

AKCİĞER KANSERLİ VE HABİS CİLT TÜMÖRLÜ HASTALARDA SERUM VİTAMİN A VE C DÜZEYLERİ*

Şentürk ÇİFTÇİ¹ Erol ÇAKIR²

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, akciğer kanserli ve cilt kanserli olgularda serum vitamin A ve vitamin C düzeylerini ve kanser üzerine rollerini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada 25 akciğer kanserli ve 13 cilt kanserli olgu ile 20 sağlıklı kişi çalışma kapsamına alınmıştır. Vitamin A ve vitamin C düzeyleri spektrofotometrik olarak tayin edilmiştir.

Bulgular: Akciğer ve cilt kanserlerinde, vitamin A ve vitamin C düzeyleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.

Sonuç: Malignensili olgularda, kanserli hücreler tarafından vitamin A ve vitamin C kullanılması ile bu vitaminlerin serum düzeylerinin düştüğü, antioksidan etkili bu vitaminlerin eksikliğinin malignensi riskini arttırabileceği, bu vitaminlerin tayinlerinin rutin olarak yapılması ile eksikliklerinin giderilmesinin, malignensiden koruyucu olarak yararlı olabileceği görüşü öne sürülebilir.

Anahtar sözcükler: Vitamin A, Vitamin C, Kanser

SUMMARY

SERUM VITAMIN A AND C LEVELS IN PATIENTS WITH LUNG CARCINOMA AND MALIGN SKIN TUMORS*

Purpose: The aim of this study was to investigate the levels of serum vitamin A and C in patients with lung cancer and malign skin tumors and the roles of them on carcinogenesis.

Methods: In the present study, 25 patients with lung cancer and 13 patients with malign skin tumors were compared with 20 healthy people. The levels of serum vitamin A and C were determined spectrophotometrically.

Results: The levels of serum vitamin A and C in patients with lung cancer and malign skin tumors were found to be significantly lower than those in control group.

Conclusion: The reason for a decrease in the levels of serum vitamin A and C in malignancy may be the increase in the use of these vitamins by malign cells as antioxidants and therefore, the deficiency of these antioxidant vitamins may increase the risk of malignancy. As a result, we can say that, the assay of these vitamins routinely and the treatment of their deficiency may be useful to be protected for malignancy.

Keywords: Vitamin A, Vitamin C, Cancer.

Gelişmiş ülkelerde aterosklerotik hastalıklardan sonra kanserin ölümlerin çoğunu oluşturduğu, yurdumuzda da kansere bağlı ölümlerin koroner

hastalıklardan sonra ikinci sırada geldiği bilinmektedir (1,2).

*Bu çalışma XIV. Biyokimya kongresinde (28-31 Ekim 1997 İzmir), poster olarak sunulmuştur.

¹ Yük. Kimyager, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne

² Doç. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne

Günümüzün en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturan kanserde,erken teşhisin tedavi olasılığını arttıran en büyük etken olduğu bir gerçektir.Ancak kanserde erken tanıya varabilmek, hastalığın kapsamı hakkında bilgi edinmek ve tedaviye yanıtı izleyebilmek için tümörün tipine yüzde yüz duyarlı ve özgül tümör belirleyicileri henüz bulunamamıştır (3,4).

Hücre metabolizmasında oluşan serbest radikallerin neden olduğu protein hasarının protein aktivitesini,yıkımını ve hücre fonksiyonunu etkileyebileceği gösterilmiş,bu durumun kanserde patofizyolojik önemi (5) ve oksijen radikallerinin biyolojik kaynağı olarak ksantin oksidazın önemi vurgulanarak (6),kanser ile ksantin oksidaz aktivitesi arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (7).

Serbest radikallerin karsinogenezin başlama ve ilerleme safhalarıyla ilişkisi olduğu gösterilmiş, serbest radikallerin karsinogenezi başlatıcı veya promotor olarak etki göstererek DNA hasarına ve prokarsinojenlerin aktivasyonuna neden olabilecekleri,ayrıca hücrenin antioksidan savunma sistemini etkileyebilecekleri (8), hücre oksidan-antioksidan dengesindeki değişikliklerin birçok patofizyolojik değişikliklere neden olabileceği (9), oksidanların hücre büyümesini inhibisyonundan çok.stimülasyonunu etkilediği bildirilmiştir (10). Bu bilgiler kanser etyolojisinde antioksidanların önemini vurgulamaktadır.

Vitamin A'nın düşük oksijen basınçlarında güçlü antioksidan etkili olduğu,karotenoidlerin tümör nekroz edici faktör (TNF) üretimini arttırarak antikanser etki gösterebildikleri (11), antioksidan Vitamin C'nin vücutta nitrozamin oluşumunu önlediği bilinmekte (12,13). Vitamin C tümör infiltrasyonuna karşı vücut direncini arttırarak kanser morbiditesi ve mortalitesine olumlu etki göstermektedir (12,14).

Kanserli olgularda yapılan çalışmalarda, plazmada düşük vitamin C, betakaroten ve retinol

düzeyleri bildirilmiş (15-18), kanserli dokuda artmış vitamin C düzeyleri saptanmış,bu durum malign dokuların artmış metabolik gereksinimi nedeniyle çevre dokulardan ve plazmadan fazla miktarda çekilmeye bağlanmıştır (14,18,19).

Bu çalışmada,akciğer kanserli ve cilt kanserli olgularda vitamin A ve vitamin C düzeylerini ve kanser etyolojisinde rollerini araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

T.Ü.Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran 25 akciğer kanserli (23 erkek,2 kadın) ve Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran cilt kanseri (bazal hücreli epitelyoma) tanısı konmuş 13 olgu (5 erkek 8 kadın) ile 20 sağlıklı kişi (14 erkek,6 kadın) çalışma kapsamına alınmıştır.

Kanserli olgu grubu yaş ortalaması $58,42 \pm 10,1$, kontrol grubu yaş ortalaması $52,2 \pm 11,7$ olup aralarında istatistiksel bir fark yoktur ($t:3,2;p:0,2$ Kruskall-Wallis testine göre).

Sabah aç karnına alınmış kan örneklerinde ilk yarım saat içinde serum ayrılarak C vitamin (Askorbik asit) düzeyleri Tietz N.W yöntemiyle (20) tayin edilmiş, -20°C 'de derin dondurucuda saklanan serumda en geç bir hafta içinde A vitamin düzeyi Neeld-Pearson yöntemiyle (21), fakültemiz Biyokimya laboratuvarında spektrofotometrik olarak tayin edilmiştir.

Veriler yaş ortalamasında Kruskall-Wallis testi ile vitamin düzeylerinde Student's t-testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Tablo I, II'de görüldüğü üzere, (akciğer ve cilt kanserli) olgularda vitamin A ve vitamin C düzeyleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Tablo I: Akciğer Kanserli Olgu Grubu ve Kontrol Grubu Ortalama Değerleri ve İstatistiksel Karşılaştırılması.

Değişkenler	Vit A ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	Vit C (mg/dl)
Akciğer kanserli olgu grubu (n:25)	$37,88 \pm 10,01$	$0,857 \pm 0,114$
Kontrol grubu (n:20)	$47,05 \pm 7,96$	$1,295 \pm 0,248$
Karşılaştırma (Student's t-testi ile)	$t:3,45, p:0,002^*$	$t:7,85, p:0,00^*$

*Anlamlı fark bulunan değişkenler.

Tablo II: Cilt Kanserli Olgu Grubu ve Kontrol Grubu Ortalama Değerleri ve İstatistiksel Karşılaştırılması.

Değişkenler	Vit A ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	Vit C (mg/dl)
Cilt kanserli olgu grubu (n:13)	$37,76 \pm 11,83$	$0,864 \pm 0,166$
Kontrol grubu (n:20)	$47,05 \pm 7,96$	$1,295 \pm 0,248$
Karşılaştırma (Student's t-testi ile)	$t:2,7, p:0,01^*$	$t:5,5, p:0,00^*$

*Anlamlı fark bulunan değişkenler

TARTIŞMA

Bu çalışmada serumdaki düşük vitamin A ve vitamin C bulgularımız, çeşitli malignensili çalışmalardaki bulgularla uyum göstermektedir.

Çeşitli malignensiler (15) ve mesane tümörlerinde (16) serum askorbik asid düzeylerinin düştüğü, akciğer, prostat, mide ve kolon kanserli toplam 167 kanser olgusunu içeren araştırmada, düşük plazma (karoten, lipide bağlı retinol ve vitamin C) düzeylerinin genel olarak ve karaciğer kanserinde anlamlı derecede mortalite riskini arttırdığı bildirilmiştir (17).

Deneysel çalışmalar kanserojen benzoprenin doku vitamin A kaybına neden olduğu, betakarotenin bu kaybı önlediği bilgileri, mekanizması açık olmasa da, vitamin A'nın kanserden koruyucu etkisini desteklemektedir. Farelerin diyetine eklenen vitamin A ile serum vitamin A düzeylerinin korunmasına rağmen, doku vitamin A kaybı gösterilmiş, serum retinol düzeyinde bir değişim olmamasına karşın karaciğer ve ince barsak retinolünde bir düşme görüldüğü belirtilerek, yüksek dozda vitamin A alınması ile benzoprene bağlı vitamin A kaybının önlenebileceği vurgulanmıştır (22,23).

Sigara içenlerde benzopren gibi kanserojenlerin vitamin A'nın lokal enzimatik yıkılımına neden olabileceği ifade edilerek sigara içen, akciğer kanserli hastalarda bulunmuş düşük vitamin A düzeylerinin eksiklik için belirleyici olamayacağıda bildirilmiştir (24).

Sebze ve meyvelerle betakarotenden zengin beslenmelerin kanser riskini %50 azaltabileceği (25-28), yeterli karoten düzeyinin akciğer kanserine karşı büyük koruyuculuk gösterdiği ifade edilerek (29), Çin'de yapılan bir çalışmada kadınların akciğer kanseri ile sebze, meyve, betakaroten ve C

vitaminince zengin gıda alınması arasında negatif bir korelasyon kurulmuştur (30).

Epidemiyolojik çalışmalarda vitamin A ve vitamin C verilen hastalarda, mide ve ağız kanserlerinin sıklık ve kanserden ölüm oranlarında azalma olduğu ifade edilerek (28,31-34), epitelyal kanser oluşumlarının vitamin A ile engellenebileceği, bitkisel karotenoidlerin hayvansal kaynaklı vitamin A'ya göre kanserden korunmada daha etkin rol oynadığı bildirilmiştir (28).

Servikal kanserli hastalarda vitamin A, vitamin C ve betakarotenlerin koruyucu olduğu (35), en düşük betakaroten düzeylerine akciğer kanserlerinde rastlandığını ve betakaroten ile birlikte retinolün düşmesinin kanser riskini daha da çok arttırdığını bildiren çalışmalarda vardır (36).

Flagg ve arkadaşları (37), en iyi koruyucu etkinin karotenoidlerde akciğer kanserine gösterildiği ve vitamin C'nin daha zayıf koruyucu etkisinin olduğu, farinks, larinks ve uterin serviks kanseri için karotenoid ve vitamin C'nin koruyucu etkisi bulunduğu, kolon, meme ve prostat kanserleri için ise mevcut verilerin antioksidanların koruyucu etkisini desteklemediğini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak; A ve C vitaminlerinin kanser oluşumunu engelleyici özellikleri olduğu, hızla çoğalan kanserli hücrelerin bu vitaminleri hızla kullandığı, bu nedenle kan düzeylerinin düştüğü, antioksidan A ve C vitaminlerinin eksikliğinin malignensi riskini arttırabileceği, bu nedenle serum A ve C vitamini tayinlerinin rutin olarak yapılması ile A ve C vitaminlerinin eksikliğinin giderilmesinin malignensiden koruyucu amaçlı olarak yararlı olabileceği öne sürülebilir.

KAYNAKLAR

1. Küçüksu MN, Ruacan ŞA: Klinik Onkoloji. Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Yayını. 1978: 15-27.
2. Kanser İhbarlarının Değerlendirilmesi. Ankara Sağlık Bakanlığı Kanser Daire Bşk., 1988: 524-525
3. Çakır E: Ürogenital Tümör Belirleyicileri. İnci O (Ed.): Ürolojide Tanı Yöntemleri. Nobel Tıp Kitapevleri .Ltd.Şti. İstanbul. 1996: 237-255.
4. Üskent N: Kanser Erken Tanısında Tümör Belirleyicileri. Türkiye Klinikleri. 1986; 6 (2):27-29.
5. Bankson DD, Kestin M, Rifai NI: Role of Free Radicals in Cancer and Atherosclerosis. Clin Lab. Med. 1993; 13: 463-501.
6. Parks DA, Granger DN: Xanthine Oxidase: Biochemistry, Distribution and Physiology. Acta Physiol Scand. 1986; 548: 87-99.
7. Belce A, Kökoğlu E: Kanserde Ksantin Oksidasın Rolü. Klinik Gelişim. 1995; 8: 3853-3855.
8. Suny Y: Free Radicals, Antioxidant Enzymes And Carcinogenesis. Free Radic Biol Med. 1990; 8:583-599.
9. Bast A, Haenen GRMM, Doelman CJA: Oxidants And Antioxidants, State of the Art. Am.J. Med. 1991; 2-13.
10. Cerutti P, Larsson R, Krupitza G: Pathophysiological Mechanism Of Active Oxygen Mutat Res. 1989; 214: 81-88.
11. Linder MC: Nutritional Biochemistry And Metabolism With Clinical Applications. Second Edition. Elsevier. New York. 1991: 153 -158, 168-174, 490-495.

12. Levine M: New Concepts In The Biology And Biochemistry of Ascorbic Acid. *The New Eng.J.of Medicine*. 1986; 14: 892 -902.
13. Chen LH, Boussonneault GA, Glauert HP: Vitamin C, Vitamin E and Cancer. *Anticancer Research*. 1988; 8: 739-748.
14. Cameron E: Ascorbic Acid And Cancer: A Review. *Cancer Research*. 1979; 39: 663-681.
15. Özdemir İ, Vural Ö, Saltık A, Çakır E: Çeşitli Malignansilerde Serum Askorbik Asit ve Ferritin Düzeyleri. *Acta Oncologia Turcica*. 1989; 22: 26-35.
16. İnci O, Vural Ö, Özdemir İ, Çakır E, Başterzi S, Saltık A: Mesane Tümörlerinde Serum Askorbik Asit ve Ferritin Düzeyleri. *Türk Üroloji Dergisi*. 1991; 17: 248-252.
17. Eicholzer M, Stahelin HB, Gey KF, Ludin E, Bernasconi F: Prediction of Male Cancer Mortality by Plasma Levels of interacting Vitamins 17 Year Follow Up of the Prospective Basel Study. *Int J Cancer*. 1996; 66:145-150.
18. Basu TK, Raven RW, Dickerson JWT, Williams DC: Ascorbic Acid and Urinary Hydroxyprolin Levels In Patients Bearing Breast Cancer With Skeletal Metastases. 1974; 10: 507-511.
19. Araz A, Orbay B, Güngör AY, Bodur H: İnsan Mide, Barsak ve Meme Karsinomlarında ve Karsinomların Kökenini Aldığı Normal Dokularda Askorbik Asit Düzeyleri. *Cerahpaşa. Tıp Fak. Der.* 1977; 8: 109-115.
20. Tietz NW: *Clinical Chemistry*. W. B. Saunders Com. London. 1970: 173-175.
21. Tietze NW, Saunders.WB: *Clinical Chemistry*. Washington Square, Philadelphia P.A. 1986: 960-962.
22. Edes TE, Gysbers DG, Buckley CS: Exposure to The Carsinogen Benzopyrene Depletes Tissue Vitamin A: B Carotene Prevents Depletion. *Nutr Cancer*. 1991; 15: 159-166.
23. Ammigan N, Nair UJ, Lalitha VS, Bhide SV: Carcinogenicity Studies of Masher: Pyrolysed Tobacco Product in Vitamin A Deficient Sprague-Dawley Rats. *Cancer Res Clin*. 1991; 117: 50-54.
24. Nair UJ, Ammigan N, Nagabhuashan M, Amonkar AJ, Bhid SV: Effect of Vitamin A Status Of Rats On Metabolizing Enzymes After Exposure To Tobacco Extract Or N-Nitrososorocotine. *Aro Sci Publ*. 1991; 105: 528-528.
25. Ziegler RG: Bethesda Vegetables, Fruits And Carotenoids And The Risk Of Cancer. *Am Clin Nutr*. 1991; 53: 2515-2595.
26. Fontham ET: Protective Dietary Factors And Lung Cancer. *Int J Epidemiol*. 1990; 19(Suppl 1):32-42.
27. Knekt P, Aromaa A, Maatele J, Aaran RK, Nikkari T: Serum Vitamin A And Subsequent Risk Of Cancer: Cancer Incidence Follow-Up Of The Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey. *J Epidemiol*. 1990; 132: 857-870.
28. Ramaswamy PG, Krihnamoorty L, Rao VR: Vitamin And Provitamin A Levels In Epithelial Cancers:A Preliminary Study. *Nutr Cancer*. 1990; 14: 273-276.
29. Knekt P, Aromaa A, Maatela J, Aran RK, Nikkari T: Serum Vitamin A And Subsequent Risk Of Cancer: Cancer Incidence Follow Up Of The Finish Mobile Clinical Health Examination Survey Social Insurance Instituon, Helsinki, Finland. *Am J Epidemiol*. 1990; 132: 857- 870.
30. Gao YT: Risk Factor For Lung Cancer Among Nonsmokers With Emphasis On Lifestyle Factors. *Lung Cancer*. 1996; 1(Suppl 4): 39-45.