

## PRİMER AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA SERUM VE İDRAR ÇİNKO DEĞERLERİ

Dr. Orhan ÇILDAĞ (x)  
Dr. Hikmet KOÇAK (xx)  
Dr. Mecit SÜERDEM (x)  
Dr. Ümit ÖZBEK (xxx)

### ÖZET

*Primer akciğer kanserli 20 hasta ile sağlıklı 24 kişiden oluşan kontrol grubunun serum ve idrarlarında çinko ile serum albumin değerleri incelendi. Kanserli hastalarda serum çinko ve albumin değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ ) Hastaların serum çinko ve albumin değerleri arasında önemli pozitif korelasyon mevcuttu ( $r = 0.44$ ,  $P < 0.001$ ). Ayrıca hastalarda idrar çinkosu kontrollere kıyasla önemli derecede yüksek bulundu ( $P < 0.02$ ). Sonuç olarak, akciğer kanserinde serum çinko seviyesindeki düşüşün, hipoproteinemi nedeniyle, çinkonun albuminlere bağlanmasındaki azalma sonucu idrarla atılımının artmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.*

### GİRİŞ

Çinko ve diğer eser elementler hem sağlıkta hemde hastalıklarda birçok önemli biyolojik fonksiyonların kofaktörleri ve modulatörleridir(1). Plazmadaki hemen hemen bütün çinko proteinlere bağlıdır ve bu bağlanmanın % 50-60'ı albumine, % 30-40'ı ise alfa-2 makroglobine olmaktadır(2). Ancak, vücuttaki total çinkonun % 1'den azı plazmada bulunmaktadır(3). Kanserli hastalarda serum ve tümör dokularının analizlerinde, kanser ile eser elementler arasında ilişki olabileceği bildirilmiştir (4). Daha sonraları ise özellikle akciğer kanserlerinde belirgin olmak üzere, malign olgularda serum çinko seviyelerinin düşük olduğu tesbit edilmiştir(3,5). Bu bulgunun mekanizması hakkında birçok teoriler ileri sürülmüşse de konu tam olarak açıklık kazanmamıştır.

(x) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast. Bilim Dalı Yrd. Doçenti

(xx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. G.K.D.C. Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti

(xxx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast. Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

## MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bilim Dalına ve GKDC Anabilim Dalına müracaat eden 20 primer akciğer kanserli hasta alındı. Olguların 18'i erkek, 2'si kadın olup, yaş ortalaması 61 idi. Olguların tümünde kesin tanı biopsi örneklerinin patolojik tetkikleri ile gerçekleşti. Histolojik tip dağılımları; yassı hücreli karsinom 16, küçük hücreli karsinom 3 ve adenokarsinom 1 olgu şeklindeydi. Kontrol grubunu oluşturan 24 sağlıklıların 21'i erkek, 3'ü kadın olup, yaş ortalaması 40 idi.

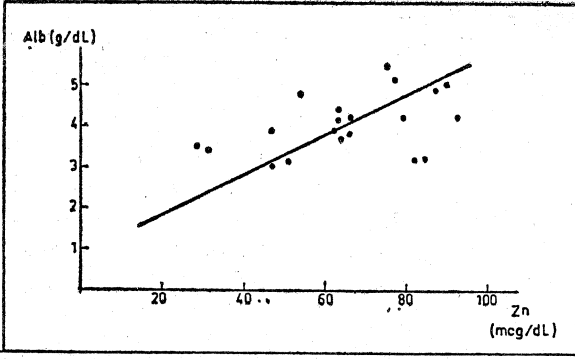
Her iki gruptaki olgulardan serum çinko ve albumin ölçümleri için beşer mililitre venöz kan plastik enjektörlere alınarak plastik deney tüplerine aktarıldı. Daha sonra ayrılan serumlar deney gününe kadar bekletilmek üzere  $-20^{\circ}\text{C}$  de donduruldu. 24 saatlik idrar örnekleri içine 10 ml derişik HCl asit konulmuş 2.5 litrelik cam şişelerde biriktirildi. Çinko ölçümleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi (Perkin Elmer mod. 107), albumin seviyeleri ise otoanalizör (Hitachi-704) kullanılarak belirlendi.

