bir eser metal

SUMMARY

In this study, serum zinc and copper levels and whole blood, erythrocyte and 10^{10} erythrocyte zinc contents were investigated in 20 adult patients who underwent elective surgical stress of different magnitude. Zinc and copper measurements were made before, during and after minor, moderate and major surgery using atomic spectrophotometer and the results were statistically evaluated. Both zinc and copper levels revealed a reduction during surgery compared to the preoperative values (p/0.05). Serum zinc levels, however, decreased more significantly after major operative trauma. The lowest mean value was reached during the first day postoperatively. No difference in serum zinc and copper concentrations was observed between older and younger patients.

Key words: Zinc, copper, surgical trauma, atomic absorption spectrophotometry.

T J Research Med Sci V.6, N.3. 1988.179-186

olan çinkonun etyolojik önemi veteriner hekimlikte uzun yıllardan beri bilinmektedir (2). Ayrıca çinkonun doku onarımında önemli bir rol oynadığı çeşitli deneysel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir (2-14).

Deneysel çalışmalarla fazla miktarda çinkonun iltihabı reaksiyonu etkilediği ve granülasyon dokusunda erken dönemde kollagen teşekkülünü stimüle ettiği gösterilmiştir (7-12). Bu suretle yalnız kronik çinko eksikliği değil, keza serum çinko seviyesinde geçici bir azalma iyileşme hızı için önemli olabilir (2).

Büyük ameliyatlardan sonra hastalarda önemli çinko meydanı meydana geldiği ve postoperatif dönemde vücut çinko depolarında azalma olduğu gözlenmiştir (1,2,3,12,17). Sağlıkta; günlük olarak diyetle alınan miktarın ve biyolojik depoların yeterli olmasına

rağmen, kronik ağır hastalarda, şiddetli travma geçirenlerde ve çinko ihtiva etmeyen oldukça yüksek purifiye solüsyonlarla uzun süre i.v. beslenen ağır hastalarda da çinko eksikliğinin meydana gelmesi muhtemeldir (1,5). Şüphesiz bu gibi hastalarda yara ve intestinal anastomoz iyileşmesi problemi meydana gelecektir (1,2).

Fodor ve arkadaşları anestezi esnasında kısa bir süre için serum çinko seviyesinde hafif bir düşme, fakat histerektomi yapılan hastalarda anestezi esnasında önemli bir düşme olduğunu gösterdiler. Evvelce düşmenin ameliyatın başlamasından 15 dakika sonra olduğu ve ameliyat süresince de devam ettiği gösterilmiştir. Aynı araştırmacılar çinkonun idrarla ifrazının arttığını ve bunun postoperatif ilk günlerde sabit kaldığını da rapor etmişlerdir (2).

Ameliyat travması ile ilgili olarak serum çinko seviyesinde azalma ve postoperatif olarak çinkonun idrarla ifrazında artma ile ilgili raporlar Sefton ve arkadaşları ile Hallböök ve Hedelin tarafından da neşredilmiştir (17,18).

Sonuç olarak görülür ki şiddetli bir travmaya maruz kalmış veya yara iyileşmesi iyi olmayan, beslenme bozukluğu olan hastalarda çinko ilâvesi durumu düzelterek (4,6,7-12,22).

Bu çalışmada, farklı büyüklükteki elektif cerrahi girişimlerin Zn ve Cu seviyelerine, ayrıca tam kan, eritrosit Zn muhtevalarına etkileri araştırıldı.

MATERYAL VE METOD

Farklı büyüklükte elektif ameliyat yapılan 20 hastada serum çinko, bakır seviyeleri ve ayrıca

tam kan, eritrosit ve IO^{10} eritrosit Zn muhtevaları araştırıldı. Hastaların 12 si (%60) erkek, 8'i (%40) kadındı. En küçük hasta 19, en büyük hasta 77 yaşında olup yaş ortalaması 35.9 idi. Altı hastaya (%30) inguinal herni onarımı, 5 hastaya (%25) bilateral subtotal tiroidektomi ve çeşitli karın hastalıkları nedeniyle (kr. taşlı kolesistit, kolon kanseri, karaciğer kist hidatiği v.s.) 11 hastaya (%45) laparotomi yapıldı. Postoperatif dönemde hastaların hiçbirinde herhangi bir cerrahi komplikasyon görülmedi.

