

Malign ve Benign Serviks Lezyonlu Hastalarda Serum Çinko, Bakır ve Magnezyum Düzeyleri

SERUM ZINC, COPPER AND MAGNESIUM LEVELS IN PATIENTS WITH MALIGN AND BENIGN CERVICAL LESIONS

Dr.Kadirhan SUNGUROĞLU*, Dr.Ayşe Filiz AVŞAR**, Yard.Doç.Dr.Cumhur KILINÇ*, Yard.Doç.Dr.Feza GÜNKRAL***, Prof.Dr.Hikmet YAVUZ**

* OATA ve Askeri Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya ABD, ANKARA
** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıklardan ve Doğum ABD, ANKARA
*** Hacettepe*: Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Metabolizma BD, ANKARA

ÖZET

Serviksin malign ve benign lezyonlarında çeşitli elementlerin kan düzeylerini incelemek amacıyla serviks kanserli 79, benign serviks lezyonlu 34 ve sağlıklı kontrol grubu olarak 20 kadından alınan serum örneklerinde çinko, bakır ve magnezyum düzeyleri ölçüldü. Serum çinko düzeyleri, benign ve malign lezyonlu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde düşük bulundu (sırası ile $p<0.05$ ve $p<0.001$). Bakır düzeyleri, kanserli grupta anlamlı ölçüde yüksek bulunurken ($p<0.001$) benign lezyonlu grupta kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı. Magnezyum düzeyleri, benign ve malign lezyonlu gruplarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir şekilde düşük bulundu (her ikisi için $p<0.001$). Malign ve benign lezyonlu grupların serum çinko ve bakır düzeyleri arasındaki farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunurken (her iki parametre için $p<0.001$) magnezyum düzeyleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

Değişik evrelerdeki kanserli hastaların serum element düzeyleri arasındaki farkların bu hastalığın evrelendirilmesinde yeterli olmadığı bulundu.

Anahtar Kelimeler: Servikal lezyon, Çinko, Bakır, Magnezyum

T Klin Jinekoloj Obst 1992, 2:115-118

Geliş Tarihi: 10.3.1992

Kabul Tarihi: 14.4.1992

Yazışma Adresi: Yard.Doç.Dr.Kadirhan SUNGUROĞLU
Turan Emeksiz Sok. 129
Gaziosmanpaşa, ANKARA
26-28 Eylül 1991'de Antalya'da düzenlenen Jinekolojik Onkolojide Diagnostik ve Tıbbi Yaklaşımlar Kongresinde tebliğ edilmiştir.

SUMMARY

Zinc, copper, and magnesium were measured in serum samples taken from 79 patients with cervical cancer, 34 patients with benign cervical lesion and 20 healthy women serving as control group to evaluate the blood levels of these elements in malign and benign lesions of cervix. Mean serum zinc levels were lower in the patients with benign and malign lesions when compared with control group ($p<0.05$ and $p<0.001$ respectively). Serum copper level was statistically higher in the patient group with malign lesion ($p<0.001$) while the difference was not statistically significant in patient group with benign lesion when compared to the control group. Magnesium levels were statistically decreased in patient groups with benign and malign lesions when compared to the healthy controls ($p<0.001$ for both). The differences of serum zinc and copper levels between the patient groups with benign and malign lesions were statistically significant ($p<0.001$ for both) while the levels of magnesium did not show a significant difference.

The differences of element levels in different stages of cervix cancer, was not sufficient for staging of cancer in the present study.

Key Words: Cervical lesion, Zinc, Copper, Magnesium

Anatolian J Gynecol Obst 1992, 2:115-118

Çinko, bakır ve magnezyum, insan vücudunda ki önemli elementlerden olup, birçok fizyolojik olayda rol alırlar (1-3). Çinko, büyüme ve gelişme için esansiyel olmanın yanı sıra insan ve hayvanların hücrel immün fonksiyonlarında da anahtar niteliğindedir (1,4-6). Diyetle çinko alımının azalması, bütün hücrel immün fonksiyonlarda defektler meydana getirmektedir (6,7). Araştırmacılar, çeşitli malign has-

talıklarda kan çinko ve magnezyum düzeylerinin azaldığını, bakır düzeylerinin ise arttığını göstermişlerdir (8,9). Bizim de daha önceki çalışmalarımızda çeşitli türden hematolojik ve nonhematolojik kanserlerde serum çinko düzeylerinin azaldığı ve bakır düzeylerinin arttığı bulunmuştur (10,11). Ayrıca, kadın genital kanserlerinde de bu elementlerin kan düzeylerinde önemli değişiklikler olduğu bildirilmiştir (12-17).

