

## AKCİĞER KANSERİ OLAN HASTALARDA SERUM BAKIR VE DEMİR DÜZEYLERİ

Dr. Mahmut Celâl APAYDIN (x)  
Dr. Cemal BİLGİN (xx)  
Dr. Hasan GÖK (xxx)  
Dr. Mecit SÜERDEM (xxxx)

### ÖZET :

*Akciğer kanserli olgularda serum bakır ve demiri düzeyleri ile serum bakır serum demir ( $Cu^{++}/Fe^{++}$ ) oranını araştırmak üzere 32'si hasta ve 10'u sağlıklı kontrol grubundan oluşan toplam 42 vak'a incelendi. Hastaların serum bakır düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek, serum demiri düzeylerinin ise düşük olduğu tesbit edildi. Yine serum bakır/serum demir oranının da kontrol grubuna göre belirgin şekilde yüksek olduğu gözlemlendi. Metastazlı olgularda, metastazın yaygınlık derecesi ile ilgili olarak serum bakır ile serum bakır/serum demir oranındaki yükselmenin; serum demiri düzeyindeki düşmenin daha da belirgin hale geldiği görüldü. Hastaların yaşı ile serum bakır; hastalığın süresi ile serum demiri düzeyleri arasında negatif birilişkinin olduğu belirlendi. Yine serum bakır/serum demir oranının hastalığın süresi ve serum bakır düzeyleriyle pozitif; hemoglobin miktarı ve serum demiri düzeyleriyle ise negatif olarak ilişkili olduğu saptandı.*

### GİRİŞ:

Teşhiste ulaşılan başarılı noktalara rağmen kanserin etiyojisi üzerindeki çalışmalar halâ kesin sonuçlara ulaşmaktan uzaktır. Etiyojideki şüpheli görüşlere karşın tedavide de çok önemli sonuçlara varıldığı iddia edilemez.

Tedavide başarıya ulaşabilmek için hastalığın insan organizması üzerindeki sebep ve sonuç ilişkisini çok iyi bilmek, aynı zamanda iyi yorumlamak gerekir.

---

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

(xx) Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı Uzmanı.

(xxx) İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma görevlisi.

(xxxx) Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

Literatür gözden geçirildiğinde, kanserin, iz elementlerin gerek serum düzeylerini ve gerekse bu değerlerin birbirlerine olan oranlarını önemli ölçülerde değişikliklere uğrattığına ilişkin yayınlara rastlanmaktadır (1-11).

Biz bu çalışmamızda halen tıp dünyasının büyük ölçüde ilgisini çekmekte olan neoplastik hastalıklardan, akciğer kanserli olanlarında iz elementlerle kanser ilişkisini araştırmayı amaçladık. Akciğer kanserli hastalarda serum bakır ve serum demiri düzeyleri ile serum bakır/serum demir oranı sonuçlarını kontrol grubu ile karşılaştırarak, söz konusu hastalığın klinik tablosu ile ilişkisini incelemeye çalıştık.

## GEREÇLER ve YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç ve Göğüs Hastalıkları Kliniklerine müracaat eden, gerek yatırılarak ve gerekse ayaktan takip edilen hastalardan klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak primer akciğer kanseri tanısı konmuş olan 32 hasta çalışma kapsamına alındı. Sağlıklı 10 kişi de kontrol grubu olarak seçildi.

Olguların tümünden dikkatli bir anamnez alındı ve yine tümünde tam bir fizik muayene yapıldı. Bu işlemler sırasında hastaların kanser hastalığıyla ilgili olarak herhangi bir tedavi almamış olmalarına ve hastalığın metastazı yönünden ne durumda olduklarının belirlenmesine özen gösterildi.

Rutin laboratuvar incelemelerine ek olarak, hastalarda PPD deri testi, balgamda direkt ve indirekt ARB aranması gibi tetkiklere de yer verildi.

32 hastanın 8'ine bronkobiopsi, 7'sine servikal lenf nodu biyopsisi, 8'ine plevra sıvısının sitolojik incelenmesi, 5'ine balgamın sitolojik muayenesi, 4'üne ise hem plevra sıvısının ve hem de balgamın sitolojik tetkiki ile akciğer kanseri tanısı konuldu.

Serum bakır ve serum demiri düzeylerini saptamak için Norwalk (USA) firmasının Perkin-Elmer marka model-107 atomik absorpsiyon spektrofotometresinden (A.A.S.) yararlanıldı. sonuçlar % ug/ml olarak belirlendi (12).

## BULGULAR

Çalışmamız 27 si (% 84,375) erkek, 5'i (% 15,625) kadın olmak üzere toplam 32 hasta üzerinde yapıldı.

Hastaların en genci 35, en yaşlısı ise 75 yaşında olup, yaş ortalaması  $53,8 \pm 1,9$  idi.