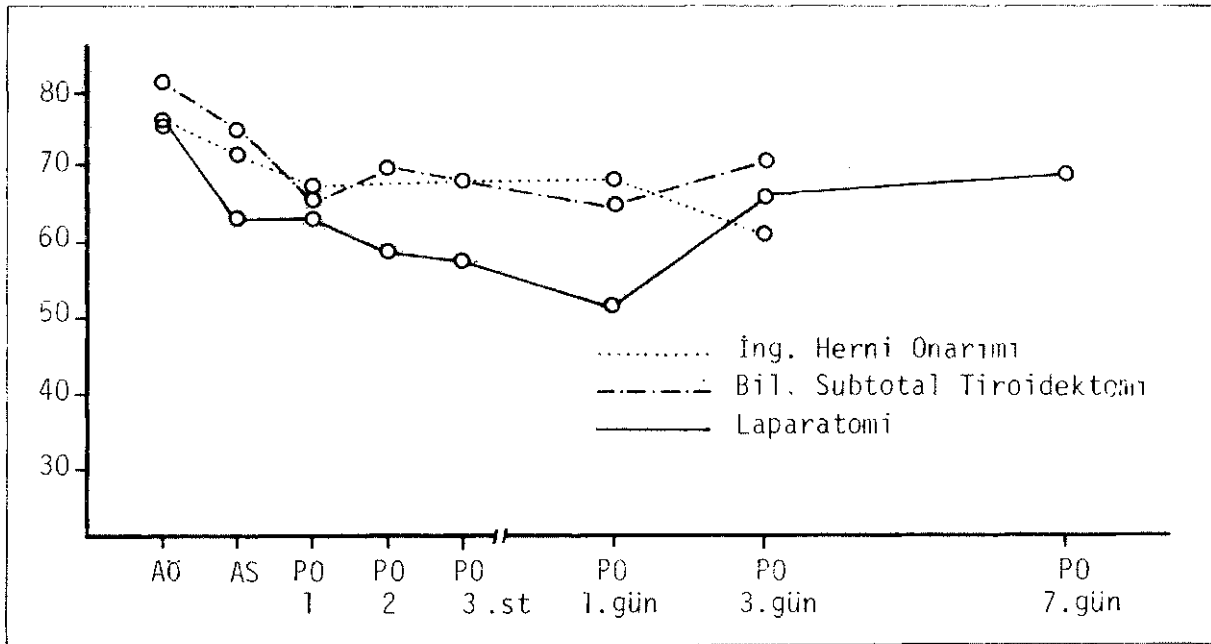
Bütün hastalara premedikasyon verildi ve ameliyat için genel entübasyon anestezi uygulandı ve ameliyat süresince mayi verildi. Ameliyattan önce ve sonra kan transfüzyonu yapılan hastalar çalışmaya alınmadı.

Bu çalışmada her hasta kendi kontrolü olarak kabul edildi. Bütün hastalardan ölçümler için ameliyat öncesi (anestezi başlamadan), anestezi-den sonra (ameliyat başlamadan hemen önce), ameliyatın süresince 1, 2, ve 3. saatlerde, ayrıca postoperatif olarak 1, 3 ve 7. günlerde özel tüplere 10 ml kan örnekleri alındı. Bütün örneklerin atomik absorption spektrofotometre cihazı (Perkin Elmer Model 103) ile serum Zn ve Cu seviyeleri ve ayrıca tam kan, eritrosit ve IO^{10} eritrosit çinko muhtevaları ölçüldü (19). Bulguların istatistiksel değerlendirilmeleri iki eş arasındaki farkın önemlilik testine göre yapıldı.

BULGULAR

Serum çinko seviyeleri

Üç ayrı grupta sözü edilen dönemlerde ölçülen serum ortalama çinko seviyeleri Tablo-1 ve bu tablo ile ilgili Şekil 1 de gösterilmiştir.



Şekil 1. Üç grupta ortalama serum çinko seviyeleri (µg/dl).

Tablo— I

Üç Grupta Ortalama Serum Çinko Seviyeleri (µg/dl) (Ort. ±S.Hata).

		Anest Önce	Anest sonra	Perop 1. st	Perop 2. st	Perop 3. st	Postop 1 gün	Postop 2. gün	Postop 7. gün
I.H.O.	n=6	75.0±4.0	70.7±3.0	68.3±4.3	—	—	68.3±5.0	63.0±3.2	
B.S.T.	n=5	80.4±4.3	79.4±5.1	66.0±3.0	68.0±4.2	—	64.5±2.6	70.7±0.7	—
LAP	n=11	75.3±3.3	63.2±2.7	63.1±2.8	55.1±3.3	60.5±2.5	51.1±3.5	57.5±3.4	55.3±2.2