Bu çalışmada, malign ve benign serviks lezyonlu hastalarda sağlıklı kontrol grubunun serum çinko, bakır ve magnezyum düzeyleri ölçüldü. Ayrıca bu elementlerin kanserin farklı evrelerindeki düzeyleri de ölçülerek birbirleri ile karşılaştırıldı.

MATERYEL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran 79 serviks kanserli, 34 benign serviks lezyonlu (servikal erozyon vb.) hastanın serum çinko, bakır ve magnezyum düzeyleri ölçülerek, aynı yaş grubu ve sosyoekonomik durumu aynı olan 20 sağlıklı kadının serum element düzeyleri ile karşılaştırıldı. Kanserli ve benign lezyonlu hastaların serviks lezyonu dışında hiçbir hastalıkları bulunmadığı, yapılan muayene ve testlerle saptandı.

Serviks kanserli 79 hastanın 18'i Stage I, 20'si Stage II, 23'ü Stage III ve 18'i Stage IV evresinde

bulunuyordu. Serum çinko, bakır ve magnezyum ölçümleri için malign lezyonlu hastalardan operasyon ve/veya radyoterapi öncesi, benign lezyonlu hastalardan ise tedavi öncesi açlık kan örnekleri alındı.

Serum çinko ve bakır düzeylerinin ölçülmesi Varian Techtron Model 1200 atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile, magnezyum düzeylerinin ölçülmesi ise magnezyumun alkali çözeltilerde titan yellow ile renkli bir bileşik oluşturması esasına dayanan metod (18) ile spektrofotometrik olarak yapıldı. Sonuçlar çinko ve bakır için ug/dl, magnezyum için mg/dl olarak ifade edildi.

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi için parametrelerin ortalamaları ve standart deviasyonları hesaplandı. Ortalamalar arası farkın önem kontrolü, Student's t Testi ile yapıldı.

BULGULAR

Sağlıklı kontrol grubu ile benign ve malign serviks lezyonlu grupların serum çinko, bakır ve magnezyum değerleri, Tablo 1'de gösterilmiştir.

Serviks kanserinin farklı evrelerindeki hastaların serum çinko, bakır ve magnezyum düzeyleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1'de görüldüğü gibi, serum çinko düzeyleri, kanserli ve benign lezyonlu gruplarda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde düşüktü.

Tablo 1. Serviks kanserli, benign serviks lezyonlu ve sağlıklı grupların serum çinko, bakır ve magnezyum düzeyleri

\Gruplar	A Grubu Kontrol (n-20) x + S D	B Grubu Benign Serviks Lezyonu (n34) x + S D	C Grubu Serviks Kanseri (n9) x + S D	p		
				A - B	A - C	B - C
Zn (µg/dl)	102,35 + 19,52	86,51 + 24,96	64,53 ± 13,62	p (0,05)	p (0,001)	p (0,001)
Cu (µg/dl)	130,89 ± 19,29	132,35 ± 31,78	157,87 ± 23,20	anlamlı değil	p (0,001)	p (0,001)
Mg (mg/dl)	2,0 ± 0,14	1,71 ± 0,31	1,69 ± 0,28	p < 0,001	p (0,001)	anlamlı değil

Serum bakır düzeyleri, kontrol grubuna göre kanserli hastalarda anlamlı bir şekilde yüksek olmasına karşılık, benign lezyonlu grupta anlamlı bir değişiklik göstermedi. Serum magnezyum düzeyleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, kanserli ve benign lezyonlu grupta anlamlı bir şekilde düşük bulundu.

Benign ve malign lezyonlu gruplar arasında serum çinko ve bakır düzeyleri anlamlı bir şekilde farklılık gösterirken, bu iki grubun magnezyum düzeyleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (Tablo 1).

Tablo 2'de görüldüğü gibi, kanserin çeşitli evrelerinde magnezyum düzeyleri arasındaki farklar anlamlı bulunmazken, serum çinko düzeyleri sadece Stage II ve III arasında, serum bakır düzeyleri ise sadece Stage I ve II arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde farklı bulundu.