Hastaların yaş gruplarına, cinse göre dağılımları ve yüzdeleri tablo 1'de gösterilmiştir.

TABLO-1: Hastaların Yaş Gruplarına, Cinsine Göre Dağılımları ve Yüzdeleri.

YAŞ Gurupları	ERKEK		KADIN		TOPLAM	
	Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%
< 40	2	6.25	1	3.125	3	9.375
40—49	8	25	—	—	8	25
50—59	10	31.25	2	6.25	12	37.5
≥ 60	7	21.875	2	6.25	9	28.125
TOPLAM	27	84.375	5	15.625	32	100

Tablo-1'de görüldüğü gibi hastaların 3'ü (% 9.4) 40 yaşın altında, 8'i (% 25) 40-49, 12'si (% 37,5) 50-59 yaş gruplarında, 9'u ise (% 28,1) 60 ve daha yukarı yaşlarda idi.

Hastaların kliniğe ilk başvurularında tesbit edilen semptomları tablo 2'de verilmiştir.

TABLO-2: Hastaların Kliniğe İlk Başvurularında Tesbit Edilen Semptomları, Hasta Sayıları ve Yüzdeleri.

SEMPTOMLAR	Hasta sayısı	%
Öksürük	32	100
İştahsızlık-Zayıflama	32	100
Nefes Darlığı	23	71.87
Hemoptizi	22	68.75
Göğüs Ağrısı	15	46.87
Ses Kısıklığı	6	18.75
Ekstremitte Ağrısı	5	15.6

Hastaların kliniğe ilk başvurularında tesbit edilen fizik muayene bulguları tablo-3'de gösterilmiştir.

TABLO-3: Hastaların Kliniğe İlk Başvurularında Tesbit Edilen Fizik Muayene Bulguları.

BULGULAR	Hasta Sayısı	%
Sol. seslerinde Azalma	23	71.87
Kapalı Sinus	22	68.75
Lenfadenopati	21	65.6
Çomak Parmak	14	43.75
Kuru Raller	10	31.25
Yaş Raller	6	18.75
Hepatomegali	5	15.6

Hastaların kliniğe ilk başvurularında çekilen P.A. göğüs grafilerinde tesbit edilen radyolojik muayene bulguları tablo 4'de verilmiştir.

Tablo-4: Hastaların Kliniğe İlk Başvurularında Çekilen P.A. Göğüs Grafi-  
lerinde Tesbit Edilen Radyolojik Muayene Bulguları, Hasta Sayıları  
ve Yüzdeleri.

B U L G U L A R	Hasta Sayısı	%
Sağ akciğerde , hilustan periferik kadar uzanan flu görünüm (inkolplet konsolidasyon)	2	6.25
Sağ akciğerin tümü kesif konsolidasyonla örtülmüş, kalp kenarı ve sağ hemidiyafragma hududu silinmiş, Plevral sıvı nedeniyle sağ kostodiafragmatik sinus kapalı	10	31.25
Sağ orta zonda komplet konsolidasyon, sağ hilus dansitesine artma	4	12.5
Sağ perihiler ve sağ klavikula altında mediasten gölgesi ile iştirakli homojen dansite, plevral sıvı nedeni ile sağ kostodiafragmatik sinus kapalı	3	9.4
Sağ akciğer üst zonda apeksi de içine alan komplet konsolidasyon	2	6.25
Kalbin sol kenarını, sol hemidiyafragmaı silen, sol akciğer medialini dolduran kesif konsolidasyon ve plevral sıvı nedeni ile sol sinus kap.	5	15.6
Sol akciğerde hilustan periferik kadar uzanan flu görünüm, plevral sıvı nedeni ile sol kostodiafragmatik sinus kapalı	2	6.25
Sol akciğer alt lob atelekazisine uyan homojen dansite	2	6.25
Sol akciğer alt zonda komplet konsolidasyon, sol hemidiyafragma hududu silinmiş, plevral sıvı nedeni ile sol kostodiaf. sinus kapalı	2	6.25

Hastaların serum bakır, serum demiri düzeyleri ve serum bakır/serum demir oranı ( $Cu^{++}/Fe^{++}$ ) ile metastazlı olup olmadıkları, metastaz olanlarda metastazın yaygınlık derecesi Tablo-5'de gösterilmiştir.

Hastaların diğer kan bulguları (kan sedimantasyon hızı, hemoglobin ve serum protein değerleri) ile hastalık süreleri tablo-6, (BK, NPN, Kreatinin, AKŞ, Alkali fosfataz, SGOT, SGPT değerleri ise) Tablo-7'de görülmektedir.

Tablo-8'de kontrol grubuna ait serum bakır, serum demiri düzeyleri ile serum bakır/serum demir ( $Cu^{++}/Fe^{++}$ ) oranı görülmektedir. Buna göre 5'i (% 50) erkek, 5'i (% 50) kadın olan kontrol grubunun yaş ortalaması  $51,6 \pm 3,5$ , serum bakır düzeyleri ortalaması ( $115,2 \pm 1,7$  % ugr), serum demiri düzeyleri ortalaması ( $108,2 \pm 2,8$  % ugr) ve serum bakır/serum demir ( $Cu^{++}/Fe^{++}$ ) oranı ortalaması ise ( $1,07 \pm 0,026$ ) olarak bulunmuştur.

TABYO-5: Hastaların Serum Bakır, Serum Demiri Düzeyleri ve Serum Bakır Demir Oranı (Cu++/Fe++) ile Metastaz Durumları ve Metastazın Yaygınlık Derecesi.

Sıra No.	Adı Soyadı	Yaşı	Cinsi	Serum bakır (ugr/100 ml)	Serum demiri (ugr/100 ml)	Serum Bakır/Demir	Metastaz durumu
1	R.B.	62	E	132	82	1.6	(+)
2	S.K.	46	E	198	68	2.9	(+++)
3	R.A.	45	E	188	76	2.5	(++)
4	Ş.K.	55	E	186	52	3.6	(++)
5	M.Ç.	67	E	138	94	1.5	(-)
6	E.K.	45	E	194	62	3.1	(+++)
7	F.M.	50	K	196	84	2.3	(++)
8	K.Ç.	35	E	188	102	1.8	(-)
9	F.D.	59	K	156	86	1.8	(-)
10	Ö.Ç.	45	E	184	50	3.7	(++)
11	A.G.	45	E	186	54	3.4	(+++)
12	H.A.	45	E	196	68	2.9	(++)
13	A.N.	57	E	166	62	2.7	(+)
14	K.B.	55	E	196	82	2.4	(+++)
15	S.Y.	55	E	186	64	2.9	(++)
16	A.Ç.	45	E	144	66	2.2	(++)
17	İ.B.	65	E	136	76	1.8	(-)
18	M.Ü.	60	E	156	56	2.8	(-)
19	S.K.	52	E	194	68	2.9	(++)
20	C.K.	50	E	178	88	2.0	(+)
21	A.D.	58	E	156	58	2.7	(-)
22	G.T.	35	K	184	56	3.3	(++)
23	S.Y.	42	E	186	86	2.2	(-)
24	Ş.Ç.	54	E	194	96	2.0	(++)
25	H.Y.	62	E	176	54	3.3	(+)
26	S.G.	71	E	136	52	2.6	(-)
27	F.G.	36	E	168	52	3.2	(+)
28	V.A.	75	K	194	68	2.9	(-)
29	B.F.	75	K	128	58	2.2	(-)
30	H.O.	55	E	182	82	2.2	(+)
31	A.Ş.	65	E	148	68	2.2	(-)
32	M.A.	55	E	200	76	2.2	(+++)
		53.8±1.9		173.5±4	70±2.7	2.6±0.1	

TABLO-6: Hastaların Kan Sedimentasyon Hızı, Hemoglobinin ve Serum Protein Değerleri ile Hastalık Süreleri.

Sıra No.	Adı ve Soyadı	Kan sedim. Hızı mm/saat	Hemoglobinin % gr.	Serum Protein % gr			Hastalık Süresi (Ay olarak)
				Total	Alb.	Glob	
1	R.S.	45	14	6.9	3.1	3.8	4
2	S.K.	46	8.5	5	2.5	2.5	6
3	R.A.	120	10	6.5	3.8	2.7	2
4	Ş.K.	105	12	7.1	4	3.1	3
5	M.Ç.	80	14	7.4	4.2	3.2	2
6	E.K.	75	12	7.5	3.8	3.7	4
7	F.M.	27	12.5	7.3	4.1	3.2	2
8	K.Ç.	90	15	6.3	2.8	3.5	3
9	F.D.	50	14	6.6	4	2.6	1
10	Ö.Ç.	95	12.8	4.4	2.5	1.9	2
ç1	A.G.	84	12	5	3.1	1.9	2 1/2
12	H.A.	110	14	5.7	3.7	2	1 1/2
13	A.N.	85	11.7	6.8	4.5	2.3	3
14	K.B.	90	13.7	6.7	4.1	2.6	3
15	S.Y.	105	13.4	6.7	4.3	2.4	6
16	A.Ç.	34	12.8	6.5	4.3	2.2	10
17	İ.B.	45	14	7.6	4	3.6	3
18	M.Ü.	90	13	7.1	4.1	3	5
19	S.K.	118	11.7	6.8	4.5	2.3	24
20	C.K.	35	16	6	3.7	2.3	3
21	A.D.	100	11.5	6.5	4	2.5	3
22	G.T.	40	10.5	7	4.2	2.8	24
23	S.Y.	40	12.1	6.3	4	2.3	1/2
24	Ş.Ç.	105	15	7.8	3.9	3.9	2
25	H.Y.	90	13	6.4	3.8	2.6	24
26	S.G.	28	14	7.6	3.8	3.8	8
27	F.G.	30	12.8	5.7	4.9	1.8	2
28	V.A.	65	13	5.4	3.7	1.7	3
29	B.F.	35	12.1	4.4	2.5	1.9	4
30	H.O.	40	13	6.3	4.4	1.9	1
31	A.Ş.	95	14	6.6	2.5	3.1	11
32	M.A.	120	15	6.9	3.7	3.2	2
Ortalama		72.4±5.5	13±0.3	6.5±0.1	3.8±0.12	12.7±0.1	5.5±1.1

TABLO-7: Hastaların BK, NPN, Kreatinin, Alkali Fosfataz, SGOT ve SGPT Değerleri.

Sıra No	Adı ve Soyadı	BK mm <sup>3</sup>	NPN % mgr	Kreatinin % mgr	AKŞ % mgr	Alk.fost. B.U.	SGOT E.U.	SGPT E.U.
1	R.B.	5200	43.2	1	90	4.2	20	36
2	S.K.	8000	36	2.1	56	2.6	18	24
3	R.A.	12000	39.6	1	76	5.2	26	21
4	Ş.K.	6700	36	1	98	7.2	26	24
5	M.Ç.	4000	32.2	1	76	5.2	21	19
6	E.K.	7900	32	1	95	5.2	14	15
7	F.M.	5800	39.7	1	116	4.5	16	15
8	K.G.	0000	36	1	94	9.7	39	20
9	F.D.	3600	46	1.2	96	3	18	15
10	Ö.Ç.	11000	28.8	1.5	96	6.4	16	15
11	A.G.	7000	18	1	86	2.6	20	17
12	H.A.	6000	32	1	90	2.6	22	22
13	A.N.	7000	26	1	96	6.4	24	21
14	K.B.	6500	32	1	86	6.7	26	24
15	S.Y.	6700	32	1	76	7.2	26	23
16	A.Ç.	8800	32	1	96	4.7	28	30
17	İ.B.	3500	18	1	86	4.8	26	24
18	M.Ü.	5000	57.6	1.1	88	7.6	76	24
19	S.K.	13000	26	1	98	7.2	24	21
20	C.K.	4800	18	1.1	88	1.8	18	10
21	A.D.	7500	32	1	81	7	22	24
22	G.T.	6400	32.4	1.1	120	4	52	14
23	S.Y.	4600	32.4	1.0	70	2.2	18	46
24	Ş.Ç.	9600	21.6	1.5	88	4.5	58	14
25	H.Y.	8700	18	1.5	132	4.5	14	18
26	S.G.	7000	46.8	1.3	198	1.3	18	14
27	F.G.	6000	18	1	145	4.9	16	12
28	V.A.	8000	36	0.6	100	4	19	16
29	B.F.	12800	32.4	1	75	3.3	19	10
30	H.O.	5000	21.2	1.3	106	1.6	11	10
31	A.Ş.	4000	24	1	110	7.9	72	10
32	M.A.	10000	36	1	100	1.6	16	15
Ortalama		2728±544	31,7±1,6	1,1±0,04	97.1±4,5	4,8±0,3	23,5±4,8	19,5±0,9

TABLO- 8: Kontrol Grubuna Ait Serum Bakır, Serum Demiri Düzeyleri ile Serum Bakır/Serum Demir (Cu<sup>++</sup>/Fe<sup>++</sup>) Oranı.

Sıra No.	Adı Soyadı	Yaşı	Cinsi	Serum Bakır (µgr/100 ml)	Serum Demiri (µgr/100 ml)	Serum Cu <sup>++</sup> /Fe <sup>++</sup>
1	C.B.	50	K	110	104	1.1
2	M.B.	65	E	120	120	1.0
3	N.Y.	45	E	114	92	1.2
4	F.B.	35	K	106	116	0.9
5	S.Ü.	47	E	124	112	1.1
6	N.K.	47	E	120	110	1.1
7	R.Y.	50	K	114	116	1.0
8	E.E.	75	K	118	110	1.1
9	O.A.	52	E	116	104	1.1
10	N.A.	50	K	110	98	1.1
Ortala.		51.6±3.5		115.2±1.7	108.2±2.8	1.07±0.026

Tablo 9'da hastaların serum bakır ve serum demiri ile serum bakır/serum demir oranı ortalamaları kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

TABLO-9: Akciğer Kanserli Hastaların ve Kontrol Grubunun Serum Bakır ve Serum Demiri ile Serum Bakır/Serum Demir Oranı Ortalamaları

Elem. ve Cu <sup>++</sup> /Fe <sup>++</sup>	Serum Bakır (µgr/100 ml)		Serum Demiri (µgr/ml ml)		Serum Cu <sup>++</sup> /Fe <sup>++</sup>	
	Kontrol Grubu	Akciğer Kanserli Hastalar	Kontrol Grubu	Akciğer Kanserli Hastalar	Kontrol Grubu	Kanserli Hastalar
A.O. ±SD	115,2±5,5	173,5±22,9	108,2±8,7	60±14,6	1,07±0,3	2,6±0,6
t Değer.	7,93		-7,8		7,88	
p'ler	p < 0,0005		p < 0,0005		p < 0,0005	

A.O.: Aritmetik Ortalama

SD : Standart Sapma.

Tablodada görüldüğü gibi, serum bakır düzeyinde akciğer kanserli hastalarda kontrol grubuna göre yüksek değerler bulunmuş ve çok anlamlı farklılık gözlenmiştir (p < 0,0005).

Akciğer kanserli hastalarda serum demiri düzeylerinin kontrol grubuna göre çok anlamlı (p < 0,0005) bir düşüklük tesbit edilmiştir.

Serum bakır/serum demir oranı da akciğer kanserli hastalarda kontrol grubuna oranla çok anlamlı (p < 0,0005) olarak yüksek bulunmuştur.



Elde edilen serum demiri, serum bakırı ve serum bakır/serum demir ( $Cu^{++}/Fe^{++}$ ) oranı sonuçları ile hastalığın süresi, hastanın yaşı, hemoglobinin, sedimentasyon hızı ve serum protein düzeyleri arasında istatistik olarak anlamlı ilişkiler bulunmuştur. Bu istatistik değerler ve karşılaştırmaları tablo-10'da belirtilmiştir.

TABLO-10: Hastaların Serum Bakırı, Serum Demiri ve Serum Bakır/Serum Demir Oranı Sonuçları ile Hastalığın Süresi, Hastanın Yaşı, Kan Sedimentasyon Hızı, Hemoglobin ve Serum Protein Değerleri Arasındaki İstatistik İlişkiler

Parametreler	Hasta Yaşı	Serum $Cu^{++}/Fe^{++}$	Serum Protein	Serum Demiri	Kan Sedim. Hızı	Serum Bakırı	Hemoglobin
Hastalık sür.	-0,034	x 0,307	0,127	x -0,340	0,061	0,003	0,243
Hemoglobin (Hb.)	0,251	xx -0,484	0,268	xx 0,458	0,030	-0,189	
Serum bakırı	xx -0,456	xx 0,458	-0,118	0,108	x 0,399		
Kan sediman. Hızı	-0,034	0,288	0,090	-0,043			
Serum demiri	-0,055	xx -0,814	x 0,298				
Serum Prote.	0,124	-0,232					
Serum $Cu^{++}/Fe^{++}$	-0,291						

x :  $p < 0,05$

xx:  $p < 0,005$

Tablo 11, 12, 13'te hastalığın metastaz derecesi ile serum bakırı, serum demiri ve serum bakır/serum demir oranı arasındaki ilişkiler gösterilmiştir.

TABLO-11: Hastalığın Metastaz Derecesi ile Serum Bakır Düzeyleri Arasındaki İlişkiler

Metastaz	Hasta Sayısı	%	Serum Bakır Düzeyleri Ortalaması	Değeri
(-)	11	34.4	156.5 $\pm$ 23.1	↑ -3.488 ↓ $p < 0.005$
(+)	6	18.7	167.0 $\pm$ 18.2	
(++)	10	31.5	185.2 $\pm$ 15.2	
(+++)	5	15.6	194.8 $\pm$ 10.8	

TABLO-12: Hastalığın Metastaz Derecesi ile Semur Bakır/Serum Demir Oranı Arasındaki İlişkiler

Metastaz	Hasta Sayısı	%	Seru Bakır/Serum Demir Oranı Düzeyleri Ort.	t Değeri
(-)	11	34.4	2.3±0.5	↑ -2.703 ↓ p < 0.01
(+)	6	18.7	2.5±0.7	
(++)	10	31.3	2.8±0.6	
(+++)	5	15.6	2.9±0.4	

TABLO-13: Hastalığın Metastaz Derecesi ile Serum Demiri Arasındaki İlişkiler

Metastaz	Hasta Sayısı	%	Serum Demir Düzeyleri Ortalaması	t Değeri
(-)	11	34.4	73.09±16.90	0.610 p > 0.05
(+)	6	18.7	70.00±15.84	
(++)	10	31.3	68.04±14.32	
(+++)	5	15.6	68.00±11.08	

Tablolarda da görüldüğü gibi hastalığın metastaz derecesi ile serum bakırı düzeyleri arasında pozitif bir ilişki olduğu görülmüş, kanser ne kadar çok metastaz yapmış ise serum bakırı düzeyi de o ölçüde yüksek bulunmuş, bu durumun istatistiksel olarak çok anlamlı olduğu tesbit edilmiştir ( $p < 0,005$ ).

Yine akciğer kanserlerinde metastaz ne kadar yaygın ise serum bakır/serum demir oranı da o ölçüde yüksek bulunmuş, bu durumun da istatistiksel yönden anlamlı olduğu görülmüştür ( $p < 0,01$ ).

Serum demiri değerleri ile metastaz arasında ise negatif bir ilişkinin olduğu gözlenmiş, metastaz arttıkça serum demiri düzeylerinin düştüğü tesbit edilmiştir. Ancak bu durumun istatistiksel yönden anlam ifade etmediği görülmüştür.

## TARTIŞMA

Kanserli hastalarda eser elementlerdeki değişiklikler çoktan beri araştırmacıların dikkatini çekmiş, bu konuda pek çok araştırma yapılmıştır (1-2, 4-11, 13). Linder (5) tümör transplante ettiği farelerde serum demir düzeylerinde azalma tesbit etmiş, bunu proliferen olan hücrelerin hızlı demir kullanımına bağlamıştır. Yine aynı araştırmacı kanserli farelerde serum bakır düzeylerinin yükseldiğini de tesbit etmiştir.

Kolaric, Roguljic ve Fuss (13) solid tümörlü hastalarında ve özellikle bronş kanserli olanlarında, serum bakırı düzeylerine anlamlı derecede artış gözlemişler, hastaların yaklaşık yarısının metastazlı olduklarını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, bronş kanserli hastaların tümünün serum bakırı düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek, serum demiri düzeyleri ise düşük bulundu. Hastaların 11'inde (% 34.4) metastaz yoktu, 21'inde ise değişik derecelerde metastaz mevcuttu.

Tani ve Kokkola (8), akciğer kanserli 43 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında, serum bakırı düzeylerini kontrol grubundan anlamlı ölçüde farklı bulamadıklarını bildirmiş, ancak tümör büyüklüğü arttıkça serum bakırı düzeylerinin de gittikçe yükselme gösterdiğini belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar hastalarında serum düzeylerini normallere göre düşük olarak saptadıklarını vurgulamışlardır.

Biz de çalışmamızda, akciğer kanserli hastaların tümünde serum demiri düzeylerini kontrol grubuna oranla oldukça düşük olarak tesbit ettik.

Tani ve Kokkola (8) çalışmalarında, gerek serum demiri ve gerekse hemoglobinin düzeyi ile kan sedimantasyon hızı arasında istatistiksel yönden anlamlı olmayan negatif bir ilişki gözlediklerini bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda serum demiri ve hemoglobin düzeyi ile kan sedimantasyon hızı arasında istatistiksel yönden anlamlı olmayan negatif bir ilişkinin olduğunu saptadık.

Aynı araştırmacılar hastalarında serum bakırı ile kan sedimantasyon hızı arasında anlamlı pozitif ilişki, serum demiri ile serum bakırı arasında anlamlı negatif ilişki, serum demiri ile hemoglobinin düzeyi arasında ise anlamlı pozitif ilişki gözlediklerini belirtmişlerdir.

Biz de çalışmamızda serum bakırı ile kan sedimantasyon hızı arasında anlamlı pozitif ilişki, serum demiri ile serum bakırı arasında ise anlamlı negatif ilişki olduğunu tesbit ettik.

Yine aynı araştırmacılar hemoglobin düzeyi ile serum bakırı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif bir ilişki saptadıklarını bildirmişlerdir.

Biz de çalışmamızda hemoglobin düzeyi ile serum bakırı düzeyleri arasında negatif bir ilişkinin mevcut olduğuna tanık olduk. Bu bulumların literatür bulgularıyla tam bir uyum içinde olduğunu gözledik.

Ayrıca çalışmamızda serum bakırı ile serum bakır/serum demir (Cu++/Fe++) oranı arasında da istatistiksel olarak anlamlı olan pozitif bir ilişkinin mevcut olduğunu ortaya koyduk. Bu durumun serum bakırının yüksek düzeyde olmasına bağlı olarak meydana geldiğini düşündük.

Aslında kronik seyreden hastalıklarda, özellikle kronik enfeksiyonlar ve malign hastalıklarda serum demir düzeylerinin oldukça düşük olduğu çoktan beri bilinmektedir (1,2, 5, 8, 10,11). Nitekim kronik hastalıklarda ve özellikle kanserlerde görülen anemi bu düşük serum demiri düzeylerine bağlanabilir. Malign hastalıklarda, az çok hastalığın şiddeti ile orantılı olarak artış gösteren sedimantasyon hızı ve serum demiri düzeylerindeki düşme; sedimantasyon hızı ile serum demiri arasında negatif bir ilişki şeklinde karşımıza çıkmaktadır.

Le Tinier ve arkadaşları (1) 21 akciğer kanserli hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında serum bakırı, serum demiri düzeyleri ile serum bakır/serum demir oranını incelemişler, serum bakırı düzeylerinin kontrol grubuna göre artış, serum demiri değerlerinin ise düşüş gösterdiğini; serum bakır/serum demir oranının yükseldiğini gözlemişlerdir. Serum bakır/serum demir oranının bilinmesinin tümoral bir sürecin gelişmesi ve aktivitesi hakkında önemli bir değer ifade edebileceğini vurgulamışlardır.

Bariety ve Gajdos (7) akciğer kanserli 23 hastada yaptıkları çalışmalarında serum bakırı ve serum demiri düzeylerinin yanı sıra serum bakır/serum demir oranını da araştırmışlar, serum bakırı düzeylerinde önemli bir yükselme, serum demiri düzeylerinde ise önemli bir düşme olduğunu gözlemişlerdir. Ayrıca serum bakır/serum demir oranında da önemli bir yükselmenin olduğunu bildirmişlerdir. Bu sonucun akciğer kanserlerinin tanısında yararlı olabileceğini belirtmişlerdir.

Tablo 9'da da görüldüğü gibi, biz de çalışmamızda serum bakırı düzeylerini yüksek, serum demiri düzeylerini ise düşük olarak tesbit ettik. Ayrıca serum bakır/serum demir ( $Cu^{++}/Fe^{++}$ ) oranı da kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksekti. Bulgularımızın literatür bilgileriyle uyumlu olduğunu gözledik.

Tablo 10'da da görüldüğü gibi, çalışmamızda hastalığın süresi ile serum demiri düzeyleri arasında negatif; serum bakır/serum demir oranı arasında ise pozitif bir ilişkinin mevcut olduğuna tanık olduk. Hastalık ne kadar eski ise serum demir düzeylerinin de o oranda düşük olduğu dikkatimizi çekti. Zira kanser eskidikçe ve vücuda yayıldıkça, çeşitli nedenlerle demirin alımını, absorpsiyonunu ve kullanılmasını engellemekte, böylece serum demir düzeylerinde azalmaya neden olmaktadır (1,2,5,8,10,11).

Akciğer kanserlerinde, kanserin süresi ile serum bakır/serum demir oranı arasında gelişen pozitif ilişki, aslında serum demiri düzeylerinde gelişen düşüklükten kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda hastaların yaşı ile serum bakırı düzeyleri arasında negatif bir ilişkinin olduğunu gözledik. Serum bakırı düzeyleri akciğer kanserli yaşlı hastalarda genç olanlara göre daha düşük olarak bulunmuştur. Genç hastalardaki serum bakırı düzeyi yüksekliği, henüz azalmamış olan seks hormonları aktivitesi ile açıklanmak istenmiştir (8).

Hastalardaki hemoglobin düzeyleri ile serum demiri düzeyleri arasındaki pozitif ilişki, anemi tablosundan sorumlu tutulmaktadır. Serum demiri düşünce hemoglobin sentezi azalmakta, bu durum anemiye neden olmaktadır (14-16).

Serum protein düzeyleri ile serum demir düzeyleri arasındaki pozitif ilişki, aslında bazı elektrolitler ve eser elementlerin kanda proteinlere bağlı olarak taşınmasından kaynaklanmaktadır (17). Akciğer kanserli hastalarda zamanla çeşitli nedenlere bağlı olarak serum proteinleri azalmakta, dolayısı ile serum demir düzey-

leri de düşük olarak bulunmaktadır. Ancak hipoproteineminin, hiposidereminin tek nedeni olmadığı kuşkusuzdur.

Tablo 11, 12 ve 13'de de görüldüğü gibi, çalışmamızda serum bakır düzeyleri ve yine serum bakır/serum demir ( $Cu^{++}/Fe^{++}$ ) oranı ile akciğer kanserlerinin metastaz derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı olan pozitif bir ilişki; serum demiri ile metastaz derecesi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif bir ilişki olduğunu tesbit ettik. Yani kanser ne kadar çok metastaz yapmış ise serum demiri düzeyi de o derece düşük, serum bakır düzeyi ile serum bakır/serum demir oranı da o nisbette yüksekti. Bu bulgularımız da literatür bulgularıyla uyum gösteriyordu.

## S O N U Ç

Çalışmamızın sonuçları şu şekilde sıralanabilir:

— Kontrol grubuna göre, hastaların serum bakır düzeyleri ve aritmetik ortalamaları önemli derecede yüksek ( $P < 0,0005$ ). serum demiri düzeyleri ve aritmetik ortalamaları ise düşük ( $P < 0,0005$ ) bulunmuştur.

— Yine kontrol grubuna göre, hastaların serum bakır/serum demir ( $Cu^{++}/Fe^{++}$ ) oranı anlamlı derecede yüksek olarak saptanmıştır ( $P < 0,0005$ ).

— Ayrıca hastalığın süresi ile serum demiri düzeyleri arasında negatif bir ilişkinin olduğu, yani hastalığın süresi uzadıkça serum demiri düzeyinin de düştüğü görülmüştür ( $P < 0,05$ ). - Hemoglobin düzeyleri ile serum demiri düzeyleri arasında ( $P < 0,0005$ ) ve yine serum demiri düzeyleri ile serum proteini düzeyleri arasında ( $P < 0,05$ ), anlamlı derecede pozitif bir ilişkinin olduğu gözlenmiştir.

— Hastaların serum bakır düzeyleri ile kan sedimantasyon hızı arasında pozitif ( $P < 0,05$ ); serum bakır ile hastaların yaşı arasında ise negatif ( $P < 0,005$ ) bir ilişkinin olduğu dikkati çekmiştir.

— Serum bakır düzeylerinin ( $P < 0,05$ ) ve serum bakır/serum demir oranının ( $P < 0,01$ ) hastalığın metastaz durumuyla pozitif yönde anlamlı; serum demiri düzeylerinin ise negatif yönde anlamsız bir ilişki içinde olduğu görülmüştür.

## S U M M A R Y

### SERUM COPPER AND IRON LEVELS IN PATIENTS WITH PULMONARY CANCER

In order to determine the serum copper and iron levels and the ratio of copper to iron ( $Cu^{++}/Fe^{++}$ ) in patients with pulmonary cancer, 32 patients and 10 control subjects were included in the study. The results showed that serum copper and iron were higher and lower, respectively, in patients than in controls. Also,  $Cu^{++}/Fe^{++}$  ratio was found to be higher in patients than controls. In metas-

atic cases, with respect to metastatic extension. Serum copper and  $Cu^{++}/Fe^{++}$  ratio were high, and serum iron levels were lower. There was a negative correlation between age and serum copper, and between the duration of illness and serum iron levels. On the other hand, there was a positive correlation between  $Cu^{++}/Fe^{++}$  ratio and duration of illness and serum copper levels, and a negative correlation hemoglobin concentration and serum iron levels.

## L Z T E R A T Ü R

1. Le Tinier, J.Y.: Serum copper - iron imbalance in bronchopulmonary cancer and severe pulmonary tuberculosis, *Nour Presse Med.* 5 (10): 649, 1976.
2. Picoinini, L.: Clinical importance of the study of serum iron and copper in some solid tumors, with reference to bronchogenic carcinomas, *Minerva Mer.* 70 (29): 2079-86, 1979.
3. Pizzolo, G.: The diagnostic value of copper serum levels and other hematochemical parameters in malignancies, *Tumori* 64 (1): 55-61, 1978.
4. Scanni, A.: Serum copper and ceruloplasmin levels in patients with neoplasias localize in the stomach, large intestine or lung, *Tumori* 63 (2): 175-80, 1977.
5. Lider, M.C.: Iron and copper metabolism in cancer, as exemplified by changes in ferritin and ceruloplasmin in rats with transplantable tumors, *Adv. Exp. Med. Biol.* 92: 643-64, 1977.
6. Capt Elliott, M.C., Vitor, F. Robert. R.: Serum Copper levels in Malignancy, *Military, Med.*, 1978.
7. Bariety, M., Gajdos, J.: Etud de la sideremi et de la cupremi au cours cancers et particulierement des cancers bronchigues, *La Presse, Med.*, 1964.
8. Tani, P., Kokkola, K.: Serum Iron, Copper and Iron-Binning Capacity in Bronchopneumonic Pulmonary Carcinoma, *Scand. j. Resp. Dis. Suppl.* 80, 1972.
9. Martin Mateo, M.C., Bustamante, B. J., Font Arellano, I.: Serum Copper, Serulo plazmin, lactic-dehydrogenase and alfa-2 globulin in lung cancer, *Dpt. Biol. Fac. Sci. Sch. Med.* 31/3 (66-68), 1979.
10. Nakamura, T.: Studies on Ferrokinetics in lung Cancer, *Med. j.* 89/6 (761-782), 1974.
11. Legchilo, A.N.: The level of serum non hemoglobin ferrum in blood serum in cancer of the lung, *Reg. Clin.*, 14/10 (29-32), 1968.
12. Perkin-Elmer: Analytical Methods for Atomic Absorption spektro fotometry, Norwalk, Connecticut, U.S.A., 1976.

13. Kolaric, K., Roguljic, A. Puss, V.: Serum Copper levels in patients with solid tumors, *Tumori* 61: 173-177, 1975.
14. Beard, R.J., Brooke, B.N.: The effect of Postoperative infection on the anemia of cronic inflammation, *Lancet*, 2: 1113-1114, 1967.
15. Pirrie, R.: Serum copper and its relationship to the serum iron patient with neoplastic disease. *J. Clin. Path.*, 1952.
16. Gisinger, E.: Serum eisen, transferrin und serumkupfer bei malignen Erkrankungen, *Krebsarzt* 13, 105-112, 1958.
17. Tietz, N.W.: *Fundamentals of Clinical Chemistry* W.B. Saunders Co, Philadelphia-London, Torondo, 1976, p: 917, 929.