



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ

Cilt: 15, Sayı: 4, 727-732

ÜROLOJİK TÜMÖRLERDE LDH VE İZOENZİMLERİNİN TANISAL DEĞERİ

THE DIAGNOSTIC VALUES OF LDH AND ITS ISOENZYMES IN UROLOGIC TUMORS

ŞAFAK, M.(*), ADSAN, Ö.(*), ŞARDAŞ, O.S.(**)
MÜFTÜOĞLU, Y.Z.(*), YURDAKUL, T.(*), ARIKAN, N.(*)

GİRİŞ

Laktatın pirüvata oksidasyonunu katalizleyen bir hidrojen transferaz enzimi olan Laktat Dehidrogenaz (LDH) ve izoenzimleri değişik patolojik durumlarda anormal bir dağılım gösterir. (1) Bu enzimin 11.-12. insan kromozomu üzerindeki locuslar tarafından regüle edildiği gösterilmiştir. (1) M ve H subunitlerinin değişik konfigürasyonda oluşturduğu beş değişik izoenzimi vardır, bunların dışında LD-X gibi postpubertal testis dokusunda saptanmış olan izoenzimleri de vardır. (1, 4, 8) Kalp kası, böbrek ve eritrositler gibi enerji ihtiyacını aerobik yoldan sağlayan dokularda, 1. izoenzim, buna karşılık karaciğer ve iskelet kası gibi anaerobik glikolizin ağırlıkta olduğu dokularda 5. izoenzim yüksek bulunur. (1) Serum LDH ve izoenzimleri üzerinde birçok çalışma yürütülmüştür. Myocard infarktüsü, karaciğer hasarı, hemolitik anemiler ve lösemi gibi birçok patolojik durumlarda anormal LDH ve izoenzim dağılımı gösterilmiştir. Aynı şekilde kanserli hastalarda LDH aktivitesi ve izoenzim dağılımında da anlamlı farklar bulunduğu saptanmıştır. (1, 2, 3).

Son yıllarda malignitenin erken tanı, evrelendirme, tedavinin etkinliğini ve hastalığın prognozunu izlenmesinde çok değişik belirleyiciler klinik uygulama alanına girmiş ve yeni geliştirilen yöntemlerle bunların spesivite ve sensitiviteyi yüksek oranda arttırılmıştır.

(*) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

(**) Ankara Üniversitesi Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

(***) VIII. Ulusal Kanser Kongresinde tebliğ edilmiştir.

Ürolojik malignitesi olan hastalarda LDH ve izoenzimlerinin bir belirleyici olarak değerlerini saptamak amacıyla kliniğimizde yatan mesane tümörlü ve prostat kanserli hastaların serum LDH ve izoenzim düzeyleri tespit edilerek, kontrol grubuyla karşılaştırılmalı olarak değerlendirildi.

MATERYAL VE METOD

Son bir yıl içinde A.Ü.T.F. Üroloji Kliniğine başvuran ve klinik incelemeler sonunda mesane transisyonel hücreli ca. ve prostat adeno ca. tanısı konan hastalar çalışma grubuna alındı. Hastalar karaciğer, kalp, hematolojik ve müsküler hastalıklar gibi LDH düzeyini ve izoenzim dağılımını etkileyen hastalıklar yönünden incelemeye tabi tutuldu. Herhangi bir patolojisi olan çalışma grubuna alınmadı. 43 mesane tümörlü olgunun 12'si yüzeysel olmak üzere geri kalan 31 vaka uzak ve yakın metastazlarıyla invaziv mesane tümörüydü. Mesane tümörlü olguların kontrol grubuyla karşılaştırılmasının yanısıra invaziv ve yüzeysel mesane tümörleri kendi aralarında karşılaştırıldı.

22 prostat kanserli vaka çalışma grubuna alındı. Bu olgularda PAP ve PSA tayininin yanında DÜSG + İVP, USG, BT, kemik sintigrafisi, lenfangiografi yapılarak hastalar evrelendirildi ve evrelerine göre değerlendirme yapıldı.

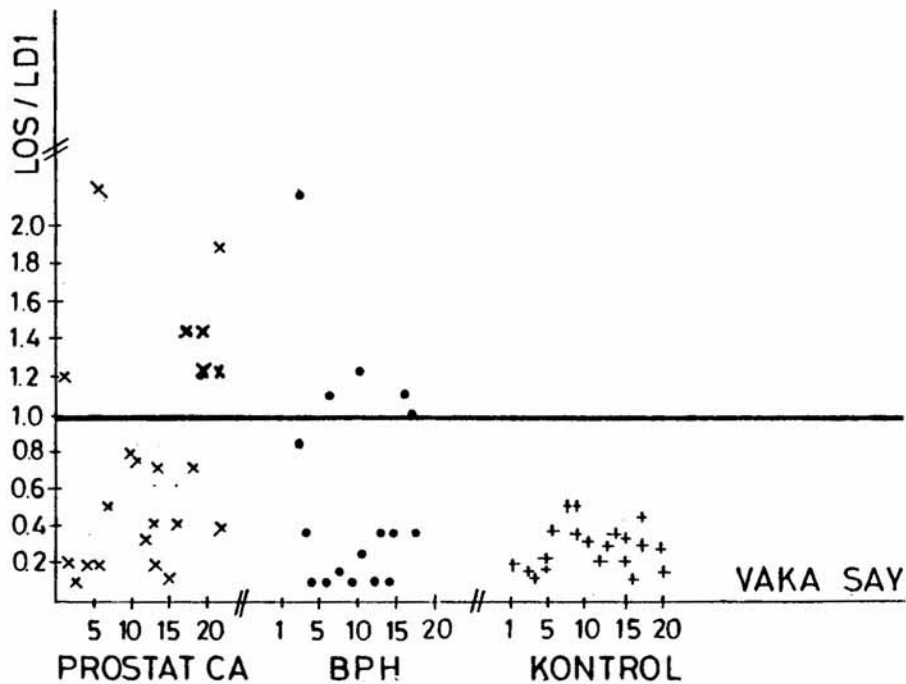
Rastgele seçilmiş aynı yaş grubunda ki 20 volanter, sağlıklı örnekte LDH ve izoenzim değerleri tespit edilerek kontrol grubu oluşturuldu. 17 benign prostat hiperplazili olgunun LDH değerleri ise prostat kanserli grup sonuçlarıyla karşılaştırmak amacıyla çalışma grubuna alındı.

Tüm olgularda operasyon öncesi dönemde, sabah aç karnına venöz yoldan alınan kan örneklerinde aynı gün elektroforez yöntemiyle LDH ve izoenzim düzeyleri tespit edildi. Çıkan sonuçların istatistiki değerlendirmesi için hipotez testi kullanıldı.

SONUÇLAR

Mesane tümörlü olgularda total LDH değeri ortalama olarak 268.0 ± 23.5 bulundu (tablo 1). Kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmada anlamlı bir fark olduğu görüldü ($P < 0.01$). Olguların % 51'inde total LDH düzeyi yüksek bulundu. LDH izoenzimlerinin değerlendirmesinde ise LD5 dışında diğer izoenzimlerde anlamlı bir fark oluşmadı. Vakaların % 53'ünde LD5 düzeyi artmış bulundu ($P < 0.01$) Yüzeysel tümörlü 12 vaka ve 31 invaziv mesane tümörlü vakanın kendi aralarında yapılan karşılaştırmasında TLDH ve LDH izoenzimleri açısından önemli bir fark görülmedi. Her iki subgrubun kontrol grubuyla yapılan karşılaştırması ise total grup sonuçlarıyla uyumluydu.

Prostat kanserli olguların total LDH değeri ortalaması 254 ± 29.4 olarak bulundu. (Tablo II) Kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmasında bir fark bulunamadı ($p > 0.05$). İzoenzim karşılaştırılmasında ise LD5 dışında diğer izoenzimlerde anlamlı bir fark bu-



ŞEKİL 1 : LD5/LD1 ORANININ OLGULARDA DAĞILIMI

lunamadı. Olguların % 57'sinde LD5 düzeyi yüksek bulundu ($P < 0.05$). Prostat adenokarsinomunda belirleyici olarak sıklıkla kullanılan LD5/LDI oranının karşılaştırılmasında kontrol grubuyla arasında önemli bir fark bulundu ($P < 0.01$). Kansersiz olgularda LD5/LDI oranının 1'i geçtiği olgu sayısı 6 (%28), BPH'li vakalarda 4 (%23) olarak bulunurken, kontrol grubundaki 20 olgunun hiçbirinde oran 1'i geçmemiştir. (Şekil 1).

Tablo 1: Mesane Tümöründe LD5 ve TLDH Değerleri.

	Yüzeysel Mesane Tümörü	İnvaziv Mesane Tümörü	TOPLAM
LD5 (IU/L) Ortalama	27,6 ± 8,4	33,5 ± 5,0	31,8 ± 5,6
TLDH (IU/L) Ortalama	270,4 ± 22,3	269,8 ± 25,6	268,4 ± 23,5
P Değeri	P > 0,05 P < 0,01	P < 0,01 P < 0,05	P < 0,01
Sayı	12	31	43

Tablo II: Prostat ADENO CA'da LD5 ve TLDH değerleri

	Prostat Kanseri 21 Vakanın Ortalaması	P Değeri
LD5 IU/L	48,0 ± 12,9	9 < 0,05
TLDH IU/L	254,0 ± 29,4	P > 0,05

TARTIŞMA

Kanser hastalarında enerji ihtiyacı çoğunlukla anaerobik yoldan karşılandığından bu yoldan etki gösteren LD4 ve LD5 düzeylerinde normal dokulara göre anlamlı bir artış meydana gelmektedir. (4, 5, 6, 7, 8) İzoenzim tetramerlerini oluşturan H ve M subunitlerinden M subuniti anaerobik yoldan alır. (4, 8) Bu nedenle total LDH düzeyinden çok LDH izoenzimlerinde ki dağılımın nedeniyle total LDH düzeyinden çok LDH izoenzimlerinde ki dağılımın değişmesi daha spesifik olmaktadır. Özellikle prostat kanserinde LD5 izoenzimin artmasıyla LD5/LDI oranının yükselmesi birçok araştırmacı tarafından prostat kanseri için belirleyici olarak kabul edilmiştir. (9, 10, 11, 12, 13) Aynı değerlendirme benign prostat hiperplazisinde de yapılmıştır. Bizim sonuçlarımız bu oranın 1'den büyük olmasının kanser tanısını desteklediği yönündeki

görüŖe uymamaktadır. BPH ile prostat kanseri arasında bu parametrede anlamlı bir fark bulunmamıştır. Belki de doku düzeyinde yapılacak çalışmalar daha net ve doğru sonuçlar verecektir. Nitekim doku düzeyinde yapılmış olan çalışmalarda serumda yapılanlara göre daha anlamlı ve spesifik sonuçlar elde edilmiştir. (4, 9, 14)

Prostat kanserli olgularda LD5 izoenziminin anlamlı yüksek olması klinik olarak kullanılabilir bir parametre olduğunu göstermektedir. Ayrıca LDH izoenzimlerini diğer prostat kanser parametreleriyle karşılaştırdığımızda genel kabul görmüş PAP ve PSA kadar anlamlı bulunmuştur. (Tablo III) Bu nedenle prostat kanserinde ek bir parametre olarak tanının desteklenmesi için kullanılabilir bir yöntem olarak görülmüştür.

Mesane tümöründe bulduğumuz sonuçlar ise; LD5 düzeyinde ki artış daha önce yapılmış olan çalışmalardaki sonuçlar ile uyumludur. (7, 8, 15, 16) Vakaların % 53'ünde LD5 düzeyi artmıştır. İnvazyon arttıka LD5 düzeyi artmaktadır. Bununla beraber yüzeysel ve invaziv mesane tümörü gibi tedavi ve prognozları farklı iki subgrub arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu nedenle mesane tümörlerinde LDH ve izoenzimlerinin prognostik değerinden çok tanısıl değer taşıdığı kanısına varılmıştır.

Tablo III: 21 Prostat Adeno Ca'lı olguda PAP, PSA ve LD5'in evrelere göre yükseklik yüzdeleri

Evre	PAP (%)	PSA (%)	LD5 (%)
A	0,0	0,0	66,0
B	0,0	33,3	66,0
C	80,0	40,0	40,0
D	63,6	100,0	63,6

ÖZET

LDH (Laktat dehidrogenaz) laktatın pirüvata dönüşümünü sağlayan bir intrasellüler respiratuvar enzimdir. Tümör hücresi artmış enerji ihtiyacını anaerobik yoldan karşılaştırıldığında malignitelerle LDH ve izoenzimlerinin tanısıl değeri artmaktadır. Biz kliniğimizdeki mesane ve prostat kanserli olgularda total LDH ve elektroforetik yöntemle LDH izoenzimlerini saptayarak 20 olguluk kontrol grubuyla karşılaştırdık. Çalışma grubuna alınan 43 mesane tümörlü vaka yüzeysel ve invaziv olarak iki gruba incelendi. 22 prostat adeno karsinomlu vakanın yanısıra 17 benign prostat hiperplazisi teşhisi olan hasta, karşılaştırmak amacıyla çalışma grubuna alındı. Olguların tümü değerlendirildiğinde T-LDH ve LD-5 düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. İnvaziv ve yüzeysel mesane tümörleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Prostat kanserli olgularda T-LDH açasından bir fark bulunamazken LD-5 düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı farklıydı. Prostat kanserli olgularda LD-5/LD-1 oranının karşılaştırılmasında kontrol grubuyla anlamlı bir fark saptanırken BPH'lı ol-

gularla anlamlı bir fark oluşmadı. Sonuç olarak LDH ve izoenzimlerinin ürolojik tümörde tanısal değerinin olduğu kanaatine varıldı.

