

## AKCİĞER TÜBERKÜLOZLU HASTALARDA PLAZMA ASKORBİK ASİT DÜZEYLERİ (xxx)

Dr. Mümp KÜLEKÇİOĞLU (x)

Dr. Kemal AGUN (xx)

### ÖZET:

*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz kliniğinde tedavi gören ve yaş ortalaması 30 (17-55 yaş arası) olan otuz Akciğer tüberkülozlu olgusu ile, yaş ortalaması 37 (22-70 yaş arası) olan onbeş sağlıklı kişinin plazma askorbik asit (PAA) düzeyleri tayin edildi.*

*Hastalar onbeşer kişilik iki gruba ayrıldı. Birinci gruba yalnız tüberkülozstatik tedavi uygulandı. İkinci gruba ilave olarak askorbik asit (Igr.gün, oral) yerildi. Her iki grupta tedavi öncesi ve sonrası hemoglobin, hematokrit ve PAA düzeyleri tayin edildi.*

*Hastalarda; kontrollere oranla ortalama PAA düzeylerinin önemli ölçüde düşük olduğu bulundu. Ayrıca hastalarda orta derecede anemi tesbit edildi ve ilave askorbik asit alan hasta grubunun tedavi sonrası ortalama hemoglobin ve hematokrit değerlerinde, diğer grubun tedavi sonrası değerlerine oranla önemli ölçüde artma olduğu gözlemlendi.*

*Bu nedenle Akciğer Tüberkülozlu hastalarda, spesifik tedaviye ilave edilen yüksek doz askorbik asidin (C vitamini) tedaviden daha olumlu sonuç alınmasını sağlayacağı kanısına varıldı.*

### GİRİŞ:

Organizmanın yaşamını devam ettirebilmesi ve biyolojik aktivitesini sürdürebilmesi için çok gerekli olan ve enerji teşekkülüne tesir eden dış kaynaklı organik bileşiklere; vitamin denir (1). Vitaminler içinde askorbik asidin; antikor yapımını kolaylaştırması, toksinleri inaktive etmesi, lökositlerin bakterileri fagosite etme

(x) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast. ve TB. Bilim Dalı Uzman Asistanı.

(xx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast. ve TB. Bilim Dalı Yöneticisi, Doçent.

(xxx) 5-5-1972 tarihinde uzmanlık tezi olarak sunulmuştur.

yeteneklerini artırması ve birçok virüslerin organizmadaki gelişmelerini engellemesi gibi etkileri ile vücudun enfeksiyonlara karşı direncinin oluşmasında önemli bir rol oynaması nedeniyle, özel bir yeri vardır. (2,7,8).

Yapılan bir çok çalışmalar, çeşitli malign ve enfeksiyöz hastalıklarda, plazma askorbik asit düzeylerinin, normallere oranla düşük olduğunu göstermiştir. Ayrıca aynı çalışmalarda spesifik tedaviye ilave edilen yüksek doz askorbik asidin, destekleyici tedavi olarak iyi sonuç verdiği gözlenmiştir (3,5,6,17).

Gözden geçirdiğimiz literatürlerde, son zamanlarda tüberkülozda askorbik asit düzeyleri ile ilgili çalışmaya rastlayamamış olmamız, bizi; bölgemizde oldukça sık görülmekte olan akciğer tüberkülozu olgularında vücuttaki askorbik asidin durumunu ve eksikliği tesbit edildiği takdirde tedaviye ilave edilmesinin ne derecede fayda sağlayacağını araştırmaya yöneltti.

## **MATERYAL VE METOD.**

Materyelimizi; Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz kliniğinde yatarak tedavi gören hastalar teşkil ediyordu. Hastalarımızın tanısı; anamnez, klinik, bakteriyolojik ve radyolojik tetkiklerle kondu. Çalışma materyalimizi teşkil eden toplam otuz hastayı iki grupta inceledik. Onbeş kişilik birinci gruba bir ay süre ile sadece tüberkülostatik tedavi uyguladık. Yine onbeş kişilik ikinci gruptaki hastalara aynı süre içinde tüberkülostatik tedaviye ilaveten, ağızdan günde bir gram askorbik asit verildi.

Ayrıca kontrol grubu olarak alınan sağlıklı onbeş kişiyi, hemen aynı şekilde beslenen hasta refaketcilerinden ve hastahane personelinden seçtik ve bunlarında plazma askorbik asit düzeylerini tayin ettik.

Hasta ve kontrollerinin son günlerde C vitamini içeren ilaç alıp almadıkları soruldu. Bu esnada hastalarda askorbik asit eksikliğine ait bulgular (jinvijit, deri ekimozu, sublingual peteşi, yaraların geç kapanması, eklem şişlikleri ve ağrıları vs.) olup olmadığına özellikle dikkat edildi.

Çalışmamızda; hasta ve kontrol grubunda, sabah saat 8,30-9,30 arasında 0,2 cc heparin konmuş plastik tüpe, ön kol veninden 6 cc kan alındı. Oda sıcaklığında yarım saat bekletilerek Modifiye Denson ve Bower metoduna göre plazma askorbik asit konsantrasyonunu tayin edildi ve % mg. olarak belirtildi.

## **BULGULAR.**

Bu çalışmada; yaş ortalaması 30 (17-55 yaş arası) olan otuz akciğer tüberküloz olgusu ile, yaş ortalaması 37 (22-70 yaş arası) olan onbeş sağlıklı şahsın plazma askorbik asit düzeyleri tayin edildi. Kontrol grubunu; 4 kadın (%27), II erkek (%73), hasta grubun ise II kadın (%37), 19 erkek (%63) oluşturuyordu.

Kontrol grubunda plazma askorbik asit düzeyi ortalama  $\% 0,677 \pm 0,167$  mg. olarak bulundu ( $\% 0,460$  ile  $\% 0,930$  mg. arası). Aralarında istatistiksel anlamda önemli fark olmamasına rağmen kadınlarda ortalama PAA düzeyleri erkeklerden daha yüksek değerde idi.

Hasta grubu ortalama PAA düzeyi ise  $\% 0,471 \pm 0,162$  m.g olarak tesbit edildi ( $\% 0,222$  ile  $\% 0,755$  mg. arası). Buna göre kontrollere oranla hastaların ortalama PAA düzeyleri, istatistiksel anlamda önemli sayılacak derecede düşük bulundu ( $P < 0,01$ ).

Tüm hastalarda, cins ve hastalık yaşına göre yapılan tasnifte, ortalama PAA düzeyleri kadınlarda  $\% 0,494 \pm 0,73$  mg., erkeklerde  $\% 0,457 \pm 0,147$  mg. hastalık yaşı 3 aydan küçük olgularda  $\% 0,477 \pm 0,143$  mg., 3 aydan büyüklerde  $\% 0,464 \pm 0,182$  mg. olarak bulundu. Böylece aralarında istatistiksel anlamda önemli fark olmamasına rağmen, ortalama PAA düzeyleri kadınlarda erkeklerden, hastalık yaşı 3 aydan küçük olanlarda büyük olanlardan daha yüksek değerde idi.

Yalnız tüberkülostatik tedavi gören hasta grubunun ortalama PAA değerleri, tedavi öncesi  $\% 0,532 \pm 0,162$  mg, tedavi sonrası  $\% 0,841 \pm 0,226$  mg., ilave askorbik asit alan grubun ortalama PAA düzeyleri ise, tedavi öncesi  $\% 0,409 \pm 0,14$  mg., tedavi sonrası  $\% 0,872 \pm 0,218$  mg. olarak bulundu.

Her iki grupta da tedavi öncesi ortalama PAA değerlerine oranla tedavi sonrası ortalama PAA değerlerinde istatistiksel anlamda önemli ( $P < 0,01$ ) artış görülmesine rağmen, iki grubun tedavi sonrası ortalama PAA değerleri arasında önemli fark tesbit edilemedi.

Tüm hastalarda orta derecede bir anemi tesbit edildi (Ortalama Hemoglobin  $\% 12,2$  gr., Hematokrit  $\% 38,3$ ). Yalnız tüberkülostatik tedavi gören grubun tedavi öncesi ortalama değerleri ; hemoglobin için  $\% 12,4$  gr., hematokrit için  $\% 39,2$  olarak bulundu. Tedavi sonrasında hemoglobin  $\% 13,4$  gr. hematokrit  $\% 39,9$  idi. İlave askorbik asit alan grubun tedavi öncesi değerleri; hemoglobin  $\% 11,98$  gr., hematokrit  $\% 37,46$ , tedavi sonrası değerleri; hemoglobin  $\% 13,88$  gr., hematokrit  $\% 43$  olarak bulundu. Görüldüğü gibi her iki grupta da tedavi öncesi oranla, tedavi sonrası ortalama hemoglobin ve hematokrit değerlerinde önemli artış kaydedilmiştir. Fakat bu artış; ilave askorbik asit alan grupta, hastalık yaşı 3 aydan küçük olan olgularda daha belirgindir.

## TARTISMA:

Bir çok araştırmacı, değişik cins kanser ve enfeksiyon hastalıklarında; plazma, lökosit, idrar ve dokulardaki askorbik asit düzeylerini tayin etmişler ve kontrollere oranla hastalarda PAA değerlerini oldukça düşük bulmuşlardır (5,9,10,11,12,15). Bazı çalışmalarda ise ilave askorbik asidin spesifik tedaviden daha iyi netice alınmasını sağladığı ileri sürülmüştür (3,6,16).

Biz bu çalışmamızda, bir enfeksiyon hastalığı olan akciğer tüberkülozunda hastaların plazma askorbik asit düzeyleri ile, askorbik asidin hematopoezde etkin rol oynadığının anlaşılmasından hareketle, hastaların ayrıca hemoglobin ve hematokrit değerlerini tesbit ettik.

Denson-Bower metoduna göre PAA normal değerleri % 0,4-1,5 mg arasında olmakla beraber, Tablo I de görüldüğü gibi değişik çalışmalarda farklı değerler bildirilmiştir:

Tablo I: Plazma Askorbik Asit normal değerleri.

Araştırmacı	Yaş	PAA Düzeyi (% mg.)
Çalışmamız	Eriskin	0,677 0,167
Hoffman (13)	"	0,7 - 1,5
Harrison (14)	"	0,4 - 1,5
Çekirdek (3)	"	0,406 0,146
Gündoğdu (6)	"	0,625 0,091
Gürel ve ark. (4)	3-7 yaş	0,600 0,24

Tablodanda anlaşıldığı gibi, kontrollerden elde ettiğimiz % 0,677 mg lık ortalama PAA değeri, pek az farklılıkla diğer kaynakların bildirdiği değerlere uygunluk göstermektedir.

Tablo II de ise muhtelif kanser tiplerinde ve enfeksiyon hastalıklarında, araştırmacıların buldukları ortalama PAA değerleri görülmektedir.

Tablo II: Değişik Araştırmacıların Çeşitli Hastalıklarda Buldukları Ortalama PAA Düzeyleri.

Araştırmacı	Hastalık cinsi	Hasta sayısı	Ort.PAA (%mg.)
Çalışmamız (x)	Akciğer tüberkülozu	30	0,471
Bodansky (x)	Değişik kanser	69	0,480
Waldo-Zipt (x)	Lösemi	42	0,180
Çekirdek (x)	Mide kanseri	50	0,276
Gündoğdu (x)	Lenfoma	25	0,334
Varışlı (x)	Bronkopnomoni	12	0,267
Demiraydın (xx)	Tüberküloz menenjit	57	0,400
Chang-Lan (xx)	Akciğer tüberkülozu	100	0,293
Chakrabarti (xx)	Lober pnomoni	13	0,590
"	Meningokoksik menenjit	11	0,530
"	Tüberküloz menenjit	17	0,500

(x) : Modifiye Denson-Bower metodu ile.

(xx) : 2,6-Dichlorphenol indophenol metodu ile.