TARTIŞMA

Yapılan araştırmalarda, malign hastalıklar başta olmak üzere birçok patolojik olayda serum çinko düzeyleri düşük bulunmuştur (8,15,17,19,20). Kanserli hastalarda saptanan düşük çinko düzeylerinin bu hastalığın sebebi mi, yoksa sonucu mu olduğu henüz kesin olarak aydınlatılamamıştır. Bazı araştırmacılar, malign hastalıklarda görülen çinko eksikliğini hiperzinküriye bağlarken (19,20), bazıları da beslenme yetersizliğinden kaynaklandığını düşünmektedirler (17). Ayrıca stres dönemlerinde akut

faz proteinlerinin yapımında aktif olarak görev yapan karaciğerin veya başka bir organın daha fazla protein sentezi yapabilmek için dolaşımdaki çinkoyu alarak serum çinkosunun azalmasına neden olduğu da düşünülmektedir (21,22). Lightman ve arkadaşları, kadın genital kanserli hastalardan çıkarılan tümör dokularında çinko konsantrasyonunu düşük bularak, serumdaki çinko eksikliğinin tümör dokusunda çinko tutulmasına bağlı olmadığını bildirmişlerdir (15).

Bu çalışmada kanserli hastaların serum bakır düzeyleri, diğer gruplara göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Kanserli hastalarda serum çinko düzeyleri azalırken serum bakır düzeylerinin artmasını bazı araştırmacılar çinko ile bakır arasında emilim düzeyinde bir antagonizmaya bağlamakta (25), buna karşılık bazı araştırmacılar ise malign hastalıklarda bir akut faz reaktanı olarak seriiloplazminin yükseldiğini, buna bağlı olarak da serum bakır düzeylerinin yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir (26).

Çalışmamızda serviks kanserli hastalarda serum magnezyum düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde düşük bulunduğu saptanmıştır. Serum magnezyum düzeylerinin kanserli hastalarda düşük bulunmasının nedeni, bazı araştırmacılar göre malign hücrelerde artan metabolik ihtiyacı karşılamak üzere serum magnezyumunun bu hücrelere geçmesidir (9). Nitekim çeşitli araştırmacılar tarafından tümör hücrelerinde magnezyum akümüasyonu olduğu bildirilmiştir (27,28). Ancak, bizim ça-

Tablo 2. Serviks kanserinin dört ayrı evresinde serum çinko, bakır ve magnezyum düzeyleri

^xStajeter Parametreler^	Stage I (n=18) x t SD	Stage 0 (n= 20) x t SD	Stage İD (n=23) x t SD	Stage EZ M 3) x t SD	P		
					ı - n	n - m	ff-E?
Zn (pg/dl)	70.65 ± 6.93	70,05 + 7,02	60,43 + 17,33	58,15 t 8,04	anlamlı değil	p<0,05	anlamlı değil
Cu (pg/dl)	134,77 ± 10,74	156,35 ± 14,34	162,91 t 26,41	176,22 t 16,27	p< 0,001	anlamlı değil	anlamlı değil
Mg (mg / di)	1,69 t 0,31	154 t 0,29	172 t 0,35	1,70 t 0,35	anlamlı değil	anlamlı değil	anlamlı değil

