

**LENFOMA VE AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA
SERUM ÇİNKO DEĞERLERİ**
(PLASMA ZINC CONCENTRATIONS IN PATIENTS WITH
LYMPHOMA AND LUNG CANCERS)**

Dr. D. Kadir BAHAR*

Ö Z E T :

Bu çalışmada, lenfoma ve akciğer kanserlerinde serum çinko değerleri ölçüldü. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum çinko değerleri karşılaştırıldı. Tedavi öncesi serum çinko değerleri düşük iken tedavi sonrasında anlamlı olarak arttı.

S U M M A R Y :

In this study, plasma zinc concentrations were examined in lymphoma and lung cancers. Plasma zinc levels were compared before and after treatment. As a result, plasma zinc levels were increased after treatment.

Bu araştırma ile Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde yatan lenfoma ve akciğer kanserli hastalarda, hastalığın aktif devresinde serum çinko değerleri ile lenfoma gurubunda tedavi sonrası serum çinko değerleri çalışılarak, tümörün tipi ve yaygınlığı ile lenfomalarda remisyonla çinko arasında bir ilişki tesbite çalışılmıştır.

Son 30 yılda çinko ve diğer eser elementler üzerinde yapılan çalışmalar büyük artış göstermiştir. Bunun nedeni, daha önceleri muhtemelen daha zor metodlarla çalışılmış olması ve bilgilerin yetersiz olmasına karşılık, şimdi «Atomik Absorbsiyon Spektrofotometre» nin geliştirilmesi ile çinko ve diğer eser elementlerin daha kolay ve daha kısa zamanda çalışmasıdır (4, 5, 6).

Yine son yıllarda lenfoma ve akciğer kanserlerinde çinko değişikliği üzerinde de çok sayıda çalışma yapıldığı bildirilmektedir.

(*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

(**) Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Kliniğinde yapılmıştır.

Bu hastalarda, hastalığın aktif devresinde, serum çinko seviyelerinin azaldığı, hastalığın remisyona girmesi ile serum çinko seviyesinin normal değerlere döndüğü gösterilmiştir (2, 8, 9).

MATERYAL VE METOD :

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde yatan 10 akciğer kanserli, 20 lenfomalı hasta ile 10 normal şahısta serum çinko değerleri çalışıldı. 20 lenfomalı hastanın hepsinden tedavi öncesi, 18 inden ise tedavi sonrası serum çinko değerleri çalışıldı (Tablo : 2, 3, 4). Tedavi sonrası 20 vakanın 16 sı tam remisyona girdi. 4 vaka remisyonda değildi.

Kontrol gurubu olarak seçtiğimiz 10 şahıs (Tablo : 1) hiç bir hastalığı olmayan 30 - 60 yaş gurupları arasında olan (yaş ortalaması 41) hiç bir ilaç almayan, 5 i erkek, 5 i kadın olan kimselerdi.

Çinkonun diüurnal seviyeleri arasında önemli derecede fark olduğundan kan numuneleri sabah saat 8.00 - 9.00 arasında yemek öncesi alındı (3).

B U L G U L A R :

20 lenfomalı hastadan, 8 i hodgkin, 12 si nonhodgkin lenfoma idi (Tablo : 2, 3, 4). Nonhodgkin lenfomalı şahısların 2 si retikulum hücreleri sarkom tipinde, ikisi lenfoblastik tipte, ikisi lenfosarkom tipinde ve altısında lenfositik tipte idi. Bunların 10 u stage 4 de, 2 si ise stage 3 de idi (Tablo : 3, 4). 8 hodgkin lenfomalı hastanın biri stage : I, biri stage : II, ikisi stage : III ve dördüde stage : IV de idi. 10 akciğer kanserli hastanın 9 u metastatik, 1 i nonmetastatik idi (Tablo : V).

10 normal şahıstaki serum çinko değerleri % 97 - 154 mcg. arasında olup, ortalama serum çinko değerleri % 143, 91 \pm 2,61 mcg. idi (Tablo : I). Lenfoma gurubunda serum çinko değerlerinin ortalaması % 103,25 \pm 7,51 mcg. idi. Bu gruptaki hastalarımızın serum çinko değerleri normal şahıslarınki ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde düşük bulundu ($P < 0,001$). Lenfoma gurubunda tedavi öncesi serum çinko değerleri hastalığın yaygınlığına göre de-

gişiyordu. En düşük serum çinko değerleri staşe : IV olan lenfoma gurubunda idi (Tablo : 2,3,4). Lenfoma gurubu hastalarımızda serum çinkosunun tedavi öncesi ortalama değeri (% 103,25 \pm 7,51 mcg.) ile tedavi sonrası ortalama değeri (% 118,61 \pm 5,50 mcg). t testi uygulanarak karşılaştırıldı. Tedavi öncesine göre tedavi sonunda serum çinko değerlerinin önemli oranda arttığı görüldü (P < 0.01). Nonhodgkin lenfomalı 12 hastanın 10 unda tedavi sonrası serum çinko değerleri t testi uygulanarak karşılaştırıldı. Tedavi öncesi 12 hastanın ortalama serum çinko değerleri % 100,62 \pm 3,3 mcg., 10 hastada çalışılan tedavi sonrası ortalama serum çinko değeri % 119,62 \pm 2,54 mcg. idi. Bu değerler karşılaştırıldığında tedavi sonunda serum çinko değerlerindeki artış önemli bulundu (P < 0.01). 8 hodgkin lenfomalı hastamızda tedavi öncesi ortalama serum çinko değeri % 107,12 \pm 5,2 mcg ve tedavi sonucu 8 hastada ortalama serum çinko değeri % 117,60 \pm 3,1 mcg. bulundu. Bu değerler karşılaştırıldığında tedavi sonucunda çinko değerlerindeki artış istatistiki olarak önemsiz bulundu (P < 0,1)

Akciğer kanserli hasta gurubunda (Tablo : 5), tedavi öncesi serum çinko değerlerinin ortalaması % 124,70 \pm 15,4 mcg. idi. Bu guruptaki hastalarımızın serum çinko değerleri normal şahıslarınki ile karşılaştırıldığında daha düşük bulundu (P < 0,01).

T A R T I Ş M A :

Solid tümörler ve lenfoma gurubu hastalıklarda hastalığın aktif devresinde serum çinko seviyelerinin düşük olduğu, tedaviye cevap veren vakalarda serum çinko seviyesinin tekrar yükseldiği, remisyonunda olan vakalarda serum çinkosunun normal hudutlarda olduğu birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (7).

Bizim hastalarımızda, hastalığın aktif devrelerinde serum çinko değerleri düşük bulunmuştur. Tedaviye cevap veren ve tam remisyonla giren vakalarda serum çinko değerleri yükselmiştir.

Hodgkin hastalığı bulunan 8 hastadan 6 sına 6 kür MOPP tedavisi (nitrogen mustard : 6 mg/m² birinci ve sekizinci gün, oncovin : 1,4mg/m² birinci ve sekizinci gün, naulan : 100 mg/m² ondört gün, prednizon 40 mg/m² ye ondört gün) verildi. MOPP tedavisi

gişiyordu. En düşük serum çinko değerleri staşe : IV olan lenfoma gurubunda idi (Tablo : 2,3,4). Lenfoma gurubu hastalarımızda serum çinkosunun tedavi öncesi ortalama değeri (% 103,25 ± 7,51 mcg.) ile tedavi sonrası ortalama değeri (% 118,61 ± 5,50 mcg). t testi uygulanarak karşılaştırıldı. Tedavi öncesine göre tedavi sonunda serum çinko değerlerinin önemli oranda arttığı görüldü (P < 0.01). Nonhodgkin lenfomalı 12 hastanın 10 unda tedavi sonrası serum çinko değerleri t testi uygulanarak karşılaştırıldı. Tedavi öncesi 12 hastanın ortalama serum çinko değerleri % 100,62 ± 3,3 mcg., 10 hastada çalışılan tedavi sonrası ortalama serum çinko değeri % 119,62 ± 2,54 mcg. idi. Bu değerler karşılaştırıldığında tedavi sonunda serum çinko değerlerindeki artış önemli bulundu (P < 0.01). 8 hodgkin lenfomalı hastamızda tedavi öncesi ortalama serum çinko değeri % 107,12 ± 5,2 mcg ve tedavi sonucu 8 hastada ortalama serum çinko değeri % 117,60 ± 3,1 mcg. bulundu. Bu değerler karşılaştırıldığında tedavi sonucunda çinko değerlerindeki artış istatistiki olarak önemsiz bulundu (P < 0,1)

Akciğer kanserli hasta gurubunda (Tablo : 5), tedavi öncesi serum çinko değerlerinin ortalaması % 124,70 ± 15,4 mcg. idi. Bu guruptaki hastalarımızın serum çinko değerleri normal şahıslarınki ile karşılaştırıldığında daha düşük bulundu (P < 0,01).

T A R T I Ş M A :

Solid tümörler ve lenfoma gurubu hastalıklarda hastalığın aktif devresinde serum çinko seviyelerinin düşük olduğu, tedaviye cevap veren vakalarda serum çinko seviyesinin tekrar yükseldiği, remisyonunda olan vakalarda serum çinkosunun normal hudutlarda olduğu birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (7).

Bizim hastalarımızda, hastalığın aktif devrelerinde serum çinko değerleri düşük bulunmuştur. Tedaviye cevap veren ve tam remisyonuna giren vakalarda serum çinko değerleri yükselmiştir.

Hodgkin hastalığı bulunan 8 hastadan 6 sına 6 kür MOPP tedavisi (nitrogen mustard : 6 mg/m² birinci ve sekizinci gün, oncovin : 1,4mg/m² birinci ve sekizinci gün, naulan : 100 mg/m² ondört gün, prednizon 40 mg/m² ye ondört gün) verildi. MOPP tedavisi

alan 6 hastadan ikisi, tedaviye cevap vermediği için birine iki kür Cis Platinium (5 günde toplam 150 mg.) diğerinede Metil CCNU (150 mg/m² den bir defa) verildi. 2 hastamıza da stage : 1 ve 2 kabul edildiği için radyoterapi uygulandı. (Tablo : 2). Stage : 3 olan ve 6 kür MOPP tedavisi alan bir hastanın dışında diğer 7 vakada tam remisyona görüldü. Remisyona 1 vakada ile, stage : 2 olup radyoterapi ile tam remisyona giren iki vakada tedavi sonu serum çinko değerleri önemli oranda artma göstermedi. Klinik olarak tam remisyona giren 6 vakada ise tedavi sonrası ortalama serum çinko değerinin istatistiki olarak karşılaştırılmasında, tedavi ile hodkinli hastalarımızın serum çinko değerlerindeki artışın önemli olmadığı görüldü. Hodgkin hasta gurubunda 8 hasta olması bizi bu sonuca götürmüş olabilir. Vaka sayısının fazla olması halinde sonuç daha değişik çıkabilirdi.

Nonhodgkin lenfomalı 12 vakanın 10 unda tedavi sonrası serum çinko değerleri çalışıldı. 12 vakanın ikisi stage : 3, diğerleri, 4 te idi. 12 vakaya COP tedavisi (oncovin : 1,4 mg/m² birinci gün, endoksan : 400 mg/m² 5 gün, prednizone : 100 mg/m² 5 gün) 4 - 5 kür verildi. COP tedavisine cevap vermeyen iki vakaya 2 kür Cis Platinium (5 günde 150 mg) verildi. Platin verilen iki vaka ile stage : 4 olup 5 kür COP tedavisi alan bir vakanın kliniğinde düzelme olmadı. Diğer 9 (dokuz) vakada klinik olarak düzelme görüldü ve tam remisyona girdiler (Tablo : 3 - 4). Bu 9 vakanın serum çinko değerleri klinik düzelmeye paralel olarak düzeldi. Tedaviye cevap vermeyen 3 vakada ise serum çinko değerlerinde tedavi ile artış görülmedi. Nonhodgkin lenfomalı hastalarımızın, tedavi öncesi ve sonrası serum çinko değerlerinin istatistiki değerlendirilmesinde ise çinkonun tedavi ile artışının önemli olduğu görüldü.

8 hodgkin lenfoma ve 12 nonhodgkin lenfomalı hastaları, lenfoma olarak bir gurup içinde kabul ettiğimizde bu gurubun tedavi öncesi serum çinko değerleri (103,25 ± 7,51 mcg) ile tedavi sonrası serum çinko değerleri (% 118,61 ± 5,5 mcg.) arasında çinko artışı yönünden önemli fark bulundu.

Bu grupta serum çinko değerlerinin tedavi sonucu önemli olarak artışı, nonhodgkin lenfomalı hastalardaki çinko artışına bağlıdır.

10 akciğer kanserli hastamızın 9 u metastatik idi. 1 vaka non-metastatik idi. Bu solid tümör gurubunda da, çeşitli literatürlerde belirtildiği gibi (8) normallerle karşılaştırıldığında serum çinko metastaz olmaması nedeni ile, istatistiki olarak yanlış netice verilebileceği için metastatik olanlarda serum çinko değerleri arasındaki fark hesaplanmadı.

KAYNAKLAR

- (1) Anad, V.D., Hide, J.M. : Some aspects of specimen collection and stability in trace element analysis of body fluids. Clin. Chem., 21 : 595, 1975.
- (2) Babacan, E., Çavdar, A.O. : Serum zinc levels in Pediatric Hodgkin's Disease. Bioll. Ist. Sieroter. Milanese 56 : 228, 1977.
- (3) Baerlocher, K., Gallen, St. : Zink, ein superenelement von klinischer Bedeutung. Helv. Pediat. Acta, 31 : 99, 1976.
- (4) Beisel, R. : Trace elements in infectious processes in. Med. Clin. N. Amer., 60 : 831, 1976.
- (5) Burch, R.E. : Never aspects of the roles of zinc, managanese and copper in human nutrition. Clin. Chem., 24 : 550, 1975.
- (6) Coble, Y.D. Jr. : Studies of endocrine function in boys with retar growth delayed sexuel maturation and zinc deficiency. Jour. Clin. End. Met., 32 : 361, 1971.
- (7) Çavdar, A.O. : Gebelikte çinko. TUBİTAK yayımları, sayfa : 10, 1978.
- (8) Da vies, I,J.T. : Plasma zinc concentration in patients with bronchege-nic carcinoma. Lancet, 15 : 149, 1972.
- (9) Delves, H.T. : Copper and zinc concentration in the plasma of leukemia children. Br. Haematol., 24 : 525, 1973.

TABLO I : NORMAL ŞAHISLARDA SERUM ÇİNKO DEĞERLERİ

Adı	Yaşı Cinsi	Çinko % mcg.
H.G.	32 E	97
T.A.	45 K	145
T.T.	47 E	135
H.D.	43 E	153
A.Y.	60 E	154
A.Ü.	30 E	140
T.E.	33 K	148
F.Ü.	32 K	149
N.Y.	31 K	145
N.T.	49 K	143

TABLO II : LENFOMA GURUBU HASTALARDA SERUM ÇİNKO DEĞERLERİ (% mcg. olarak)

No.	Soyadı Adı	Cins Yaş	Dosya No.	Biopsi	Staeğ	Ted. önc.	Ted. önc.	Tedavi	Ted. son.	Tedavi sonrası
						% mcg.	klınık durum		% mcg.	klınık durum
1	E.D.	40 K	753834	Hodgkin	IV	100	L.A.P. var Akteğer hiler L.A.P.	6 kür MOPP	120	L.A.P. yok Akteğerde bariz düzelme var.
2	R.E.	33 K	776959	Noduler Sklerozon	IV	93	L.A.P. var	6 kür MOPP 2 kür Platin	110	L.A.P. yok
3	V.Ç.	48 E	468755	Hodgkin	IV	138	L.A.P. var KC 8 cm.	6 kür MOPP 2 kür Me CCNU	140	L.A.P. yok KC 4 cm.
4	K.Ü.	38 E	900123	Hodgkin	III	94	L.A.P. var KC 8 cm.	6 kür MOPP	123	L.A.P. 6 KC 3 cm.
5	M.Ç.	25 K	906197	Mixcellüler	I	98	L.A.P. var	Radıyoterapi	120	L.A.P. yok
6	Ö.I.	26 E	167126	Follıküler	II	98	L.A.P. var	Radıyoterapi	103	L.A.P. yok
7	İ.K.	34 E	745292	Hodgkin	III	130	L.A.P. var KC 3 cm.	6 kür MOPP	120	L.A.P. var KC 4 cm.
8	H.Ş.	29 K	797391	Mixcellüler	IV	105	L.A.P. var Dalak 3 cm.	6 kür MOPP	126	L.A.P. yok Dalak 1 cm.

LAP : Lenfadenopati
KC : Karaciğer

MOPP : Oncovin : 14 mg/m² 1. ve 8. gün IV
NİTROGEN MUSTARD : 6 mg/m² 1. ve 8. gün İ.V.
NATULIAN : 100 mg/m² 14 gün oral
PREDNİZONE : 40 mg/m² 14 gün oral

TABLO III : LENFOMA UGRUBU HASTALARDA SERUM ÇİNKO DEĞERLERİ (% mcg. olarak)

No.	Adı Soyadı	Yaş Cins	Dosya No.	Biopsi	Staeğ	Ted. önc.		Tedavi	Ted. son	
						çinko % mcg.	Ted. öncesi klinik durum		çinko % mcg.	Tedavi sonrasi klinik durum
9	F.P.	65 K	789304	Lenfositik tip	IV	97	L.A.P. var	4 kür COP	122	L.A.P. yok
10	M.E.	57 E	933669	Lenfoblastik tip	IV	85	L.A.P. var KC 3 cm.	4 kür COP	136	L.A.P. yok KC 1 cm.
11	V.K.	26 E	934963	Lenfositik tip	III	90	L.A.P. var	5 kür COP	120	L.A.P. yok
12	S.K.	23 E	914450	Lenfositik tip	IV	94	KC 3 cm. L.A.P. var Dalak 2 cm.	4 kür COP	122	L.A.P. yok KC yok Dalak 1 cm.
13	I.K.	50 E	438506	Lenfosarkom	IV	110	L.A.P. var KC 2 cm.	5 kür COP 2 kür platin	113	L.A.P. var KC 3 cm.
14	A.Y.	19 K	753512	Lenfosarkom	IV	100	L.A.P. var KC 5 cm. Dalak 10 cm.	5 kür COP	102	L.A.P. var KC 6 cm. Dalak 10 cm.

COP : Oncourn 400 mg/m² 5 gün IV.
Endoksan 100 mg/m² 5 gün oral
Prednizone 1,4 mg/m² 1 gün IV.

Platin 150 mg (total doz 5 günde)
KC karaciğer
LAP Lenfadenopati

TABLO IV : LENFOMA GURUBU HASTALARDA SERUM ÇİNKO DEĞERLERİ (% mcg. olarak)

No.	Adı Soyadı	Yaş Cins	Dosya No.	Biopsi	Staeg	Ted. önc.		Ted. son.		
						çinko % mcg.	Ted. öncesi klinik durum	Tedavi	Çinko % mcg.	Ted. sonrası klinik durum
15	H.Y.	23 E	770691	Retikulum Hücreli Sarkom	IV	88	L.A.P. var Batında kitle var	4 kür Cop	115	düzelme var
16	S.U.	32 E	787223	Lenfoblastik tip	III	90	L.A.P. var KC 3 cm.	5 kür Cop	116	KC 1 cm. L.A.P. yok
17	A.A.	26 E	795030	Lenfositik tip	IV	92	Batında kitle var L.A.P. var KC 3 cm.	4 kür Cop	120	kliniğimizde düzelme var
18	A.G.	60 E	770969	Lenfositik tip	IV	112	KC 5 cm. Batında kitle var L.A.P. var	5 kür COP 2 kür platin	110	kliniğimizde düzelme yok
19	A.F.	53 K	66/61227	Lenfositik tip	IV	106	L.A.P. var	4 kür Cop		L.A.P. yok
20	H.B.	34 E	917915	Retikulum Hücreli Sarkom	IV	140	KC 3 cm. L.A.P. var	5 kür Cop		L.A.P. var KC 2 cm.

KC : Karaciğer
LAP : Lenfadenopati

Cop Endoksan 400 mg/m² 5 gün IV
Oncovin 1,4 mg/m² 1 gün IV
Prednizone 100 mg/m² 5 gün oral

TABLO : V AKCİĞER KANSERİ GURUBUNDA SERUM ÇİNKO DEĞERİ (% mcg. olarak)

No.	Adı Soyadı	Cinsi Yaşı	Dos. No.	Metastaz yaptığı yerler	Serum Çinko % mcg.
1	H.B.	68 E	926181		110
2	V.E.	52 E	797191	Lenf nodu	135
3	İ.K.	32 E	901671	Femur	146
4	Z.B.	75 E	261287	Beyin	125
5	A.D.	58 E	663080	Karaciğer	136
6	B.Ö.	45 E	912681	Karaciğer - Beyin	131
7	M.Ö.	60 E	914190	Karaciğer	128
8	M.K.	66 E	795000	Lenf nodu	106
9	C.U.	70 E	902849	Spakula	98
10	L.G.	40 K	917954	Beyin, Lenf nodu	132