Bu rakamlardan anlaşıldığı gibi hastalarda ortalama PAA düzeyleri normallere oranla önemli ölçüde düşmektedir. Bu düşüşün sebebini Çekirdek (3) kanserli hastalarda askorbik asit kullanımının artması ile izah etmektedir. Varışlı (5) bronkopnomonili çocuklarda PAA değerlerinin azalması esnasında lökosit içi askorbik asit değerlerinde artma gözlemiş ve enfeksiyonda PAA değerlerinin düşüşünü, askorbik asidin dokulara (lökosit, sürrenaller) geçmesi nedeniyle oluştuğunu iddia etmiştir.

Chang ve Lan (15) ise akciğer tüberkülozlu hastalarda PAA'nın azalmasını, bu vitamene göre böbrek eşşinin düşmesi, böylece idrar ile itrahının artmasına bağlamışlardır.

Bizim çalışmamızda hastalardan elde ettiğimiz % 0,471 mg. lık ortalama PAA değeri, kontrollere oranla oldukça düşük olmakla beraber, diğer çalışmacıların hastalardan elde ettikleri değerlerden biraz daha yüksek bulunmuştur. Bu durumu hastalık cinsinin ve kullanılan metodun değişikliğine hastalarımızın akut ve komplikasyonsuz oluşuna bağlayabiliriz.

Chang, hastalık yaşı ilerledikçe, yani olgu kronikleştikçe PAA değerlerinin daha düşük seviyeye indiğini, plevral effüzyon, anal fistül, larenjit gibi tüberkülozun komplikasyonlarının bu düşüşü daha da artırdığını vurgulamıştır. Bu bakımdan bulgularımız literatür bilgilerine uygunluk göstermektedir.

Tüm hastalarda orta derecede bir anemi tesbit edilmiş, ilave askorbik asidin; kan değerlerindeki düzelmeye, özellikle hastalık yaşı 3 aydan küçük olanlarda yani tedaviye erken başlananlarda daha fazla katkıda bulunduğu gözlenmiştir.

## SONUÇ:

Çalışma kapsamına alınan 30 akciğer tüberkülozlu hastayı onbeşer kişilik iki gruba ayırdık. İlk gruba yalnız tüberkülostatik tedavi uyguladık. İkinci gruba ilave olarak ağızdan günde bir gram askorbik asit verdik. Her iki grupta tedavi öncesi ve sonrası kan değerleri ile PAA düzeylerini tayin ettik. Ayrıca 15 kişilik sağlıklı kontrol grubunda PAA değerleri tesbit edildi. Hasta ve kontrol gruplarının değerlerini karşılaştırdık:

- Hastalarda bulunan ortalama PAA düzeyleri, kontrollere oranla istatistiksel anlamda önemli derecede düşük bulundu.
- Kontrol ve hasta grubu ortalama PAA değerlerinde kendi aralarında cinsine göre istatistiksel anlamda önemli fark bulunamadı.

— Hasta grubunda hastalık yaşına göre önemli fark bulunmadı.

— Hastaların her iki grubunda da tedavi öncesine oranla tedavi sonrası ortalama PAA değerlerinde istatistiksel anlamda önemli artış kaydedildi. Fakat iki

hasta grubu arasında, tedavi sonrası ortalama PAA değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamda önemli fark bulunamadı.

Hastalarda orta derecede bir anemi tesbit edildi. Hastaların ortalama hemoglobinin değeri  $\% 12,2 \pm 1,75$  gr. ve ortalama hemotokrit değeri  $\% 38,3 \pm 5,3$  bulunmuştur.

— Her iki grupta; tedavi ile hemoglobin ve hematokrit değerlerinde bariz artış kaydedilmiş olup  $P < 0,01$  değerinde anlamlılık görülmüştür. Bu artış ilave askorbik asit olan grupta almayan gruptan, tedaviye erken başlanan hastalarda geç başlanarlardan daha fazla olmuş, aradaki fark istatistiksel anlamda önemli bulunmuştur.