SUMMARY

Lactate Dehydrogenase (LDH) is a respiratory, hydrogen transfer enzyme that catalyzes the oxidation of lactate to pyruvate. The tumor cell usually takes the induced energy need from the anaerobic glycolytic pathway. Patients with malignant disease show increased LDH activity in serum; the LDH pattern usually shows a nonspecific increase in LDH-4 and LDH-5. We studied LDH and its isoenzymes in patients with bladder tumor and prostate cancer. Also for comparison 17 patients with benign prostatic hyperplasia and 20 control cases were investigated. All the tumor cases were shown increased levels of LDH-5 and T-LDH ($P < 0.01$). There was no difference between superficial and invasive bladder tumor at this subject. LD5/LD1 was found approximately same levels in BPH and prostatic cancer. But in patients with prostatic cancer this ratio significantly increased.

REFERANSLAR

- 1- Fundamentals of Clinical Chemistry, Tietz N.W. ed, Third edition W.B. Saunders Company 379-385, 1987.
- 2- Goldman, N., Kaplan, N., Hall, C.T., Lactic Dehydrogenase in Human Neoplastic Tissue: Cancer Research 24; 389-396, 1964.
- 3- Wood, C.D., Varela, V., Palmquist M, Weber, F.: Serum Lactic Dehydrogenase and Isoenzyme Changes in Clinical Cancer, J. Sur Oncol; 251-257, 1973.
- 4- Yeh, M., Yü, D., Chen, S. ve ark. Establishment and Characterization of a Human Urinary Bladder Carcinoma Cell Line, J. Sur Oncol 37; 177-184, 1988.
- 5- Ishibe, T.: Prognostic Usefulness of Serum Lactic Dehydrogenase and its Fifth Isoenzyme Levels in Carcinoma of the Prostate, Int. Urol and Nephrol 8; 221-225, 1976.
- 6- Oliver, A.J., Elhiali, M.M., Belitsky, P. ve ark.: LDH Isoenzymes in Benign and Malign Prostate Tissue, Cancer 25; 863-866, 1970.
- 7- Ishibe, T., Koichi, M., Usui, T. ve ark.: Alterations of Serum Lactic Dehydrogenase and its Isoenzyme V Fraction Levels following Hyperglycemic Condition in Patients with bladder carcinoma, Urol int 30; 437-445, 1973.
- 8- Bredin, C.H., James, J.D., Prout, R.G.: Lactic Dehydrogenase Isoenzymes in Human Bladder Cancer, J Urol 113; 487-491, 1975.
- 9- Srinivasan, V., Keil, E., Villalba, R. ve ark.: Lactic Dehydrogenase Isoenzymes in Benign and Malign Prostatic Tissues, Invest Urol 11; 244-247, 1973.
- 10- Belitsky, P., Elhilali, M.M., Oliver, A.J., Mackinnon, J.K.: Serum Lactate Dehydrogenase Isoenzyme Changes in Carcinoma of Prostate, J. Urol 103; 770-773, 1970.
- 11- Elhilali M.M., Oliver, A.J., Sherwin, L.A., Mackinnon, J.K.: Lactate Dehydrogenase Isoenzymes in Hyperplasia and Carcinoma of the Prostate; A Clinical Study, J. Urol, 93; 686-692, 1986.
- 12- Mraz, J., Vruble, F., Hanselova, M.: Carcinoma of Prostate, Int Urol and Nephrol 11; 301-309, 1979.
- 13- Hein, C.R., Grayhack, T.J., Goldberg, E.: Prostatic Fluid Lactic Dehydrogenase Isoenzyme Patterns of Prostatic Cancer and Hyperplasia, J. Urol, 113; 511-516, 1975.
- 14- Stellan S., Bendz, R., Creatine, Kinase and Lactate Dehydrogenase Isoenzymes in Stage D Prostatic Carcinoma, Clin Chimica Acta 159; 219-228, 1986.
- 15- Fuji, M. ve ark.: Cytochemical Studies of LDH Isoenzymes in Experimental Bladder Tumors, J. Urol 117; 1349-1352, 1982.
- 16- Bredin, C.H., Daly, J.J., Prout, R.G.: Lactic Dehydrogenase Isoenzymes in Human Bladder Cancer, J. Urol 113; 487-490, 1975.