Tablodan anlaşılacağı üzere 3 grupta anesteziden sonra başlamak üzere serum ortalama çinko seviyeleri azalmaya başladı. Bu azalma diğer 2 gruba (I.H.O. ve B.S.T.) nazaran laparotomi grubunda daha büyük nispete olup, her 3 grupta anestezi öncesi (başlangıç ile postoperatif 3. ve 7. günlerdeki serum ortalama serum seviyeleri (75.0±4.0-63.0±3.2, 80.4±4.3 - 70.7±0.7, 75.3±3.3 - 55.3±2.2) arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Ancak inguinal herni onarımı grubunda anestezi öncesi serum ortalama çinko seviyesi birbirini izleyen dönemler ortalama seviyeleri ile karşılaştırıldığında aradaki farklar istatistiksel olarak anlamsız iken ($p>0.05$), bilâteral subtotal tiroidektomi grubunda anestezi öncesi (80.4±4.3) ile karşılaştırıldığında peroperatif 1.saat (66±4.3) itibaren dönemlerde, laparotomi grubunda ise bütün birbirini izleyen dönemlerde ortalama farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

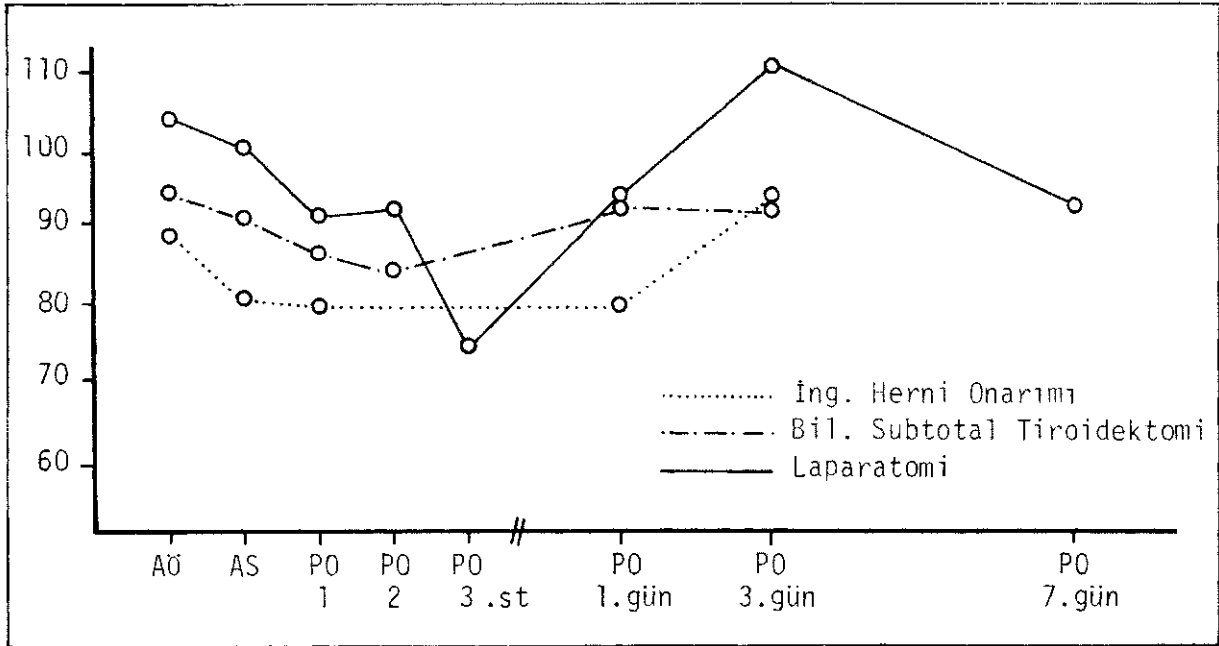
Serum bakır seviyeleri

Üç grubun serum ortalama bakır seviyeleri Tablo 2 de ve bu tablo ile ilgili Şekil 2 de görülmektedir.

Aynı gruplarda serum ortalama bakır seviyeleri, çinko seviyelerine kıyasla daha az düşme gösterdiler. Anesteziden sonra ve peroperatif dönemlerde azalan serum ortalama bakır seviyeleri postoperatif dönemlerde hafif yükselmeler gösterdi. Inguinal herni grubunda, başlangıç serum ortalama bakır seviyesi ile dönemler serum ortalama seviyeleri karşılaştırıldığında aradaki bütün farklar istatistik olarak anlamsız ($p>0.05$), bilâteral subtotal tiroidektomi grubunda başlangıç serum ortalama bakır seviyesi (93.6±7.0) ile peroperatif 1. saat ortalama bakır seviyeleri (87.6±6.8) karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p<0.05$). Laparotomi grubunda ise başlangıç ortalama seviye (106±8.3) ile anestezi sonrası (101.1±9.7), peroperatif 1.saat (90.5±9.0) ve postoperatif 7.gün (94.1±6.8), ayrıca anestezi sonrası (101.1±9.7) ile postoperatif 7.gün serum ortalama bakır seviyeleri (94.1±6.8) karşılaştırıldığında aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$).

Tam kan, Eritrosit ve 10^{10} eritrosit çinko seviyeleri

Üç grupta tam kan, eritrosit ve 10^{10} eritrosit



Şekil 2. Üç grupta ortalama serum bakır seviyeleri (µg/dl).