#### KAYNAKLAR:

- 1- Aras, K., Ersen, G., Karahan, S.: Tıbbi Biokimya Vitaminler. Ankara Üniversitesi Basımevi Ankara 1976, s: 97-104.
- 2- Cameron, E., Pauling, L.: The orthomolecular treatment of cancer I. The role of ascorbic acid in host resistance. Chem. Biol. Interactions. 9: 273, 1974.
- 3- Çekirdek, S.: Plazma ve lökosit askorbik asit konsantrasyonlarının tayini ile mide kanserlerinde askorbik asit metabolizmasının araştırılması. Doçentlik Tezi, Erzurum, 1978.
- 4- Gürel, G., Özkutlu, S., Çil, Y., Kürkçüoğlu, M.: 3-7 yaşlarındaki sıhhatli çocuklarda serum C vitamini miktarı. Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni 8: 55, 1976.
- 5- Varışlı, S.: Enfeksiyonların plazma ve lökosit askorbik asit seviyesi üzerindeki etkisi. İhtisas Tezi, Erzurum, 1979.
- 6- Gündoğdu, M.: Lenfomalı hastalarda plazma askorbik asit düzeyleri. Uzmanlık Tezi, Erzurum, 1981.
- 7- Vitamin C and phagocyte function. Nutr. Rev. 36 (6): 183-5 jun. 78.
- 8- Shilotri, P. G. et al.: Effect of mega doses of vitamin C on bactericidal activity of leukocytes. Amer. j. Clin. Nutr. 30 (7): 1077 jul. 77.
- 9- Demiraydın, A.: Menenjit tüberküloz vakalarında kanda ve liqorda C vitamini dozajı ve aralarındaki bağlantı. İhtisas Tezi, Ege Üniversitesi, İzmir, 1964.
- 10- Araz, A., Orbay, B., Zöngür, A. Y., Bodur, H.: İnsan mide ve meme karsinomalarında ve bu karsinomaların kökenini aldığı normal dokularda Askorbik asit düzeyleri. Cerrahpaşa Tıp Fak. Dergisi 8: 109; 1977.

# Ascorbic Acid Levels Of Blod Plaşma of Pulmonary Tuberculos Patients

## Summary

M. Külekcioglu

K. Agun

The ascorbic acid contents of the blood plasmas (PAA) , taken from averaging 37 years old (Ages in between 22-70) fifteen healty and averaging 30 years old (Ages in between 17-55) thirty hospitalized pulmonary tuberculosis patients in lung Diseases and Tuberculosis ciinic of School of Medicine at Atatürk University, Erzurum, Turkey, were determined.

The Patients were divided into two groups as fifteen persons in each. One of these groups recived only medical treatment against pulmonary tuberculosis as the each patienta in the other group received ascorbic acid (1 gr/day Orally) in addition tothe name medical treatment. The blood samples were taken from the patients in the both group before and after hospitalization. The levels of hemoglobin, hematocrit and PAA were measured in these blood ramples.

The PAA values of the patients were found significantly lower thar the PAA values of those healty control group on the other and the patients werex exhibited some degree of anemia. The valües of the blood semples which were taken after medical treatment indicated that, the patients received ascorbic acid in addition to medical treatment were exhibited significant increases in the average values of hemoglobin and hematocrit in comparison with the average values of the other patient group.

So it may be considered that adding high doses of ascorbic acid (Vitamin C) to the specific medical treatment of pulmoray tuberculosis patients may provide better results.

## ÖZET

Ortalama 37 yaşlarında (yaşları 22-70 arasında) onbeş sağlıklı ve ortalama 30 yaşlarında (yaşları 17-55 arasında) otuz hastaneye yatırılmış akciğer tüberküloz hastası kan plazmalarındaki ascorbic asit düzeyleri araştırılmıştır.

Hastalar iki gruba ayrılmış ve her gruba onbeş kişi yerleştirilmiştir. Birinci gruba sadece akciğer tüberkülozuna karşı tıbbi tedavi uygulanmışken diğeri gruba aynı tıbbi tedaviye ek olarak günde 1 gr ascorbic asit (Vitamin C) oral olarak verilmiştir. Hastaların kan örnekleri hastaneye yatmadan önce ve sonra alınmıştır. Hemoglobin, hematokrit ve ascorbic asit düzeyleri ölçülmüştür.

(\*) Hastaların kan örnekleri hastaneye yatmadan önce ve sonra alınmıştır.

(\*\*) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

(\*\*\*) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı