

## LINFOMALI HASTALARDA, HASTALIĞIN AKTİVİTE DURUMU VE KLİNİK EVRELERİNE GÖRE SERUM BAKIR, ÇİNKO VE MAGNEZYUM DÜZEYLERİ

Dr. Mahmut Celal APAYDIN (x)

Dr. Aydoğın ALBAYRAK (xx)

Dr. Yusuf BAHADİR (xxx)

### ÖZET

*Lenfomali hastalarda serum bakır, çinko ve magnezyum düzeylerini saptamak ve özellikle hastalığın evresi ile bu değerler arasında bir ilişkinin olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılan bu çalışma, 13'ü Hodgkin ve 16'sı non-Hodgkin lenfomali vak'a seçilmiştir. Hastaların serum bakır, çinko ve magnezyum düzeyleri, hastalığın klinik evresine göre değerlendirilmiştir. Hastaların serum bakır, çinko ve magnezyum düzeyleri, hastalığın klinik evresine göre değerlendirilmiştir. Hastaların serum bakır, çinko ve magnezyum düzeyleri, hastalığın klinik evresine göre değerlendirilmiştir.*

*Vak'aların serum bakır ve çinko düzeyleri, hastalığın bütün evrelerinde, kontrollere göre yüksek, magnezyum düzeyleri ise düşük bulundu. Evreler arasında serum bakır düzeyleri yönünden önemli bir fark saptanamadı. Serum çinko düzeyleri evre IV B'de, evre III B'deki değerlerden önemli derecede yüksek olup, diğer evreler arasında bir farklılık yoktu. Serum magnezyum düzeyleri yönünden ise, evre II B'deki değerlerin evre III B ve IV B'dekilerden anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Sonuçların literatür bilgileriyle uygunluk gösterdiği dikkati çekti.*

*Çalışma sonuçları bize, lenfomali hastalarda serum bakır, çinko ve magnezyum düzeylerinin bilinmesinin, hastalığın aktivitesinin saptanmasında ve kısmen de evrelendirilmesinde yararlı olabileceğini düşündürdü.*

### GİRİŞ:

Gerek yaşam, gerekse büyüme ve çoğalmanın sürdürülmesi için bazı minerallere gerektirir. Eksiklikleri bir takım hastalıkların ortaya çıkmasına neden olan bu mineraller "Esansiyel elementler" adı verilir (1-6). Ortalama ağırlığı 70 kg. olan bir erişkinde, total normal miktarı 4 gr.'dan daha az olan minerallere ise "Eser elementler" denmektedir (2,4,6).

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Doç.Dr.

(xx) Aynı Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr.

(xxx) Aynı Anabilim Dalı Uzmanı.

Eser elementlerin serum düzeyleri birçok hastalıklarda değişikliğe uğrar ve bu değişimler bazı klinik tabloların ortaya çıkmasına neden olur (5,7,8). Çeşitli enzim sistemlerinin normal çalışabilmesi için serumda belli bir düzeyde bulunmaları gerekli olan bu elementlerin, neoplastik hastalıklarda da bir takım değişiklikler göstermeleri ve asıl hastalığa ait tabloyu ve prognozu etkilemeleri beklenebilir.

Biz bu noktadan hareket ederek, yaptığımız çalışmamızda Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalı hastalarda, hastalığın aktivitesi ve yaygınlık derecesi; yani evresi ile serum bakır, çinko ve magnezyum düzeylerinin bir ilişkisi olup olmadığını saptamaya çalıştık.

## GEREÇLER VE YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde takip edilen 13'ü Hodgkin ve 16'sı non-Hodgkin lenfomalı vak'a çalışma kapsamına alındı. Vak'aların yaşları 13 ila 70 arasında idi.

Histopatolojik olarak tanı konan vak'aların evrelendirilmesinde Rye sınıflandırılması kullanıldı (9). Klinik evrelendirilmede ayrıntılı anamnez alındıktan ve fizik muayene yapıldıktan sonra;

- Tam idrar tahlili,
- Hb, BK, trombosit sayısı, periferik yayma, sedimentasyon hızı,
- NPN, AKS, kreatinin, ürik asit, bilirubin, SGOT, SGPT, alkalin fosfataz, total lipid, kolesterol, total protein değerleri,
- EKG ve tele gibi laboratuvar tetkiklerinden yararlandı. Vak'alar, sistemik belirtilerinin (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, kaşıntı, pigmentasyon vb. gibi) olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı. Sistemik belirtileri olmayanlar "A" olanlar ise "B" grubu olarak değerlendirildi ve A grubunda olanlar çalışma kapsamına alınmadı. Çalışmaya alınan vak'aların serum bakır, çinko ve magnezyum düzeyleri dikkatle araştırıldı.

Kontrol grubu olarak daha önce yapılan ve "Erzurum ve çevresinde sağlam şahıslarda serum Mg, Zn, Fe ve Cu değerleri" adlı bir çalışmaya ait vak'alardan yararlandı (2).

Çalışmamızda serum bakır, çinko ve magnezyum konsantrasyonlarını tayin etmek için Norwalk/U.S.A. firmasının Perkin-Elmer marka model-107 atomik absorpsiyon spektrofotometresi (A.A.S.) kullanıldı. Serumda bakır, çinko, magnezyum düzeyleri her bir metale özgü katod lambaları ile ölçüldü.

Hastalardan, kan kuru 1 numara iğnelerle enjektörsüz olarak özel hazırlanmış tüplere alındı (10). Alınan 10 ml. kan 10 dakika 3000 devirde santrifüje edildi ve

hemolizsiz serumları ayrılıp, ağızları parafinle kapatılarak buz dolabında (buzlukta) saklandı (10). Nümuneler Fakültemiz Biyokimya Kürsüsünde yetkili bir görevli tarafından A.A.S. ile çalışılarak sonuçlar (Cu %  $\mu\text{gr/ml}$ , Zn %  $\mu\text{gr/ml}$ , Mg %  $\text{mg/ml}$ ) olarak belirlendi.

İstatistiksel analizler Ziraat Fakültesi İstatistik Bilim Dalı yetkililerince değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmamız 13'ü (% 45) Hodgkin ve 16'sı (% 55) non-Hodgkin lenfomalı olmak üzere toplam 29 vak'a üzerinde yapıldı. Vak'alarımızın 10'u (% 34,5) kadın, 19'u (% 65,5) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 45,6 olup; en genci 13, en büyüğü 70 yaşında idi.

Hastalarımızın Rye sınıflamasına göre yapılan evrelendirmelerinde;

- Evre II B'de: 7 hasta
- Evre III B'de: 11 hasta

Evre IV B'de: 11 hasta vardı. Vak'aların yaş, cins, evre ve histopatolojik tanılarına göre serum bakır, çinko ve magnezyum değerleri Tablo: 1'de; klinik evrelerine göre saptanan serum element düzeyleri ise Tablo: 2'de gösterilmiştir.

Tablo: 2- Vak'aların Klinik Evrelerine Göre Saptanan Serum Bakır, Çinko ve Magnezyum Değerleri.

KLİNİK EVRE	VAK'A SAYISI	ELEMENT DÜZEYİ		
		Cu % $\mu\text{gr/ml}$	Zn % $\mu\text{gr/ml}$	Mg % $\text{mg/ml}$
		196	180	1.90
		168	185	1.73
		198.2	113.5	1.68
<b>II B</b>	7	203.4	103	1.99
		212	180	1.54
		172	190	2.08
		153.6	137	1.88
		170	100	1.74
		209	150	1.86
		204.8	97.5	1.92
		184	155	1.14
		173.8	109.5	1.16
<b>III B</b>	11	226	170	1.57
		142	115	1.35

	196	120	1.31
	224	160	1.17
	144.6	141.5	1.67
	206	155	1.22
	254	135	1.05
	254	195	1.15
	170.2	135.5	1.13
	178	140	1.09
	214	170	1.40
IV B	186	205	1.82
11	266	160	1.31
	178	160	1.18
	186	204	1.23
	204	175	0.92
	158	210	1.76

### SERUM BAKIR DÜZEYİ:

117 vak'alık kontrol grubunun ortalama serum bakır düzeyi %  $112 \pm 1.85$   $\mu\text{gr/ml}$  idi. Hodgkin lenfomalı vak'alarımızın serum bakır düzeyleri %  $168 \mu\text{gr/ml}$  ile %  $254 \mu\text{gr/ml}$  arasında değişmekte olup, ortalama bakır düzeyi %  $204.09 \pm 7.78 \mu\text{gr/ml}$  olarak saptandı (Tablo-3).

Tablo-3- Vak'alar ve Kontrol Grubunun Ortalama Serum Bakır, Çinko ve Magnezyum Değerleri.

VAK'ALAR	VAK'A SAYISI	ELEMENT DÜZEYİ		
		$\bar{X} \pm Sd$		
		% $\mu\text{gr/ml}$	% $\mu\text{gr/ml}$	% $\text{mg/ml}$
		Cu	Zn	Mg
HODGKİN	13	204.09	144.12	1.57
HASTALIĞI	13	$\pm 7.78$	$\pm 10.03$	$\pm 0.10$
NON-HODGKİN	18	186.15	161.13	1.41
LENFOMA	16	$\pm 8.04$	$\pm 7.41$	$\pm 0.08$
TOPLAM	29	194.19	153.50	1.48
		$\pm 5.79$	$\pm 6.17$	$\pm 0.02$
Kontrol Grubu	117	Cu: $112 \pm 1.85$	Zn: $102 \pm 1.94$	Mg: $2.00 \pm 0.013$

Hodgkin lenfomalı vak'alarda tesbit edilen serum bakır değerleri ile kontrol grubunkiler karşılaştırıldığında istatistiksel anlamda çok önemli fark olduğu görülmüştür ( $P < 0,001$ ; Tablo-4). Yani hastalarda saptanan serum bakır düzeyleri kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulunmuştur.

