

AKCIĞER 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 türlerine 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 istatiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.

Sonuç: Malignensili olgularda, kanserli hücreler tarafından vitamin A ve vitamin C kullanılması ile bu vitaminlerin serum düzeylerinin düşüğü, antioksidan etkili bu vitaminlerin eksikliğinin malignensi riskini artıtabileceği, 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 antioxidant 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, yurduımızda 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 sorularından birini oluşturan kanserde, erken teşhisin tedavi olasılığını artıran en büyük etken olduğu bir gerçekdir. Ancak kanserde erken tanıya varabilmek, hastalığın kapsamı hakkında bilgi edinmek ve tedaviye yanıtını izleyebilmek için tümörün tipine yüzde yüz duyarlı ve özgü tümor 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 büyümeyi 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 artırarak antikanser etki gösterebildikleri (11), antioksidan Vitamin C'nin vücutta nitrozamin oluşumunu önlediği bilinmekte (12,13). Vitamin C tümör infiltrasyonuna karşı vücut direncini artırarak 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 yarı 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 Olgı Grubu ve Kontrol Grubu Ortalama Değerleri ve İstatistiksel Karşılaştırılması.

Değişkenler	Vit A ($\mu\text{g/dl}$)	Vit C (mg/dl)
Akciğer kanserli olgu grubu (n:25)	37.88 ± 10.01	0.857 ± 0.114
Kontrol grubu (n:20)	47.05 ± 7.96	1.295 ± 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 Olgı Grubu ve Kontrol Grubu Ortalama Değerleri ve İstatistiksel Karşılaştırılması.

Değişkenler	Vit A ($\mu\text{g/dl}$)	Vit C (mg/dl)
Cilt kanserli olgu grubu (n:13)	37.76 ± 11.83	0.864 ± 0.166
Kontrol grubu (n:20)	47.05 ± 7.96	1.295 ± 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 çalışmalarındaki bulgularla uyum göstermektedir.

Çeşitli malignensiler (15) ve mesane tümörlerinde (16) serum askorbik asid düzeylerinin düşüğü, 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 artırdığı 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 değişme 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 yıkılmasına 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 azaltabileceğini (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 alımması arasında negatif bir korelasyon kurulmuştur (30).

Epidemiolojik çalışmalarında 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 artırdığını bildiren çalışmalarında 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 bildirmiştir.

Sonuç olarak; A ve C vitaminlerinin kanser oluşumunu engelleyici özellikleri olduğu, hızla çoğalan kanserli hücrelerin bu vitaminleri hızla kullandığı, bu nedenle kan düzeylerinin düşüğü, antioksidan A ve C vitaminlerinin eksikliğinin malignensi riskini artırbileceği, 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 Yayıncı. 1978: 15-27.
2. Kanser İhbarlarının Değerlendirilmesi. Ankara Sağlık Bakanlığı Kanser Daire Başkanlığı. 1988: 524-525
3. Çakır E: Ürogenital Tümör Belirleyicileri. İnci O (Ed.):Ürolojide Tanı Yöntemleri. Nobel Tip Kitapları Ltd.Şti. İstanbul. 1996: 237 -255.
4. Üskent N: Kanserin Erken Tanısında Tümör Belirleyicileri. Türkiye Klinikleri. 1986; 6 (2):27-29.
5. Banksom 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 Oksidasının 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. Krupitzka 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, Bouissonneault GA, Glauert HP: VitaminC, 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 Malignensilerde 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. Eichholzer 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: β 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-Nitrososonicotine. *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, Maatela 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, Krishnamoorthy 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.