İşmamızda benign lezyonlu hastaların serum magnezyum düzeyleri ile malign lezyonlu hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre serum çinko, bakır ve magnezyum düzeylerinin, farklı evrelerdeki hastalarda önemli farklılıklar göstermediği ve bu nedenle kanserin evrelenidişmesinde kullanılamayacağı, buna karşılık benign ve malign lezyonlu hastalarla sağlıklı kişilerde bazı önemli farklar gösterdikleri için serviks kanserlerinin araştırılmasında faydalı olabileceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- Jacob RA. Trace Elements. In: Tiet/ NW, ed. Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia, London, Toronto, Mexico, Rio de Janeiro. W.B Saunders 1986: 965-970.
- Gözdaşoğlu S. Adolesan döneminde iz "trace" elementler (demir, çinko, bakır, magnezyum). A.Ü.T.F. Mecmuası 1975 (Sn>i)95): 1-38.
- Sunguroğlu K, Gökhuu İH, Yaşa MH, İlman N. Çinkonun bazı metabolik etkileri. Optimal 1988; 1:91-4.
- Keen CI., Hurley LS. Effects of zinc deficiency on prenatal and postnatal development. Neuro Toxicol 1987; 8:379-88.
- Record IR. Zinc deficiency and the developing embryo. Neuro Toxicol 19K7; 8:396-78.
- Fraker PJ, Jardicu P, Cook J. Zinc deficiency and immune function. Arch Dermatol 1987; 23:1699-701.
- Prasad A. Discovery and importance of zinc in human nutrition. Fed Proc 1984; 43:2829-34.
- Kohli GS, Bhargava A, Goel II, Yadav SPS, Saint AS, Singh GP, Lal II. Serum magnesium levels in patients with head and neck cancer. Magnesium 1989; 8:77-86.
- Gözdaşoğlu S, Çavdar AO, Arcasoy A, Akar N. Serum copper and zinc levels and copper/zinc ratio in patients with head and neck cancer. Magnesium 1989; 8:77-86.
- Güneral F, Sunguroğlu K, Atakiirt Y, Yaşa MH, İçli I, Gökhuu III. Serum eser elementlerinin kanserli ve sağlıklı gruplarda diskriminant analizi ile incelenmesi. Optimal 1990;3:13-6.
- Sunguroğlu K, Güneral F, Köse SK, Sunguroğlu A. A study on the correlation between serum retinol and zinc levels in the patients with cancer. Karadeniz Tıp Dergisi 1990; 3:164-6.
- Brandes JM, Lightman A, Dnigan A. The diagnostic value of serum copper/zinc ratio in gynecological minors. Ada Obslet Gynecol Scand 1983; 62:225-9.
- Birdi A, Gupta S, Gambir S. Serum copper in carcinoma of the cervix uteri as an indicator of successful radiotherapy. J Surg Oncol 1983; 22:193-6.
- O'Leary JA, Feldman M. Serum copper alterations in genital cancer. Surg Forum 1970, 21:411-2.
- Lightman A, Brandts JM, Binur N, Dnigan A, Zirulcr O. Use of copper/zinc ratio in lite differential diagnosis of ovarian malignancy. Clin Clin 1986; 32:101-3.
- Gal D, Iischiisky S, Friedman M, Zinder O. Prediction of ovarian cancer at surgery by an immunochemical panel. CA 125 and copper-to-zinc ratio. Gynecol Oncol 1989; 35:246-50.
- Orr JW, Wilson K, Bodiford C, Cornwell A, Sooug SJ, Koneca KL, Ilaleli KD, Shingleton IIM. Nutritional status of patients with untreated cervical cancer I. Biochemical and immunologic assesment. Am J Obslet Gynecol 1985; 151:625-31.
- Bauer JD, Ackermann PG, Toro G. Clinical Laboratory Methods. Saint Louis. C.V.Mosby Comp 1974: 415-6.
- Allen JJ, Bell I, Broosalis MG, Oken MM, Mc Clain CI, Levine AS, Morley JE. Association between urinary zinc excretion and lymphocyte dysfunction in patients with lung cancer. Am J Med 1985; 79:209-15.
- Voyatzoglou V, Mouitokalakis T, Tsala-Voyalzoglou T, Kouselinis A, Skalkcas G. Serum zinc levels and urinary zinc excretions in patients with bronchogenic carcinoma: effects of tumor resection. Am J Surg 1982; 144:355-8.
- Prasad AS, Oberleas D. Thymidine kinase activity and incorporation of thymidine into DNA in zinc deficient tissue. J Lab Clin Med 1974; 83:634-40.
- Cousins RJ. Regulatory aspects of zinc metabolism in liver and intestine. Nutr Rev 1979; 37:97-101.
- Ilrgovic M, Tessmer (T, Thomas FB, Ong PS, Gamble JF, Shullenberger CC. Serum copper observations in patients with malignant lymphoma. Cancer 1973; 32:1512-24.
- Ihihti E, Poukkula A, Uksila F. Serum copper levels in patients with lung cancer. Respiration 1980; 40:112-6.
- Çavdar AO, Babacan F, Arcasoy A, Filen J, Ertem U. Zinc deficiency in liorigkin's disease. Fur J Cancer 1980; 16:317-21.
- Margerison ACF, Mann JR. Serum copper, serum ceruloplasmin, and erythrocyte sedimentation rate measurements in children with liorigkin's disease, liou-Hodgkin's lymphoma, ami nonnialigialit liyuhadenopalhy. Cancer 1985; 55:1501-6.
- Anghileri LL. Magnesium concentration changes in blood and target tissues during carcinogenesis. Fur J Cancer 1977; 13:291-7.
- Heeley DN. Magnesium in malignant disease. Lancet 1974; 634.