Tablo: 4- Vak'alar ve Kontrol grubuna Ait Serum Bakır, Çinko ve Magnezyum Değerlerinin Karşılaştırılması.

VAK'ALAR	VAK'A SAYISI	ELEMENTLER		
		Cu	Zn	Mg
		t: 13.214	t: 6.304	t: 6.419
HODGKİN HASTALIĞI	13	P<0.001	P<0.001	P<0.001
		Ç.Ö.	Ç.Ö.	Ç.Ö.
		t: 12.796	t: 10.010	t: 12.270
NON-HODGKİN LENFOMA	16	P<0.001	P<0.001	P<0.001
		Ç.Ö.	Ç.Ö.	Ç.Ö.
		t: 17.519	t: 10.397	t: 5.514
TOPLAM	29	P<0.001	P<0.001	P<0.001
		Ç.Ö.	Ç.Ö.	Ç.Ö.

Ç. Ö: Çok önemli

Non-Hodgkin lenfomalıların serum bakır düzeyleri % 142 µgr/ml. ile % 266 µgr/ml. arasında bulunmuş olup, ortalama değer % 186,15±04 µgr/ml. idi. (Tablo-3).

Bu vak'alarda da serum bakır düzeyleri ile kontrol grubunda saptanan değerlerin karşılaştırılmasında, aradaki farklar istatistik olarak çok önemli bulunmuştur (P < 0,001; Tablo-4).

Vak'aların tümü (Hodgkin+non-Hodgkin) dikkate alındığında; serum bakır düzeyleri % 142 µgr/ml. ile % 266 µgr/ml. arasında saptanmış olup ortalama değer % 194,19±5,79 µgr/ml. olarak bulunmuştur (Tablo-3).

Tüm vak'alara ait serum bakır düzeyi ile kontrol grubununkilerin karşılaştırılmasında, hastaların serum bakır düzeyi yüksekliğinin kontrol grubu ile olan farkı istatistik olarak çok önemli bulunmuştur (P < 0,001; Tablo-4).

Serum bakır düzeylerinin hastalığın klinik evreleriyle olan ilişkisi ise şu şekilde özetlenebilir:

Evre II' B'de serum bakır düzeyi % 153.6 µgr/ml ile % 212 µgr/ml arasında olup, ortalama değer % 186,17±8,16 µgr/ml olarak bulunmuştur.

Evre III B'de serum bakır düzeyi % 153.6 µgr/ml ile % 212 µgr/ml arasında olup, ortalama değer % 189,11±8,73 µgr/ml olarak tesbit edilmiştir.

Evre IV B'de ise serum bakır düzeyi % 158 µgr/ml. ile % 266 µgr/ml arasında ve ortalama değer % 204,38±11,36 µgr/ml olarak saptanmıştır (Tablo-5).

Bu değerler istatistik olarak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her üç evrede de (evre II B; evre III B ve evre IV B) serum bakır düzeylerinin çok önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür (P < 0,001; Tablo-6).

Evrer arasındaki ilişkilerin serum bakır düzeyleri açısından incelenmesinde ise; evre II B ile III B, II B ve IV B ve IIIB ile IV B arasındaki ilişkilerin istatistik olarak önemli olmadığı görüldü ( $P > 0,05$ ; Tablo-7).

Tablo: 5- Serum Bakır, Çinko ve Magnezyum Değerlerinin Hastalığın Klinik Evreleriyle Olan İlişkisi.

HASTALIK EVRELERİ	VAK'A SAYISI	ELEMENT DÜZEYİ		
		%µgr/ml Cu	%µgr/ml Zn	%mg/ml Mg
II B	7	186.17 ± 8.16	155.50 ± 13.91	1.83 ± 0.013
III B	11	189.11 ± 8.73	133.95 ± 7.87	1.64 ± 0.026
IV B	11	204.38 ± 11.36	171.77 ± 8.58	1.27 ± 0.085

Tablo: 6- Hastalığın Evrelerine Göre Vak'alar ile Kontrol Grubuna Ait Serum Bakır, Çinko ve Magnezyum Değerlerinin Karşılaştırılması.

HASTALIK EVRELERİ	VAK'A SAYISI	ELEMENTLER		
		Cu	Zn	Mg
II B	7	t : 9.492 P<0.001 Ç.Ö.	t : 6.237 P<0.001 Ç.Ö.	t : 2.858 P<0.001 Ç.Ö.
III B	11	t : 11.726 P<0.001 Ç.Ö.	t : 4.723 P<0.001 Ç.Ö.	t : 11.797 P<0.001 Ç.Ö.
IV B	11	t : 13.358 P<0.001 Ç.Ö.	t : 10.202 P<0.001 Ç.Ö.	t : 14.082 P<0.001 Ç.Ö.

**Tablo-7- Vak'aların Serum Bakır, Çinko ve Magnezyum Değerlerinin Evreler Arası Karşılaştırılması.**

HASTALIK EVRESİ	VAK'A GRUPLARI	SAYISI	ELEMENTLER		
			Cu t : 0.230	Zn t : 1.459	Mg t : 2.681
II B-III B	18		P>0.05	P>0.05	P<0.05
			Ö.D.	Ö.D.	Ö.
II B-IV B	18		t : 1.156	t : 1.057	t : 5.174
			P>0.05	P>0.05	P<0.01
III B-IV B	22		Ö.D.	Ö.D.	Ö.
			t : 1.066	t : 3.248	t : 6.300
III B-IV B	22		P>0.05	P<0.01	P<0.001
			Ö.D.	Ö.	Ç.Ö.

Ö.: Önemli      Ö.D.: Önemli Değil      Ç.Ö. Çok Önemli

### SERUM ÇİNKO DÜZEYİ:

Kontrol grubunun ortalama serum çinko düzeyi, %  $102 \pm 1,94$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  idi. Hodgkin lenfomalı vak'alarımızın serum çinko düzeyi %  $97,5$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  ile %  $195$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  arasında bulunmuş ve ortalama değer %  $144,12 \pm 10,03$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  olarak saptanmıştır (Tablo- 3).

Non-Hodgkin lenfomalıların serum çinko düzeyi %  $115$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  ile %  $210$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  arasında tesbit edilmiş olup, ortalama değer %  $161,13 \pm 7,41$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  bulunmuştur (Tablo- 3).

Ayrıca bu vakalarda da serum çinko düzeyleri ile kontrol grubu değerlerinin karşılaştırılmasında aradaki farklar istatistik olarak çok önemli bulunmuştur ( $P < 0,001$ ; Tablo-4).

Vak'alarımızın tümü dikkate alındığında; serum çinko düzeyleri %  $97,5$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  ile %  $210$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  arasında bulunmuş ve ortalama değer %  $153,50 \pm 6,17$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  olarak saptanmıştır (Tablo-3).

Yine vak'aların serum çinko düzeyi ile kontrol grubunun serum çinko düzeyinin yapılan karşılaştırmasında, hastaların serum çinko düzeyi yüksekliğinin kontrol grubu ile olan farkları istatistik olarak çok önemli bulunmuştur ( $P < 0,001$ ; Tablo-4).

Serum çinko düzeylerinin hastalığın klinik evreleriyle olan ilişkisi şu şekilde özetlenebilir:

Evre II B'de serum çinko düzeyi % 103 µgr/ml ile % 190 µgr/ml arasında olup, ortalama değer; % 155,50±13,91 µgr/ml olarak bulunmuştur.

Evre IV B'de serum çinko düzeyi % 135 µgr/ml ile % 210 µgr/ml arasında ve ortalama değer % 171,77±8,58 µgr/ml olarak tesbit edilmiştir (Tablo-5).

Bu değerler istatistik olarak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her üç evrede de (Evre II B, evre III B ve evre IV B) serum çinko düzeylerinin çok önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür ( $P < 0,001$ ; Tablo-6).

Evreler arası ilişkilerin serum çinko düzeyi açısından incelenmesinde; evre II B ile III B ve II B ile IV B arasında, ilişkilerin istatistik olarak önemli olmadığı görüldü ( $P > 0,05$ ). III B ile IV B arasındaki karşılaştırmada ise IV B'deki yüksekliğin önemli olduğu gözlemlendi ( $P < 0,01$ ; Tablo-7).

### SERUM MAGNEZYUM DÜZEYİ:

Kontrol grubunun ortalama serum magnezyum düzeyi % 2,00±0,01 mg/ml idi. Hodgkin lenfomalı vak'aların serum magnezyum düzeyi % 1,05 mg/ml ile 1,99 mg/ml arasında bulunmuş ve ortalama değer % 1,57±0,10 mg/ml olarak tesbit edilmiştir (Tablo-3).

Non-Hodgkin lenfomaların serum magnezyum düzeyi % 0,92 mg/ml ile % 2,08 mg/ml arasında bulunmuş ve ortalama değer % 1,41±0,08 mg/ml olarak saptanmıştır (Tablo-3).

Ayrıca bu vak'aların serum magnezyum düzeyleri ile kontrol grubu değerlerinin karşılaştırılmasında; hastaların serum magnezyum düzeyi düşüklüğünün kontrol grubu ile farkları çok önemli bulundu ( $P < 0,001$ , Tablo-4).

Vak'alarımızın tümü dikkate alındığında; serum magnezyum düzeyi % 0,92 mg/ml ile % 2,08 mg/ml arasında olup, ortalama değer % 1,48±0,02 mg/ml olarak bulunmuştur (Tablo-3).

Yine vak'aların serum magnezyum düzeyi ile kontrol grubu değerlerinin yapılan karşılaştırmasında, hastaların serum magnezyum düzeyi düşüklüğünün kontrol grubu ile olan farkları istatistik olarak çok önemli bulunmuştur ( $P < 0,001$ ; Tablo-4).

Serum magnezyum düzeylerinin hastalığın klinik evreleriyle olan ilişkisi şu şekilde özetlenebilir:

Evre II B'de serum magnezyum düzeyleri % 1,54 mg/ml ile % 2,08 mg/ml arasında olup, ortalama değer % 1,83±0,01 mg/ml olarak saptanmıştır.

Evre III B'de serum magnezyum düzeyleri % 1,14 mg/ml ile % 1,92 mg/ml arasında olup, ortalama değer % 1,46±0,03 mg/ml olarak bulunmuştur.



Evre IV B'de serum magnezyum düzeyi % 0,92 mg/ml ile % 1,82 mg/ml arasında olup, ortalama değer % 1,27±0,09 mg/ml idi (Tablo-5).

Bu değerler istatistik olarak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, evre II B'de hastalarda serum magnezyum düzeylerinin önemli derecede düşük olmasına rağmen ( $P < 0,01$ ), evre III B ve IV B'de bu düşüklüğün çok önemli derecede olduğu görüldü ( $P < 0,001$ ; Tablo-6).

Evreler arasındaki ilişkilerin serum magnezyum düzeyi açısından incelenmesinde; evre II B ile III B arasındaki karşılaştırmada II B'deki serum magnezyum düzeyi yüksekliği önemli ( $P < 0,05$ ) bulunmuştur.

Yine evre II B ile IV B karşılaştırmasında II B'deki yükseklik önemli ( $P < 0,01$ ) olarak tesbit edilmiş, evre III B ile IV B karşılaştırmasında ise III B'deki yükseklik çok önemli ( $P < 0,001$ ) olarak saptanmıştır (Tablo-7).

## TARTIŞMA

Literatür gözden geçirildiğinde, lenfomali hastalarda serum bakır düzeyinin saptanması konusunda ilk kez Koch ve arkadaşlarının çalışmalarına rastlıyoruz. Bu araştırmacılar inceledikleri Hodgkin lenfomali 28 vak'alık bir seride serum bakır düzeyinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Daha sonraki çalışmalar hastalığın aktif döneminde serum bakır düzeyinin yükseldiğini, remisyon döneminde ise düştüğünü ortaya koymuştur (5).

Bundan sonra bu konudaki çalışmalar daha da yoğunlaşmış, Pagliardi, Jenson ve Çavdar gibi araştırmacılar Hodgkin lenfomali vak'aların klinik evreleri ile serum bakır düzeyleri arasında bir ilişkinin olabileceğine dikkati çekmişlerdir (11).

Thorling ve arkadaşları Hodgkin lenfomali 241 erişkin vak'a üzerinde yaptıkları çalışmada, hastalığın aktif döneminde ve nükste serum bakır düzeyinin yükseldiğini, remisyonda ise düştüğünü bildirerek, yükselme olayında östrojenin rolü olabileceği fikrini ileri sürmüşlerdir (12).

Rao ve arkadaşları Hodgkin lenfomali 100; Donald ve arkadaşları ise 29 vak'ada serum bakır düzeyinin hastalığın aktif döneminde yükseldiğini, aktivite azalınca serum bakır düzeyinin de düştüğünü belirtmişlerdir (13,14).

Bu konuda, ülkemizde Tekinalp ve Babacan tarafından yapılan çalışmalarda da Hodgkin lenfomali hastalarda serum bakır düzeyinin yüksek bulunduğu vurgulanmaktadır (5). Yine bu konu ile ilgili daha birçok araştırma sonuçları; Hodgkin Hastalığının aktif döneminde serum bakır düzeyinin yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (9,15).

Biz de çalışmamızda, hastaların serum bakır düzeylerini kontrol grubuna göre çok anlamlı olarak yüksek bulduk. Bulgularımız literatür bilgileriyle tam bir uygunluk göstermektedir.

Reddy ve arkadaşları non-Hodgkin lenfomalı 34 hastayı kapsayan çalışmalarında, aktif dönemde serum bakır düzeyinin yükseldiğini, remisyonda düştüğünü ve nükste yine yükseldiğini tesbit etmişlerdir. Aktif dönemdeki serum bakır düzeyi yüksekliğini, seruloplazminin akut faz reaktanı olarak hareket etmesine bağlamak istemişlerdir (16).

Biz de çalışmamızda, non-Hodgkin lenfomalı vak'alarda da serum bakır düzeylerini kontrollere göre yüksek bulduk. Bu sonuçlar da literatür bilgileriyle belirgin bir uygunluk göstermektedir.

Bu konuda malign lenfomaları bir bütün olarak ele alan çalışmalar gözden geçirildiğinde; İliçin'in 15, Mortozavi ve arkadaşlarının 42, De Bellis ve arkadaşlarının 15 ve Reguljic ve arkadaşlarının ise 53 malign lenfomalı vak'ada yaptıkları çalışmalarda, hastalığın aktif döneminde serum bakır düzeyini yüksek, inaktif dönemde ise düşük olarak buldukları görülmektedir (17,18,19,20).

Evrelere göre yaptığımız incelemede:

Hrgovic ve arkadaşları Hodgkin lenfomalı vak'alarda evre I'de önemli bir değişiklik olmamasına rağmen, evre II, evre III ve evre IV'de serum bakır düzeylerinin giderek yükseldiğini bildirmişlerdir (21).

Yine Hrgovic ve arkadaşları yaptıkları diğer bir çalışmada, non-Hodgkin lenfomalı hastalarda; generalize (Evre III, IV) vak'alarda serum bakır düzeyini yüksek, lokalize (Evre I ve II de) vak'alarda ise düşük veya normal olarak bulmuşlardır (22).

Thorling ve arkadaşları da evreler ilerledikçe hastalarda giderek serum bakır düzeyinin yükseldiğini ve bunun istatistik olarak çok anlamlı olduğunu tesbit etmişler; evreler arası karşılaştırmada ise evre II'deki değerlerin evre I'deki değerlerden, evre III'deki değerlerin evre II'deki ve evre I'deki değerlerden önemli olarak yüksek olduğunu tesbit etmişlerdir (12).

Subrahmaniyam ve arkadaşları serum bakır düzeyinin hastalığın yaygın olduğu vakalarda (Evre III, IV) lokalize (Evre I ve II) vak'alardan yüksek olduğunu tesbit etmişler; fakat bu yüksekliğin istatistik olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir (23).

Mortazavi ve arkadaşları hastalığı diffüz olanlarda serum bakır düzeyinin, hastalığı lokalize durumda olanlardan daha yüksek olduğunu tesbit etmişler ve lokalize hastalık durumlarındaki yükselmenin genellikle önemli olmayacağı kanısını belirtmişlerdir (17).

Tressmer ve arkadaşları evre IV'deki hastalarda serum bakır düzeyinin yüksekliğinin daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir (24).

Tekinalp'ın çalışmasında da evre I, evre II, evre III ve evre IV'de, kontrollere göre serum bakır düzeyi yüksek bulunmuştur. Ancak evre I'de kontrollere göre

serum bakır düzeyinde önemli bir farklılık tesbit edilmemesine rağmen, evre II, evre III ve evre IV'de bu farklılığın anlamlı olduğu görülmüştür (5).

Biz de çalışmamızda; evre II B, evre III B ve evre IV B'deki serum bakır düzeylerini kontrol grubuna göre çok önemli olarak yüksek bulduk. Evreler arası ilişkileri belirlemek için yaptığımız karşılaştırmada ise evre II, evre III ve evre IV'de serum bakır düzeylerinde giderek yükselme olduğunu saptadık.

Hodgkin hastalığında serum çinko düzeyine ait çalışmalar oldukça sınırlıdır. Koch ve arkadaşları 28 Hodgkin lenfomalı vak'ada serum çinko düzeyini yüksek bulduklarını bildirmişlerdir. Oysaki Auerbach 10 erişkin Hodgkin lenfomalı vak'ada serum çinko düzeyini kontrollere göre düşük bulunduğunu rapor etmiştir (5).

Çavdar ve arkadaşları Hodgkin lenfomalı 26 vak'ada serum çinko düzeyini düşük bulmuşlar ve bunun istatistik olarak önemli olmadığını bildirmişlerdir (11).

Tekinalp 27 Hodgkin lenfomalı çocukta yaptığı çalışmada serum çinko düzeyini kontrollere göre düşük olarak bulmuştur (5).

Çeşitli raporlarda bu konuda oldukça çelişkili bilgilere rastlanmakta, bazı araştırmacılar Hodgkin hastalığında serum çinko düzeyinin yükseldiğini bildirirken, bazıları düştüğünü ileri sürmektedirler (9,15,25).

Bizim çalışmamızda Hodgkin lenfomalı hastalarda serum çinko düzeyini kontrollere göre çok anlamlı olarak yüksek bulduk.

Yaptığımız literatür taramasında non-Hodgkin lenfomalı hastalarda bu element'e ait bir çalışmaya rastlayamadık. Bizim çalışmamızda non-Hodgkin lenfomalılarda da serum çinko düzeyi kontrol grubundan yine çok anlamlı olarak yüksekti.

Tekinalp yaptığı çalışmada evre I ve evre II'deki Hodgkin lenfomalı vak'alarda serum çinko düzeyini düşük bulmuş ve evreler ilerledikçe bunun daha barizleştiğini belirtmiştir. Aynı rapordan edinilen bilgilere göre Babacan da yaptığı çalışmada evre I ve II'de serum çinko düzeyini düşük bulmuştur (5).

Bizim çalışmamızda ise evre II B, III B ve IV B'de çinko düzeyleri kontrol grubuna göre çok önemli olarak yüksek bulunmuştur.

Vak'aların evreler arası ilişkilerinin incelenmesinde sadece evre III B ile IV B'ye ait değerlerden; evre IV B'deki yüksekliği önemli bulduk.

Serum magnezyum ile ilgili sonuçlara gelince; Çavdar ve arkadaşları Hodgkin lenfomalı 26 vak'ada yaptıkları çalışmada serum magnezyum düzeyini normal olarak bulmuşlardır (1).

Tekinalp Hodgkin lenfomalı 27 vak'ada yaptığı çalışmada; kontrollerle karşılaştırmada bir farklılık bulamamıştır (5).

11 Biz yaptığımız çalışmada serum magnezyum düzeylerini kontrollere göre çok anlamlı olarak düşük bulduk.

12 Yaptığımız literatür taramasında non-Hodgkin lenfomalılarda, bu konu ile ilgili bir çalışmaya rastlayamadık. Bizim çalışmamızda non-Hodgkin lenfomalılarda serum magnezyum düzeyleri kontrol grubununinkine göre önemli derecede düşük bulundu.

13 Malign lenfoma genelinde yapılan çalışmalarda; Tekinalp'ın raporundan edindiğimiz bilgilere göre, Rosner ve arkadaşları 13 lenfomalı hastada plazma magnezyum düzeyini kontrollere göre yüksek bulmuşlar, fakat bunun anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.

14 İliçin malign lenfomalı 15 vak'a üzerinde yaptığı çalışmada serum magnezyum düzeyinin kontrol grubuna göre önemli bir farklılık göstermediğini bildirmiştir (19).

Oysa bizim yaptığımız çalışmada tüm vak'alardaki serum magnezyum düzeyleri kontrol grubuna göre çok anlamlı olarak düşüktü.

15 Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre, Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalılarda serum bakır, çinko ve magnezyum düzeylerinin bilinmesinin, hastalığın aktivitesini saptamada ve bir dereceye kadar evresini tahminde yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

## SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları şu şekilde sıralanabilir:

1. Lenfomalı hastalarda serum bakır ve çinko düzeyleri, hastalığın bütün evrelerinde, kontrollere göre yüksek, magnezyum düzeyleri ise düşüktür.

2. Evreler arası karşılaştırmada ise;

a) Serum bakır düzeyleri yönünden önemli bir farklılık görülmemiştir.

b) Serum çinko düzeyleri evre IV B'de, evre III B'deki değerlerden önemli derecede yüksek bulunmuş olup, diğer evreler arasında bir farklılık saptanmamıştır.

c) Serum magnezyum düzeyleri evre II B'de, evre III B ve IV B'dekilerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

3. Elde edilen bu sonuçların literatür bilgileriyle de uygunluk gösterdiği gözlenmiştir.

4. Çalışma sonuçları, lenfomalı hastalarda serum bakır, çinko ve magnezyum değerlerinin bilinmesinin, hastalığın aktivitesinin saptanmasında ve evrelerin değerlendirilmesinde yararlı olabileceğini düşündürmüştür.

## SUMMARY

### IN CASES WITH MALIGNANT LYMPHOMA, THE LEVELS OF COPPER, ZINC AND MAGNESIUM IN SERUM WITH REGARD TO THE ACTIVITY AND THE CLINICAL STAGES OF THE DISEASE

This study, carried out so as to find out whether there occurs any relationship especially between the stages of the disease and the levels of copper, zinc and magnesium in serum, in cases with malignant lymphoma, has been applied in total upon 29 cases, among whom 13 were with Hodgkin's disease and the other 16 were with non-Hodgkin's lymphoma. The outcomes were compared with the findings obtained from the control group composed of 117 healthy cases.

During the stages of the disease, the levels of copper and zinc in serum were found elevated when compared with those of the control group's, and as for the magnesium levels, they were found to be decreased. Among the stages, no difference has been found out with respect to the levels of copper in serum. The levels of zinc in serum in stage IV-B, being excessively elevated than the levels in stage III-B, manifested no difference with regard to the levels of copper in serum, in the other stages. The serum magnesium levels in stage II-B appeared to be excessively elevated than those of in stages III-B and IV-B. The results of this study were also found to be in conformity with the results as depicted in various literatures.

Consequently, the results of this study reveal that the measurement of the serum copper, zinc and magnesium levels in the patients with malignant lymphoma is significant for the evaluation of the activity and the staging of the disease.

## KAYNAKLAR:

1. REINHOLD, J. G.: Trace Elements-A Selectiv survey. Clin. Chem. 21 (4): 476, 1975.
2. TUNCEL, S.: Erzurum ve çevresinde sağlam şahıslarda serum Mg, Fe, Zn ve Cu değerleri Uzmanlık tezi, Erzurum-1980.
3. SCHROEDER, H. A., NASON, A. P.: Trace element analysis in clinical chemistry Clin. Chem. 17: 461, 1971.
4. KARACA, E., SAN, A., TUNCEL, S., TURGÜT, K.: Üremili hastalarda serum Mg, Zn, Cu değerleri adlı bir çalışma. 1980.
5. TEKİNALP, G.: Hodgkin lenfomalı olgularda serum ve doku Cu, Zn, Mg değerleri ve çinko absorpsiyon testi. Doçentlik tezi, Ankara-1980.
6. SAVAŞ, M.: Erzurum çevresinde sağlam ve pürülan menenjitli çocuklarda serum ve B.O.S. Cu değerleri. Uzmanlık tezi, Erzurum-1980.

7. TYLER, D.D.: Water-Mineral Metabolism. Dewiew of physiological chemistry 17 th. Ed. 1979 P: 569-596.
8. BEISEL, W.R.: Trace elements in infectious processes. Med. Clin, Nort Am. 60: 771 1976.
9. CECIL, TEXTBOOK of MEDICINE, 15 Ed.: W. B. SAUNDERS COMPANY Phiauephia. 1979: 1673-1674, 1829-1848, 2309-2310.
10. TIETZ, N.W.: Fundamentals of clinical chemistry. W.B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto, 1976 P: 48, 853.
11. ÇAVDAR, A. O., ARCASOY, A., GÖZDAŞOĞLU, S.: Hodgkin'de trace mineralleri. Hematoloji IV. 319-324, 1973.
12. THORLING, E. B., THORLING, K.: The clinical usefulness of serum copper determinations in Hodgkin's disease. Cancer, 38: 225, 1976.
13. RAO, K. V., SHETTY, P. A., BAPAT, C.V., JUSSAWALLA, D.J.: Serum copper assay as a biochemical marker to assess the response to therapy in Hodgkin's disease. Ind-Indian j. Cancer 14 (4) 320-324, 1977.
14. DONALD, L., SWEET, J. R., TINNEALEY, A., ULTMAN, J.E.: Hodgkin's disease problems of staging. Cancer, 42: 957-970, 1978.
15. HARRISON'S Principles of internal Medicine, 8. Ed. Mc. Graw-Hill japanese Hirokawa, 1977, 466-468, 1780-1788.
16. REDDY, I.S., KHILAHANI, P., BISHOP, C.R.: Serum Copper levels in non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 45: 2156-2159, 1980.
17. MORTAZAVI, S., HASHEMI, A.B., MOZEFERI, M. RAFFI, A.: Value of serum copper measurement in lymphomas and several other malignancies. Cancer. 29: 1193-1198: 1972.
18. ROGUJIC, A., ROTH, A., KOLARIC, K., MORICIC, Z.: Iron, Copper and zinc liver tissue levels in patients with malignant Lymphomas. Cancer, 46: 565-569, 1980.
19. ILICIN, G.: Serum Copper and magnesium levels in leukemia and malignant lymphoma. The Lancet 6: 1036-1037, 1971.
20. DE BELLIS, R., BOULARD, M.R., KASDORF, H.: Metabolic change in red blood cells in malignant lymphomas. Br. J. Heamatol 42 (1): 35-39, 1979.
21. HRGOVIC, M., TESSMER, C.F., THOMAS, F. B., FULLER, L.M., COMBLE, J. F., SHULLEHBERGER, C.C.: Significance of serum copper levels in adults patients with Hodgkin's disease. Cancer: 31 (6): 1337-1345. 1973.

22. HRGOVČIĆ, M., TESSMER, C.F., THOMAS, F.B., SCHULLENBERGER, C.C.: Serum copper observations in patients with malignant lymphoma, *Cancer*. 32: 1512, 1973.
23. SUBRAHMANİYAN, K. RAO, B.N., SHUKLA, P. K.: Serum copper in patients in non-Hodgkin lymphomas a preliminary appraisal of its Significance in management. *Ind-Indian j. Radiol* 33 (2) 101-106, 1979.
24. TESSMER, C. F., HRGOVČIĆ, M., WILBUR, j.: Serum copper in Hodgkins disease in children. *Cancer*: 31: 303-315, 1973.
25. KÜÇÜKSU, N.M., RAUCAN, Ş. A.: Klinik Onkoloji. Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu yayınları. Nüve Matbaası, Ankara-1978, s. 57.

(ÖZET)

100 hasta ile yapılan çalışmada serum bakır düzeyleri 50-100 mg/dl arasında değişmekteydi. Bu bulguların yorumları tartışılmaktadır.

100 hasta ile yapılan çalışmada serum bakır düzeyleri 50-100 mg/dl arasında değişmekteydi. Bu bulguların yorumları tartışılmaktadır.

## GİRİŞ

İnsanların yaşam sürelerinin daha uzaması, kanser hastalarının yaşam sürelerinin de uzamasına sebep olmaktadır. Bu nedenle kanser hastalarının yaşam sürelerinin uzaması, kanser hastalarının yaşam sürelerinin uzamasına sebep olmaktadır.

1940 yılından önce kanser hastalarının yaşam sürelerinin uzaması, kanser hastalarının yaşam sürelerinin uzamasına sebep olmaktadır. Bu nedenle kanser hastalarının yaşam sürelerinin uzaması, kanser hastalarının yaşam sürelerinin uzamasına sebep olmaktadır.

Kanser hastalarının yaşam sürelerinin uzaması, kanser hastalarının yaşam sürelerinin uzamasına sebep olmaktadır. Bu nedenle kanser hastalarının yaşam sürelerinin uzaması, kanser hastalarının yaşam sürelerinin uzamasına sebep olmaktadır.

(8) Tıbbiye Fakültesi, İstanbul, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul.

(XX) Ziya Gökalp Tıp Fakültesi, İstanbul, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul.

(XXI) Aynı Adres, İstanbul, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul.