

Gastrointestinal Sistem Kanserlerinde Bakır, Çinko, Kalsiyum'un Serum Düzeyleri ve Tanıdaki Önemleri

Dr. Naime CANORUÇ, Dr. Turhan ÖZDEN, Dr. Fikri CANORUÇ, Dr. Necati YENİCE

Özet: Gastrointestinal sistem kanserleri Dünya'da ve Türkiye'de çok önemli onkolojik sorunlar meydana getirmektedir. Bu hastalıkların tanı ve takibinde biyokimyasal incelemelerin yeri inkar edilemez.

Araştırmamızda 50 gastrointestinal sistem kanserli (12 karaciğer, 11 mide, 8 ince barsak, 7 kolon, 6 özofagus ve 6 pankreas başı) hastada ve 20 kontrol sağlıklı kişide, serum kalsiyum, bakır, çinko düzeyleri ve bakır/çinko oranları saptandı.

Serum bakır düzeyi ortalama $150,99 \pm 36,92$ $\mu\text{gr/dl}$, serum çinko düzeyi $74,06 \pm 20,74$ $\mu\text{gr/dl}$, serum Cu/Zn oranlarının ortalama düzeyi $2,18 \pm 1,36$, serum kalsiyum düzeyi ortalama $10,25 \pm 0,96$ mg/dl bulundu. Serum bakır ve Cu/Zn oranları kontrol grubundaki düzeylerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ve önemli olduğu görüldü ($p < 0.001$, $p < 0.005$). Bunlara karşın serum çinko ve serum kalsiyum düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı ve önemli olmadığı tesbit edildi ($p > 0.05$).

Araştırmamızda elde edilen veriler ve literatürdeki bilgiler doğrultusunda serum Cu ve özellikle Serum Cu/Zn oranlarının saptanmasının gastrointestinal sistem kanserlerinin tanısı, takip edilmesi ve tedavi sonuçlarının belirlenmesinde önemli, faydalı ve yardımcı bir test olabileceği belirlendi. Buna karşılık gastrointestinal sistem kanserlerinde serum Ca düzeyinin belirlenmesinin tanıya gitmek için önemli olamayacağı görüldü.

Anahtar kelimeler: Gastrointestinal sistem kanserleri, bakır, çinko, kalsiyum.

Summary: THE ROLE OF THE LEVEL OF THE SERUM Cu, Zn, Ca, IN THE GASTROINTESTINAL CARCINOMA DIAGNOSIS

Gastrointestinal system cancers arise important oncologic problems in Turkey and overall the world. Biochemical observations are very important in the diagnosis and treatment of such diseases.

In this study, serum calcium copper, zinc levels and Cu/Zn ratio was determined in 50 patients with GIS cancers (12 with liver, 11 with stomach, 8 with small intestine, 7 with colon, 6 with özofagus and 6 with pancreas cancers) and in 20 healthy subjects.

Average of serum copper, zinc level, Cu/Zn ratio and calcium levels were statistically significant ($p > 0.05$).

The results of our study and the reported findings on this subject suggest that determination of serum copper and especially Cu/Zn ratio but not calcium level, is very important in the diagnosis and treatment of patients with GIS cancers.

Key words: Gastrointestinal carcinoma, serum Cu, Zn, Cu/Zn levels.

Gastrointestinal sistem kanserleri günümüzün en önemli onkolojik sorunları arasındadır. Güvenilir istatistik verilere sahip ilerlemiş ülkelerde gastrointestinal sistem kanserleri insidans yönünden erkeklerde ilk sırada, kadınlarda meme kanserlerinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. U.S.A. da gastrointestinal sistem kanserlerinden ölüm, yıllık kanser ölümlerinin 1/3'nü oluşturmaktadır. Ülkemizde bu konuda güvenilir istatistiki veriler olmamasına rağmen gastrointestinal (GI) sistem kanserleri önemli sağlık sorunlarından birini teşkil etmektedir (1,2,3).

Bütün Dünya'da bu kadar önemli sağlık sorunu oluşturan gastrointestinal sistem kanserlerinin erken tanısı, tedavisi ve prognozu oldukça önemlidir. Tanı için hikaye, fizik muayene, radyolojik ve radyoizotop taramaları, Bilgisayarlı Tomografi (CAT), ultrason, endoskopik muayeneler, biyokimyasal tetkikler, sitolojik ve histopatolojik incelemelerin yapılması zorunludur. (3,4,5).

Biyokimyasal tanı yöntemleri olarak çok sayıda biyomoleküler maddelerin vücut sıvılarındaki düzeylerinin incelenmesi, kanser tanısında ve tedavisinde kullanılmıştır. Vücut sıvılarında araştırılan biyomoleküler maddeler arasında enzimler, hormonlar (peptid olan veya olmayan) hormon metabolitleri, immün kompleksler, antikorlar, eser (iz) elementler ve iyonik moleküler sayılabilir (1,6,7).

Bu bilgilerin ışığı altında çalışmamızın amacı gastrointestinal sistem kanserlerinde eser (iz) elementleri ile serum kalsiyum düzeylerinin belirlenmesi ve bu düzeylerin tanı için anlamlı sonuçlar verip vermeyeceğini ortaya çıkarmaktır.

MATERYAL ve METOD

Bu araştırma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve Genel Cerrahi Kliniğinde 1.9.1990-27.3.1991 tarihleri arasında biyopsi ve ameliyatla kesin kanser tanısı konan 50 gastrointestinal sistem kanserli (12 karaciğer, 11 mide, 8 ince barsak lenfoması, 7 kolon, 6 özofagus ve 6 pankreas bası) hasta üzerinde yapılmıştır.

Gastrointestinal sistem kanserli hasta grubunun cins ve yaş ortalaması Tablo I'de görülmektedir.

20 sağlıklı insan serum kontrol grubu olarak alınmıştır. Kontrol grubta bulunan 20 kişinin cins ve yaş ortalaması Tablo II'de görülmektedir.

BULGULAR

Gastrointestinal sistem kanserli ve kontrol grubundaki olgularımızda elde edilen değerler Tablo I ve II'de görülmektedir. Bu bulgular değerlendirilerek şu sonuçlara varılmıştır.

Serum Bakır düzeyleri; Gastrointestinal sistem kanserli grubumuzun bakır düzeyleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli bir farklılık saptandı. ($p < 0.001$) Tablo III.

Çinko Düzeyleri; gastrointestinal sistem kanserli grubumuzun çinko düzeyleri, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli farklılıklar saptanmadı ($p > 0.05$) Tablo III.

Kalsiyum Düzeyleri; Gastrointestinal kanserli grubumuz Ca düzeyleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) Tablo III.

TARTIŞMA

Diğer kanserlerde olduğu gibi gastrointestinal sistem kanserlerinin tanısı veya erken tanısı her zaman kolayca yapılamamaktadır. Tanı ve erken tanı için değişik ve çeşitli laboratuvar incelemelerine ihtiyaç vardır. Ancak kesin tanı, histolojik inceleme ile konulmaktadır. Histolojik tanı değişik yollarla alınan biyopsi materyali veya yapılan ameliyatlarda alınan biyopsi ile yapılabilmektedir (6). Ayrıca kanser tanısında, diğer incelemelerle elde edilen verilerinde önemi vardır. Örneğin, birçok kanser tanısında biyokimyasal tetkiklerin değeri inkar edilemez. Tanı için bu kadar faydalı olan biyokimyasal tetkikler tedavi sonuçlarının belirlenmesinde değerli olmaktadır.

Araştırmamızda kesin tanı biyopsi ve ameliyetlerle konulmuş 50 gastrointestinal sistem kanserli hastada serum bakır, çinko kalsiyum düzeyleri belirlendi. Bu düzeylerin tanıda değeri olup olmadığı araştırıldı.

Araştırmamızda bakır düzeyleri kontrol grubun-

Tablo I: GIS Kanserli Hastaların Cins, Dağılım ve Yaş Ortalaması.

Cinsi	Sayısı	%	Yaş Ort.
Kadın	18	36	37
Erkek	32	64	49

da ortalama $85,75 \pm 15,51 \mu\text{gr/dl}$ 50 gastrointestinal sistem kanserli grupta ortalama $150,99 \pm 36,92 \mu\text{gr/dl}$ saptandı. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$) Tablo III. Kontrol ve hasta grubundaki ortalama değerlerimiz literatürdeki ortalama değerlerle paralellik göstermektedir. Serum bakır düzeyindeki artış nedeni çok açık değildir (8,9). Neoplastik hücre yüzeyindeki sialik transferaz aktivitesinin artışı seruloplazminin resialilasyonuna neden olup seruloplazminin yıkımını azaltarak bakırda artışa neden olmaktadır (10).

Bir iz elementi olan serum çinko düzeyi kontrol grubumuzda $73,75 \pm 11,30 \mu\text{gr/dl}$, gastrointestinal sistem kanserli grubumuzda ortalama $74,06 \pm 20,74 \mu\text{gr/dl}$ bulundu. İki gruptaki değerler karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$) Tablo IV. Daha önce yapılmış çalışmalarda (8) bazı tümör tiplerinde serum Zn düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir. Buna karşın serum Cu düzeyinde artış olduğu rapor edilmiştir. Bu tür çalışmalar daha çok hematolojik malignansilerde yapılmıştır (8,9). Buna karşın nonhematolojik malign hastalıklarda bu tür çalışmaların daha az oranda yapıldığı tesbit edilmiştir (8,10,11). Çeşitli malign hastalıklarda serum Zn düzeyleri değişkenlik göstermektedir. Bunun nedeni; malign hastalığın özelliğine bağlı olma yanında iştahsızlık, açlık, çinkodan zengin gıdaların alınmaması önemli faktörler olmaktadır. Ayrıca doku nekrozuna cevap olarak salgılanan "lökosit endojen mediatör", çinkonun mobilizasyonuna karaciğerde sekestre olarak aşırı atılımına neden olmaktadır (12).

İnsan kanserlerinin büyük bir kısmında ve çalışmamızda saptandığı gibi gastrointestinal sistem kanserlerinde serum bakır (Cu) düzeyleri

Tablo II: Kontrol Grubunun Cins, Dağılımı ve Yaş Ortalaması.

Cinsi	Sayı	%	Yaş Ortalaması
Kadın	13	65	29
Erkek	7	35	37

yüksek ve önemli bulunmuştur. Buna karşın serum Zn düzeyleri, çoğu malignansilerde ve gastrointestinal sistem kanserlerinde önemli bulunmamıştır. Farklı malignansilerde serum Zn düzeylerinin farklı bulunuşu nedeniyle malign hastalığın aktivasyonunda Cu/Zn oranının önemli olabileceği düşünülmüştür (8). Bu orana bakılarak malign hastalıkların aktivitesi hakkında fikir edinilebileceği ve aktivasyon parametresi olarak kullanılabileceği iddia edilmiştir. Bakır ve çinko düzeylerine ayrı ayrı bakılmasından çok Cu/Zn oranına bakılmasının daha yararlı olduğu vurgulanmıştır. Araştırmamızda Cu/Zn oranları kontrol grubunda ortalama 1.9 ± 0.28 , gastrointestinal sistem kanserli grupta bu oran $2,18 \pm 1.35$ olarak saptanmıştır. Elde edilen bu oranlar istatistiki olarak karşılaştırıldığında anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Tablo III. Kontrol ve hasta grubundaki bu oranlarla, literatürdeki oranlar arasında bir yakınlık, paralellik bulunmaktadır (8,13). Özellikle Cu/Zn oranının değişmesi Zn düzeyinin değişmesinden ziyade serum Cu düzeyinin artmasından ileri gelmektedir. Tedavide elde edilen sonuçlar, bu orandaki değişikliğe göre belirlenebilmektedir. Tedaviden sonra serum Cu düzeyinin azalması Cu/Zn oranını küçültmektedir (14).

Bütün bu bilgiler doğrultusunda gastrointestinal sistem kanserli hastalarda serum Cu düze-

Tablo III: Kontrol grubu ile hasta grubunda Cu, Zn, Cu/Zn ve Ca ortalamalarını karşılaştırılması.

	Kontrol		Deney		+	P
	$\bar{x}$	$\pm SD$	$\bar{x}$	$\pm SD$		
Cu	85,75	15,51	151,99	36,92	10,408	P 0,001 (S)
Zn	73,75	11,30	74,06	20,74	0,058	P > 0.05 (NS)
Cu/Zn	1,19	0,25	2,18	1,36	3,188	P < 0.0001 (S)
Ca	10,25	0,96	9,94	0,33	1,44	P > 0,05 (NS)

yinin arttığı Zn düzeylerinde ise önemli bir farklılık olmadığı görülmüştür. Bununla beraber Cu/Zn oranının ise çok daha önemli ve değerli olduğu saptanmıştır.

Hiperkalsemi, kanserin görülebilen metabolik komplikasyonlarından biridir. Hiperkalseminin sindirim sistemi kanserlerinin geç döneminde sık olmayan birşekilde görülebileceği ve kötü prognoza yorumlanabileceği ileri sürülmektedir (15,16). Hiperkalsemi sıklığı iyi saptanmamıştır. Bu nedenle 50 gastrointestinal sistem kanserli olguda serum kalsiyum düzeyini saptayarak, hiperkalsemi olasılığını araştırdık. Kontrol grubumuzda serum kalsiyum düzeyi ortalama $9,94 \pm 0,33 \mu\text{g/dl}$, 50 kanserli olgumuzda ise ortalama $10,25 \pm 0,96 \mu\text{g/dl}$ bulundu. Kontrol

grubu ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) Tablo III. Bu sonuçlar gastrointestinal sistem kanserlerin tanı ve takibinde serum Ca düzeyinin önemli bir parametre olarak kullanılmayacağını göstermektedir. 183 gastrointestinal sistem kanserli olguların ancak 15'inde hiperkalsemi gözlenmiş olup yüzde %8,2 bulunmuştur (15).

Sonuç olarak; Serum bakır ve özellikle Cu/Zn oranlarının saptanmasının gastrointestinal sistem kanserlerinin tanı ve takip ve tedavi sonuçlarının belirlenmesi için önemli olması yanında hastalığın tanısında yararlı yardımcı bir test olabileceği tesbit edildi. Buna karşın serum kalsiyum düzeylerinin belirlenmesinin tanı için önemli olamayacağı görüldü.

KAYNAKLAR

1. Berk, A. Önder: Onkoloji'de Genel İlkeler, Tedavi Olanakları, Gata Yayınları, II. Kitap, Ankara, 326-366, 1986.
2. World Health Organization: Mortality form Malign Neoplasms who, 1970.
3. Reimann, C. W.: Role of the American Cancer Society in cancer prevention. The Cancer Buletin, 4: 130-132, 1980.
4. Newell, G. R. : Comments on Epidemiology, Etiology, and perevention of Lung Cancer. Cancer Bull. 32: 76-77, 1980.
5. Ruby, N. I.: Cancer Education The Cancer Bulletin. 4: 154-156, 1980.
6. Küçüksu M. N., Ruacan, A. Ş.: Klinik Onkoloji, Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Yayınları, 89-113, 1978.
7. Berk, A. Önder: Onkoloji'de Genel İlkeler, Tedavi Olanakları, Gata Yayınları Ankara, 7-19, 1986.
8. P. K. Chakravarty., A. Ghosh., J. Roy Chowdhury: Zinc in Human Malignancies, Neoplazma, 33, 1: 85-90, 1980.
9. Hrgovcic, M., Tessmer, C., Minckler, M., Noster, B., Taylor G.: Serum Capper Levels in Lymphoma and leukemia. Cancer, 21: 743, 1968.
10. Hrgovcic M. et al. Significance of serum copper levels in adult patients with hodgkin's disease cancer, 1337-1345, 1973.
11. Breiter, D. N., D. asia, R. B., Netfield, J.P., Rousch, M. L., Rosenberg, S. A.: Serum copper and zinc measurements in patients with osteogenic Sarcoma Cancer, 42: 598, 1978.
12. Prasad, S. Ananda zinc in Human nutrition by CRC press inc 20-21, 1979.
13. Chakravarty, P. K., Roy Chowdhury, J.: Serum Copper in Malignant neuplasia with special reference to cervix uteri. J. Cancer Res. Clin. Oncol., 108, 312, 1984.
14. Imtsuka, S., Araki, O.: Evaluation of copper zinc ratio in carcinoma of the stomach cancer. 42: 625, 1978.
15. Satoshi Monno, M.D., Atsuo Nogata, M. D. and seiichi Furuta, M. D.: Hypercalcemia of cancer in the Digestive Tract. J. Clin. Gastroenterol 9 (1): 78-82, 1987.
16. Hobbs RD., Stewart AF., Ravin ND.: Hypercalcemia in Small Cell Carcinoma of the Pancreas, Cancer 53 (7) 1552-4, 1984.