Tablo - 11

Üç Grupta Ortalama Serum Bakır Seviyeleri (µg/dl) (Ort.+ S.Hata).

		Anest önce	Anest sonra	Perop 1. st	Perop 2. st	Perop 3. st	Postop 1 gün	Postop 2. gün	Postop 7. gün
I.I.O.	n=6	85.0±6.4	81.3±7,0	79.7±7.4	-	-	81.0±7.6	87.7±10.0	
B.S.T.	n=5	93.6±7.0	92.4±6.8	83.5±5.3	-	-	92.0±9.3	92.0±6.1	
LAP	n=11	75.3±3.3	63.2±2.7	63.1±2.8	55.1±3.3	60.5±2.5	51.1±3.5	57.5±3.4	55.3±2.2

ortalama çinko muhtevaları Tablo 3,4 ve 5 de ve bu tablolarla ilgili Şekil 3,4 ve 5 de gösterilmiştir.

İnguinal herni onarımı ve bilateral subtotal tiroidektomi gruplarında tam kan ortalama çinko muhtevaları örnekler arası farklar istatistiksel olarak anlamsız ($p > 0.05$), laparotomi grubunda başlangıç

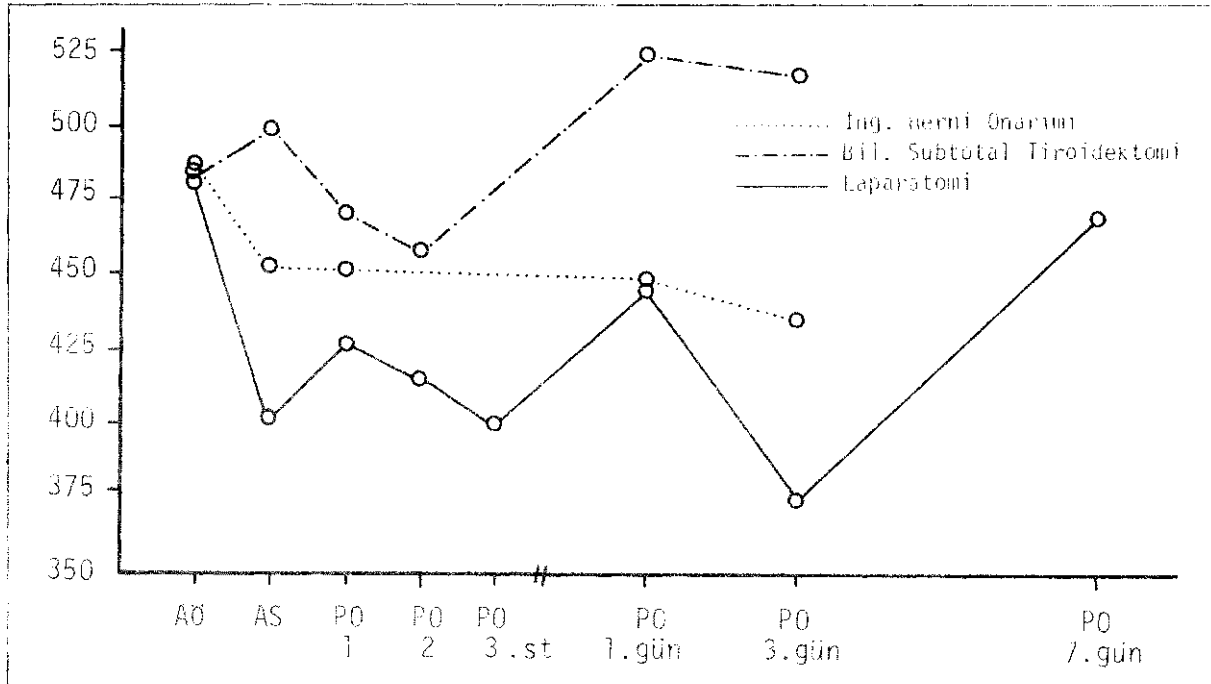
(982.9±17.1) ile postoperatif 3. gün muhtevaları (396.5±29.2) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Eritrosit ortalama çinko muhtevaları ise inguinal herni onarımı grubunda anestezi sonrası (1072-55.3) ile postoperatif 1. gün ve subtotal tiroidektomi gru-

Tablo - III

Üç Grupta Ortalama Tam Kan Çinko Muhtevaları (µg/dl) (Ort. • S.Hata).

		Anest önce	Anest sonra	Perop 1. st	Perop 2. st	Perop 3. st	Postop 1 gün	Postop 2. gün	Postop 7. gün
I.I.O.	n=6	480.0 ± 22.0	452.0 + 16.2	448.0 ± 37.8			450.0 + 19.1	468.3 ± 26.7	
B.S.T.	n=5	482.0 + 42.0	460.0 ± 44.2	470.0 ± 48.0	455.0 ± 19.0		505.0 ± 23.7	580.0 ± 61.1	
LAP	n=11	482.9 + 17.1	422.5 ± 23.0	432.5 ± 38.4	450.0 ± 27.3	400.0	446.7 + 36.0	396.5 + 29.2	444.2 < 26.0

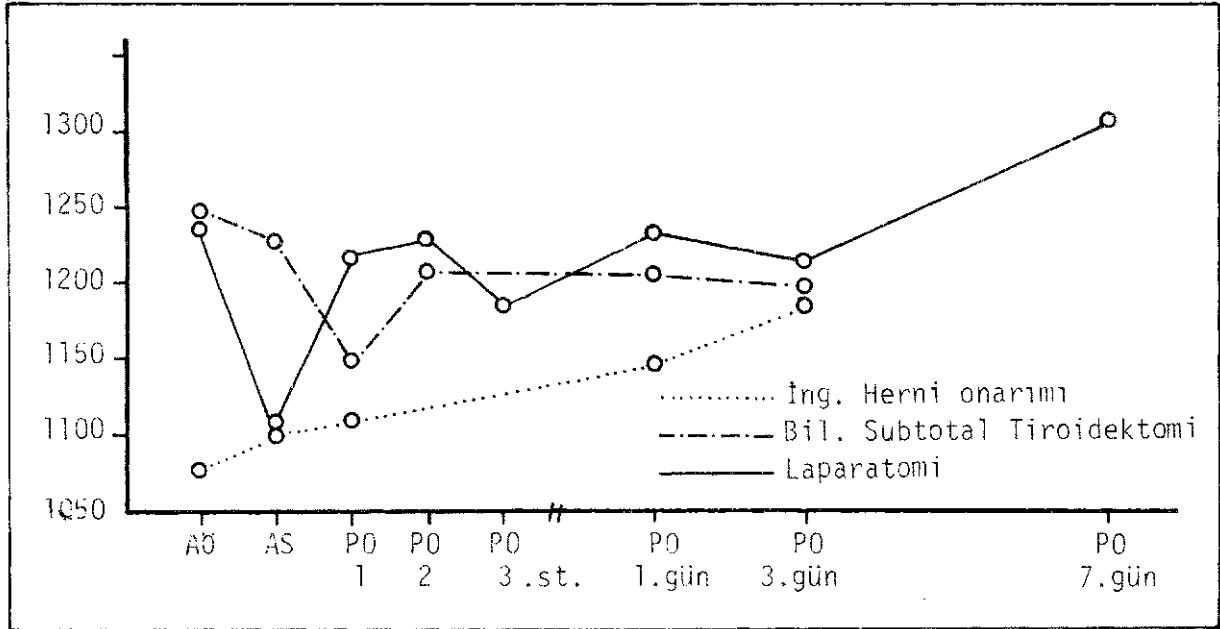


Şekil 3. Üç grupta tam kan ortalama çinko seviyeleri (µg/dl).

Tablo.....IV

Üç Grupta Ortalama Eritrosit Çinko Muhtevaları (ug/dl) (Ort.+S.Hata)

		Ancst önce	Ancst sonra	Perop 1 st	Perop 2. st	Perop 3. st	Postop 1. gün	Postop 3. gün	Postop 7. gün
I.H.D.	n=6	1075.8 ±59.2	1072.0 ±55.3	1132.0 ±59.4	—	—	1148.0 +71.5	1204.8 +85.7	—
B.S.T.	n=5	1248.0 ±68.8	1228.8 +57.0	1209.6 ±94.3	1206.0 ±96.7		1203.0 +49.6	1192.0 ±78.8	
LAP	n=11	1237.3 • 100.4	1104.0 b119.4	1211.6 ±124.3	1224.0 ±128.3	1176.0	1229.7 ±57.1	1194.2 ±116.3	1271.9 +62.0



Şekil 4. Üç grupta eritrosit ortalama çinko seviyeleri (ug/dl).

bunda başlangıç (1248±68.8) ile peroperatif 2. saat muhtevaları (1203±49.6) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). üç grupta birbirini izleyen süreler ortalama eritrosit çinko muhtevaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p > 0.05$).

Bu bulgulara karşılık; 10^{10} eritrosit ortalama çinko muhtevalarında diğer 2 grupta (I.H.O. ve LAP), anestezi den itibaren istatistiksel olarak anlamsız ($p > 0.05$) değişimler olurken, yalnız inguinal herni onarımı grubunda farklılık görüldü. Bu grupta başlangıç (9.7 ± 0.9) ve anestezi sonrası (10.1 ± 0.7) ile karşılaştırıldığında postoperatif 3.gün (12.7 ± 1.0) muhtevaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Çinkonun doku onarımında bir rol oynadığı gösterilmiştir (3-14). Strain ve arkadaşları, diyetlerine

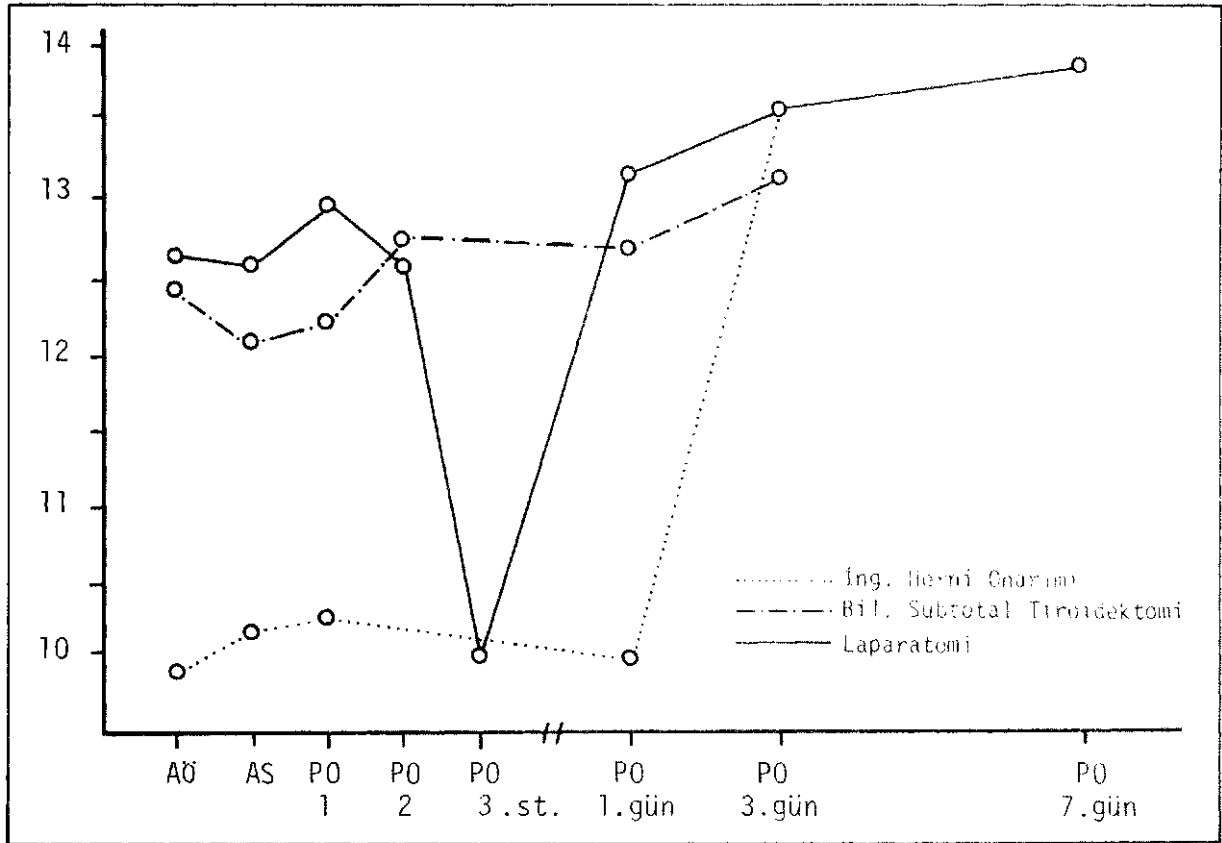
methionine ve çinko oksit ilâve edilen raflarda yara iyileşmesinin hızlandığını rapor ettiler (20). Savlov ve arkadaşları, ilk postoperatif haftada iyileşmekte olan yara dokularında Zn^{++} nun tercih toplandığını gözlediler (21). Pories ve arkadaşları postoperatif dönemde oral olarak çinko sülfat alan hastalarında, yaraların kontrol grubuna nazaran %43 daha süratle iyileştiğini gösterdiler. Bu araştırmacılar çinko eksikliğinin cerrahi ameliyatlardan sonra meydana geldiğine inandılar. Bu eksiklik ameliyatı takiben çinko kaybındaki artmadan veya artan ihtiyaç sonucu nisbi bir çinko eksikliğinden ileri gelebilir (3,8).

