

MESANE TÜMÖRLERİNDE SERUM ASKORBİK ASİT VE FERRİTİN DÜZEYLERİ

SERUM ASCORBIC ACID AND FERRITIN LEVELS IN BLADDER CANCERS

İNÇİ, O, VURAL, Ö., ÖZDEMİR, İ., ÇAKIR, E, BAŞTERZİ, S., SALTİK, A.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji, İç Hastalıkları, Biokimya ve Halk Sağlığı Anabilim Dalları

ÖZET

Üroepitelial kanserli olgularda tümör belirleyicisi olarak vitamin C ve ferritin düzeyleri araştırıldı, sonuçlar deneklere göre anlamlı bulundu ve literatürüşiğinde tartışıldı.

SUMMARY

Ascorbic acid and ferritin, as being tumor markers were investigated in uroepithelial tumor cases and the results were found significant compared with the control group and discussed in the light of the literature.

GİRİŞ

Kanserde erken tanıya gidebilmek, hastalığın kapsamı hakkında bilgi edinmek, tedaviye yanıtı gözden geçirmek için ölçülebilir değerlere gereksinim vardır. Bunu karşılayacak yüzde yüz duyarlı ve özgül tümör belirleyicisi henüz bulunamamıştır (18).

Kanserli dokularda askorbik asidin yüksek olduğu, deney hayvanlarında ve insanlarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu durumda, hızla çoğalan tümör dokularındaki aktif metabolizmaya bağlı olarak çevre doku ve plazmadan askorbik asit çekilmesinin neden olduğu, böylece aşırı kullanıma koşt olarak organizma askorbik asitinin malignitelerde (1,3,8,9) olduğu gibi, tüberküloz, romatoid artrit, osteomyelit, konjestif kalp yetmezliği, hamilelik ve menstrüasyon (10) v.s. gibi patolojik ve fizyolojik durumlarda azaldığı gösterilmiştir.

Organizmanın fazla demiri, ferritin ve hemosiderin olarak depo edilmektedir. Sentez edilen ferritin ile orantılı olarak çok az miktarda da seruma salınmaktadır. Maligniteler yanında demir yüklen-

mesi, hepatoselüler harabiyet ve enfeksiyon gibi durumlarda serum ferritin düzeylerinin yükseldiği tesbit edilmiştir (13,14).

Askorbik asidin demir metabolizmasındaki önemli bir etkisinin de, ferritinden demirin mobilizasyonunu arttırmak olduğu bazı araştırmacılar tarafından ileri sürülmektedir (2,11,12,16).

Bu çalışmayla, kansere ilişkin tanı ve tedavi seyrinde kullanılabilinen serum askorbik asid ve ferritin düzeyleri ve aralarındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'na Mayıs 1988-1989 tarihleri arasında tedavi için başvuran, mesane tümörü tanısı alan 15 hastada ve 15 sağlıklı kişide serum askorbik asit ve ferritin düzeyleri saptandı.

Hasta grubunun yaş ortalaması 64. 13+8.46 ve kontrol grubu yaş ortalaması 61.08+13.03 bulundu. Aradaki fark önemsizdi ($t=0.760$, $P>0.05$).

Çalışmada serum askorbik asit tayini için TIEZ. N.W. yöntemi uygulandı (17). Bu yöntemle askorbik asidin normal değerleri %0.5-1.5mg'dır.

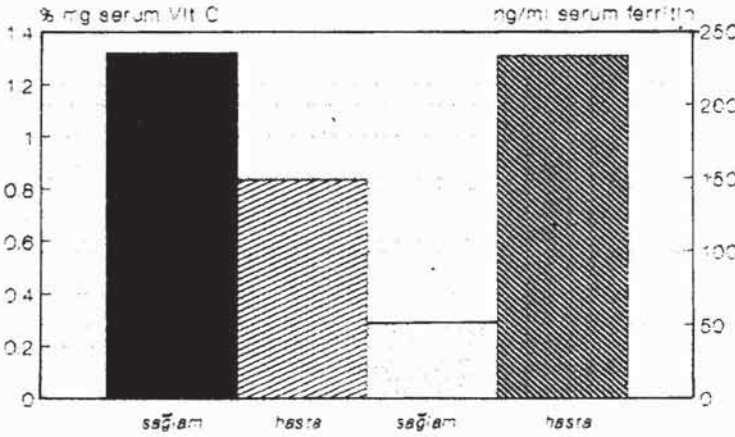
Ferritin ise RIA yöntemi ile tayin edildi ve Amersham Ferritin-RIA-Kit (Cod; M-1051) kullanıldı. Bu yöntem ile ferritin normal değerleri erkekler için 108(17-230) ng/ml., kadınlar için 51 (14-150) ng/ml. olup, her iki cins için alt değer 16ng/ml.dir.

Ayrıca araştırılan parametrelerin değerlendirilmesinde gerekli olabilecek hemoglobin, hematokrit, lökosit, lökosit formülü, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyon yüzdesi ve diğer rutin biokimyasal analizler yapıldı.

BULGULAR

Araştırmada 15 kişilik çalışma grubunda 13 erkeğe karşın 3 kadın (%80 ve 20) ve kontrol grubunda 6 erkeğe karşın 9 kadın (%40 ve 60) bulunmaktadır. Çalışma ve kontrol grubu ile ilgili bilgiler tablo 1'de verildi.

Üroepitelyal tümörlü grupta 1. evre ve grade 1'de hasta yoktur. Evre II,III, ve IV de sırasıyla 4,5 ve 6 hasta bulunmaktadır. Aynı şekilde II,III ve IV grade'de 6,5, ve 4 hasta vardır. Evreleme ve gradelemeye gidildiğinde, sayılar küçüldüğünden bu alt gruplarda ayrıca analizleme yapılmamıştır.



Çalışmada elde edilen serum vitamin C ve ferritin değerleri karşılaştırıldı ve ortalamaları alındı. Değişici epitel hücreli karsinomlu ve sağlıklı kişilerde vitamin C ve ferritin ortalamaları şekil 1'de görülmektedir.

Olgu ve kontrol gruplarına ilişkin olarak serum vitamin C ve ferritin düzeyleri ortalamaları ve istatistiksel karşılaştırmaları tablo II'de sunulmuştur. Olgu grubunun serum vitamin C ortalama değerleri 0.883 ± 0.176 mg (=15) iken, deneklerde 1.319 ± 0.195 mg (n=15) bulunmuş ve aradaki farkın anlamlı ($t=6.428$, $p < 0.01$) olduğu anlaşılmıştır.

Diğer parametre olan ferritinin olgu grubundaki toplam ortalama değerinin $233.200 + 128.145$ ng/ml (n=15) kontrol grubu ortalama değerine 51.467 ± 39.824 ng/ml (n=15) göre yüksek bulunduğu ve aradaki farkın anlamlı ($t=5.245$, $p < 0.01$) olduğu görülmektedir.

Çalışma ve kontrol gruplarında serum vitamin C ve ferritin düzeyleri arasında regresyon analizi tekniği ile korelasyon araştırıldı ve herhangi bir biçimde önemli korelasyon saptanmadı. Ancak hasta grubunda vitamin C'nin gösterdiği düşme ile ferritinin tersine yükselişi istatistiksel derecededir.

İRDELEME

Çeşitli araştırmacılar çalışmalarında, malign dokularda askorbik asit konsantrasyonunun artmasına karşın, serum askorbik asit miktarının azaldığını (4,9,15), tümör dokusu ve aktif lösemisinin ferritin sentezlemesi sonucu yükseldiğini göstermişlerdir (15,19,20).

Bu çalışmayla değişici epitel hücreli karsinomlu 15 mesane tümörü olgusunda elde edilen serum askorbik asit ve ferritin düzeyleri kontrol grubu düzeyleri ile değerlendirildi.

Tablo - I: Kontrol ve olgu grubunun parametreleri

	<u>Sıra No</u>	<u>Adı Soyadı</u>	<u>Yaş / Cins</u>	<u>C-vit. %mg.</u>	<u>Ferritin ng %ml</u>
K O N T R O L G R U B U	1	E.Y.	49/K	1.661	49
	2	H. İ.	55/K	1.225	10
	3	Ö.V.	55/K	1.623	24
	4	H.A.	55/K	1.158	26
	5	M.K.	46/K	1.347	14
	6	F. Y.	60/K	1.380	54
	7	C. Y.	62/K	1.325	45
	8	H. S.	46/K	1.359	73
	9	M.L.	56/K	1.034	35
	10	K.D.	40/E	1.225	58
	11	M.E.	50/E	1.525	165
	12	M.Y.	65/E	1.354	57
	13	M.A.	86/E	1.110	105
	14	A. K.	78/E	1.415	30
	15	R. İ.	74/E	0.996	27
<hr/>					
O L G U G R U B U	1	M.E.	72/K	1.018	165
	2	Z.G.	66/K	0.728	260
	3	S.Y.	57/E	1.350	210
	4	Y.Ç.	57/E	0.922	140
	5	A.D.	49/E	0.914	135
	6	M.D.	66/E	0.747	90
	7	İ. O.	68/E	0.804	280
	8	N.Ü.	68/E	0.724	190
	9	M.B.	55/E	0.798	72
	10	M.D.	54/E	0.678	536
	11	H. İ.	80/E	0.781	380
	12	S.G.	64/K	0.838	120
	13	A.G.	68/E	0.862	230
	14	E. B.	75/E	0.981	300
	15	H.Y.	63/E	1.100	390

Tablo - II: Olgu ve kontrol gruplarında serum vitamin C ve ferritin düzeyi ortalamalarının karşılaştırılması.

GRUPLAR	OLGULAR	KONTROL	T	P	YORUM
Vit C	0.883±0.16	1.319±0.1	6.428	<0.01	anlamli
Ferritin	233.200±128.145	51.467±39.824	5.245	<0.01	"

(x) Vit C %mg, Ferritin ise ng/ml. cinsindedir

(xx)₂ ortalama arasında ki kare fark testi kullanılmıştır.

Kontrol grubu serum askorbik asit ortalama düzeyi 1.319 ± 0.195 mg. olarak saptandı. Olgu grubunda ise 0.850 ± 0.128 mg. olarak bulundu. Bu değer kontrol grubuna göre düşük olup; istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($t=6.425$, $p<0.01$). Diğer araştırmacılar da, malign hastalarda kontrol gruplarına göre düşük değerler saptamışlardır. Çekirdek, mide kanserlerinde 0.276 ± 0.100 mg. (4), Güler, genel kanserlerde 0.280 ± 0.173 mg. kontrol grubuna göre oldukça düşük değerler elde etmişlerdir (7). Sonuçlarımız kaynaklarla uyumluluk göstermektedir.

Kontrol grubunda serum ferritin ortalama düzeyi 51.467 ± 39.824 ng/ml. olarak saptanmıştır. Bu, Saraçoğlunun 79 kişilik kontrol grubunda bulunduğu 51.02 ± 68.31 ng/ml. değerle uyumludur (15). Olgu grubundaki serum ortalama ferritin değerleri 233.200 ± 128.145 ng/ml. kontrol grubu değerlerinden bir hayli yüksek bulunmuştur ($t=5.245$, $p<0.01$). Malign hastalıklarda serum ferritin düzeylerinin yükseldiği çeşitli kaynaklarda

bildirilmiştir (5,6,19,20). Özellikle akut lösemi, Hodgkin hastalığı ve histiositik lenfomada tanı, tedavi ve relapsın izlenmesinde serum ferritin düzeylerinin ölçülmesinin klinik önemi literatürde bildirilmiştir (13,14).

KAYNAKLAR

- 1- Basu, T.K., Raven, R.W.T., Williams, D.C.: Leucocyte ascorbic acid and urinary hydroxyproline levels in patient. Bearing breast cancer with skeletal metastasis. *Europ.J.Cancer*. Vol. 10, 507-511, 1974.
2. Bridges, K.R. and Hoffman, K.E.: The effect of ascorbic acid on the intracellular metabolism of iron and ferritin. *The Jour. of Bio. Chem.* Vol. 26, No:30, P: 14273-14277, 1986
3. Cantarow and Trumper: *Clinical Biochemistry* Latner, 319-326, 1975.
4. Çekirdek, S: Plazma ve lökosit askorbik asit konsantrasyonlarının tayini ile mide kanserlerinde askorbik asit metabolizmasının araştırılması. *Ata. Ün.Tıp Fak. Bio.A.B.D., Doç. Tezi*, 1978.

- Esum, N., Ikushima, S., Todo, S., Imas-huku, S.: Hyperferritinemia in malignant histiocytosis and virus-associated hemophagocytic sendrom. The New Eng. Jour. of Medicine, p:346, 1987.
- Ganglia, P., Caldarola, B., Bussone, R., Potente, F.: Prognostic value of CEA and ferritin assay in breast cancer. Eur. Jour. Can. Clin. Onc. 24,7,1151, 1988.
- Güler, M.: Değişik kanserli hastalarda serum askorbik asit düzeyleri ile serum kolesterol ve alkalen fosfataz aktivitelerinin değerlendirilmesi. Anado. Üni. Tıp Fak. Biokim. A.B.D. Uzm. Tezi, 1987,
- Krasner, N. and Dymock, I.W.: Ascorbic acid and deficiency in malignant diseases. A clinical and biochemical study. Br. Jour. Cancer, 30, 142-145,1974.
- Lloyd, J. V., Davis, D.S., Emery, H., Lander, H.: Plateletes ascorbic acid levels in normal subject and in disease. Jour. Clin. Path. 25:478-483, 1972.
- Loh, H.S., Wilson, C.W.M.: Relationship of human ascorbic acid metabolism to ovulation. The Lancet, 16,1971.
- Loh.H.S., Wilson,C.W.: Iron and vitamin-C. The Lancet, 2, 768, 1971.
- Vitamin C stabilizes ferritin. New insights into iron-ascorbate interactions. nutrition Reviews, Vol: 45, (7): 217-217-219, 1987.
- 13- Parry, D.H., Worwood, M., Jacobs.A.: Serum ferritin in acute leukaemia at presentation and during remission. Brith. Med.3, 245,247, 1975.
14. Reuven, O.R, Matzner, Y., Kenijin,M,: Cancer, A journal of the Am. Can. Society Vol:60, No:5, 1127-1131, 1985.
15. Saracoğlu, Ö.: Hematolojik non-hematolojik malignensilerde tümör markurları olarak CEA, AFP ve ferritin düzeyleri. Anad. Üni.Tıp Fak. İç Hast. A.B.D. uzm. Tezi, 1987,
16. Slivka, A., Kang, J.O., Cohen,G,: Ascorbic acid. The New Eng.Jour. of Med. 11,708, 1986,
17. Tietz, NW.: Clinical Chemistry, W.B.Saunders Corn, 1970.
- 18- Uskent, N.: Kanserin erken tamsında tümör belirleyicileri. Türkiye Klinikleri cilt:6, sayı:2, 1986.
- 19- Yabushita, H., Masuda, T., Oqowa, A., Nogochi, M. and Ishiara, M.: Combination assays of CA 125, TPA, IAP, CEA and ferritin in serum for ovarian cancer. Gynecologic Oncology, 9: 66-75, 1988.
- 20- Zavaqno,G., Nitti, D., Marchet,A., Moshin, N., Belflucio,C., March, F., Serafini, F.,Lise,M,: Significance of serum ferritin in patients with gastric and colorectal Cancer. Eur.Jour. Cancer.Clin. Oncology, 23,7, 1077-1078, 1987.