Birçok deneysel ve klinik araştırma ile erken postoperatif dönemde çinko ve çinko ihtiva eden bileşiklerin, yara dokusunda toplandığı gösterilmiştir (2,9, 19,22). Yara iyileşmesinin süratli olduğu erken postoperatif devrede, vücut çinko depolarından yaralı dokulara doğru vücut içi çinko akımı olur. İşte bu

Tablo - V

Üç Grupta Ortalama 10^{10} Eritrosit Çinko Muhtevaları ($\mu\text{g}/\text{dl}$) (Ort.±S.Hata)

		Anest önce	Anest sonra	Perop 1. st	Perop 2. st	Perop 3. st	Postop 1. gün	Postop 3. gün	Postop 7. gün
I.H.D.	n=6	9.7±0.9	10.1±0.7	10.4±0.7		-	10.1±0.9	12.7±1.0	-
B.S.T.	n=5	12.4±0.8	12.1±1.0	12.2±0.9	12.8±1.5		12.7±0.8	12.8±0.6	-
LAP	n=11	12.6±0.8	12.5±1.1	13.0±0.9	12.7±1.3	12.2±1.1	12.5±1.1	14.0±1.9	12.7±1.1

Şekil 5. Üç grupta 10^{10} eritrosit ortalama çinko seviyeleri ($\mu\text{g}/\text{dl}$).

dönemde serum çinko seviyesi devamlı olarak düşmektedir. Çünkü burada çinko pek çok amino asidin sülfidril gruplarına bağlanarak inaktifte olmakta ve idrarla fazla miktarda atılmaktadır, postoperatif çinkouri ve serumda çinko seviyesinin azalmasının sebebi budur (2,9).

Tengrup ve Samuelson çeşitli hastalıklar nedeniyle ameliyat ettikleri 49 hastalık serilerinde, kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında başlangıç serum Zn değerlerine nazaran, ameliyat gruplarının hepsinde anestezi sonrasındaki serum Zn değerlerinde aşağı yukarı %10 bir azalma olduğunu bildirdiler. Bu azalma Fodor ve arkadaşları tarafından rapor edilen serum çinkosundaki değişikliklere uygundu. Ancak

Fodor ve arkadaşları bu azalmanın anestezi ile ilgili olmadığını, yatağa bağlılık sonucu serum albuminindeki azalmayla birlikte olduğu şeklinde izah etmişlerdir (2).

Tengrup ve Samuelson (2), Sefton ve arkadaşları (17) kontrol grupları ile karşılaştırdıklarında, majör ameliyat travması geçiren grupların postoperatif dönemde serum çinkolarında önemli farklılıklar olduğunu rapor ettiler.

Pekarek ve Beisel ile Pekarek ve arkadaşları travma ve enfeksiyonu takiben serumdan çinkonun kaybolduğunu, karaciğer ve R.E.S. çinko uptake'inde bir artma olduğunu iddia ettiler (23).

Serum çinko seviyelerindeki en düşük değeri Tengrup ve Samuelson ameliyattan sonraki ilk 6 saat, Fodor ve arkadaşları, Hallböök ve Hedelin, postoperatif 1. gün ve Arıtış ve arkadaşları ise 2.gün olarak bildirdiler (2,15, 16, 18).

Kahn ve arkadaşları ise çeşitli büyüklükte elektif cerrahi yöntem uyguladıkları 19 hastada ameliyatlardan önce ve sonra serum ve idrar çinko konsantrasyonlarını ölçtüler. Bu araştırmacılar, ilk postoperatif haftada serum ve 24 saatlik idrar ortalama çinko konsantrasyonlarında herhangi bir değişiklik bulmadılar (3).

Çalışmamızda anesteziyen sonra 3 grup hastanın hepsinde serum çinko ve bakır seviyelerinde düşme görüldü. Ancak preoperatif dönemdekilerle karşılaştırıldığında serum çinko seviyelerindeki düşme, bakır seviyelerine nazaran daha fazla idi. Üç ameliyat grubu birbirleriyle karşılaştırıldıklarında ise serum çinko seviyelerinde düşme herni onarım grubunda az, bilateral subtotal tiroidektomi grubunda orta derecede ve laparotomi grubunda ise çoktu. Düşmenin en fazla olduğu süre inguinal herni grubundan postoperatif 3. gün, bilateral subtotal tiroidektomi grubunda ve laparotomi grubunda postoperatif 1. gün idi. Laparotomi grubunda serum bakır seviyesinde postoperatif 3. günde yükselme görüldü. Sonuçlarımız daha çok Hallböök ve Hedelin ve Fodor ve arkadaşlarının sonuçlarına uymaktadır.

Antaş ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada serum bakır değerlerinin, peroperatif dönemden itibaren postoperatif 3. güne kadar düzenli ve istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterdiğini bildirdiler (15).

Çalışmamızda serum bakır düzeyleri anesteziyen itibaren düşmeğe başladı ve laparotomi grubunda daha büyük nisbette olmak üzere postoperatif 3. güne kadar devam etti.

Hallböök ve Hedelin genç hastalarla karşılaştırdıklarında 60 yaş üzerindeki hastalarında anesteziyen itibaren başlangıç serum çinko seviyelerini daha düşük buldular (18). Ancak başlangıç serum çinko değerlerinde yaşa bağlı olarak önemli değişikliklerin olmadığı da bildirilmiştir (2,9).

Tengrup ve Samuelson büyük ameliyatlardan sonra genç hastalara nazaran yaşlı hastaların serum çinko seviyelerinde azalmanın daha önemli olduğunu gösterdiler (2).

Çalışmamızda 3 ameliyat grubunda, yaşa bağlı olarak serum ortalama çinko ve bakır seviyeleri arasında farklar gözlenmedi.

Çalışmamızda ameliyat travmasına bağlı olarak tam kan, eritrosit ve 10^{10} eritrosit ortalama çinko muhtevalarında azalma, istatistiksel olarak serum çinko ve bakır seviyeleri kadar anlamlı bulunmadı.

KAYNAKLAR

1. Henzel, JH, De Weese MS, Portes, WJ: Significance of magnesium and zinc metabolism in the surgical patient. Arch. Surg. 95:991-999, 1967.
2. Tengrup I, Samuelsson H: Changes in serum zinc during and after surgical procedures. Acta Chir. Scand. 143: 195-199, 1977.
3. Kahn, AM, Gordon HE: Alterations of zinc metabolism following surgical operations. Surg. Gynec. Obstet. 128: 88-90, 1969.
4. Edward L. TC, Ouarantillo P. Jr.: Effects of supplemental zinc on wound healing in rats. Am. J. Surg. 121: 661-664, 1971.
5. Rahmat A, Norman JN, Smith G: The effect of zinc deficiency on wound healing. Br.J. Surg. 61: 271-273, 1974.
6. Lendeman RD, Bottomley RG, Cornelison RL Jr, Jacobs, LA: Influence of acute tissue injury zinc metabolism in man. J Lab. Clin. Med. 79: 452-460, 1972.
7. Pories VJ, Henzel JH, Williams CG, Strain H: Acceleration of healing with zinc Sulphate. Ann. Surg. 165: 432-436, 1967.
8. Pories, WJ, Henzel JH, Williams, CG, Strain H: Acceleration of wound healing in man with zinc sulphate given by mouth. Lancet 1: 121-124, 1967.
9. Greaves MW, Skillin AW: Effects of long continued ingestion of zinc sulphate in patients with venous leg ulceration. Lancet II: 889, 1970.
10. Hallböök, J, Lannes E: Serum zinc and healing of venous leg ulcers. Lancet, ii: 780-782, 1972.
11. Husain SL: Oral zinc sulfate in leg ulcers. Lancet, 1: 1069-1071, 1969.
12. Larson DL, Maxwell, R, Abston S, Dobrkovsky M: Zinc deficiency in burned children. Plast. Reconstr. Surg 46: 13, 1970.
13. Yetkin II, Öner G, Bor NM, Kutkan T: Kink iyileşmesinde çinkonun rolü. Türk Endokrinoloji Yıllığı. 214-219, 1977.
14. Karabıyıkoglu A, BorNM: Yara iyileşmesinde çinkonun etkisi T.Kl.Tıp Bil. Araşt.Dergisi 5(6): 543-546, 1987.
15. Arıtış Y, Yeşilkaya Y, Soyhan N, Bengisu N: Cerrahi travmadan sonra çinko ve bakır metabolizması. Erciyes Ü.Tıp Fak.Derg. 7:261-267, 1985.
16. Yeşilkaya Y, Antaş Y, Atalay A, Şen M: evantrasyonda çinko ve bakır metabolizması değişiklikleri. Erciyes Üniv. Tıp Fak. Derg. 7:251-260, 1985.
17. Sefton G, Clark RG, Owen G: Changes in serum zinc after operation. Brit. J.Surg. 61: 329-334, 1974.

18. Hallbook T, Iledelin H: Zinc metabolism on surgical trauma. Brit J. Surg. 64: 271-274, 1977.
19. Parker MM, Ilumoller FL, Mahler DJ: Determination of copper and zinc in biological material. Surg. Forum 13: 40-48, 1967.
20. Strain WH, Pories WJ, and Hinshaw, JR.: Zinc studies in skin repair. Surg. Forum 11: 291, 1960.
21. Savlov ED, Strain WH, and Huegin F: Radiozinc Studies in experimental wound healingj. Surg. Res. 2:209-212, 1962.
22. Lindeman RD, Bottomley RG, Cornelison RL Jr. and Lawrence AJ: Influence of acute tissue injury on zinc metabolism in man J Lab. Clin Med. 79: 452-460, 1962.
23. Pekarek RS, Beisel WR: Zinc depressing effects of endotoxin and leucocyte pyrogen in the rat. Fed. Proc. Fed. Amer. Soc. Exp. Biol. 28: 691, 1969.