## BULGULAR

Kontrol grubunun serum çinko ortalaması  $99.9 \pm 9.0$  mcg/dl olmasına karşın hastalarda  $64.5 \pm 17.3$  mcg/dl bulundu ve aradaki fark  $P < 0.01$  seviyesinde önemliydi. İdrar çinkosu ise kontrole oranla önemli derecede yüksek tesbit edildi ( $P < 0.02$ ). Elde ettiğimiz sonuçlar tablo 1'de özetlendi. Hastaların serum albumini ortalaması  $4.06 \pm 0.72$  g/dl değerinde bulundu ve serum çinko ile albumin seviyeleri arasında pozitif yönde anlamlı derecede korelasyon tesbit edildi ( $r=0.44$ ,  $P < 0.001$ ) (Şekil 1).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubuna ait çinko ve albumin değerleri.

	SERUMDA		İDRARDA
	Albumin (g/dl)	Çinko (mcg/dl)	Çinko (mcg/dl)
Kontrol (n=24)	$5.61 \pm 0.52$	$99.9 \pm 9.0$	$554.2 \pm 91.4$
Hasta (n=20)	$4.06 \pm 0.72$	$64.5 \pm 17.3$	$2074.9 \pm 202.3$
P	$< 0.001$	$< 0.001$	$< 0.02$



Şekil 1. Hastalara ait serum albumin ve çinko arasındaki korelasyon.

## TARTIŞMA

Maliğnitelerde serum çinkosudaki azalmanın, maliğnensiye neden olabilecek bir faktör yada maliğnensinin sonucu olabileceği ileri sürülmüştür(6). Çinkonun tümör dokusunda sitotoksik efektör fonksiyonu azaltabileceği veya artırabileceği, maliğn hücre fonksiyonunu değiştirebileceği yahut tümörün idamesinde rolü olan hücre matriks faktörlerini etkileyebileceği belirtilmiştir(1).

Primer akciğer kanserli hastalarda serum çinkosunda düşme tesbit edilmesine rağmen, bunun mekanizması hakkında değişik fikirler ileri sürülmüş fakat kesin bir izah getirilememiştir(5,7-11). Yazarların bir kısmı, kanser hücrelerinin metabolizması için serumdan aşırı çinko alımını neden göstermişlerdir(7,9). Ayrıca çinko bağlayan proteinlerin azalması veya çinkonun proteinlere bağlanamaması da suçlanmıştır (5,10,11).

Voyatzoglou ve arkadaşları, akciğer kanserli hastalarda serum ile idrar çinkosu arasında negatif korelasyon bulmuşlardır(8). Bundan, serumda çinkonun proteinlere bağlanamamasını, dolayısıyla ultrafiltrasyonla çinkonun böbrekten fazla oranda atılımını sorumlu tutmuşlardır. Bu teoriyi destekler yönde, kilo kaybı yada plazma protein seviyeleri düşük olmayan akciğer kanserlilerde serum çinko seviyelerinin normal olduğu bildirilmiştir(12).

Hasta grubumuzdaki olguların tümünde kilo kaybı mevcuttu ve kontrol grubuna göre serum albumin seviyeleri düşük bulundu. Ayrıca, Voyatzoglou ve arkadaşlarının sonuçlarını destekleyecek şekilde hastaların serum albumin ve çinko seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu. İdrar çinkosu ise kontrol grubuna göre yaklaşık iki kat artmıştı. Sonuç olarak, akciğer kanserli hastalarda sıkça izlenen çinkonun serum seviyesinde azalma ile idrardan artmış atılımının hipoalbuminemiye bağlı olabileceği düşünüldü.

## SUMMARY

### SERUM AND URINARY ZINC LEVELS IN PATIENTS WITH PRIMARY LUNG CANCER

The levels of zinc and albumin were detected in the sera and urine of 20 patients with primary lung carcinoma and 24 healthy controls. The values of serum albumin and zinc levels in the patients with cancer were significantly lower than control group ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ ). There was significantly positive correlation between serum zinc and albumin levels ( $r = 0.44$ ,  $P < 0.001$ ). The amounts of urine zinc in the patients were higher than in controls ( $P < 0.02$ ). Our findings show that hypozincemia may be related to hypoalbuminemia seen in patients with primary lung cancer, since zinc is found in circulation as bound to albumin, and hypozincemia may also be associated with excess excretion of zinc in urine.

## KAYNAKLAR

- 1) Norris D. Zinc and cutaneous inflammation. *Arch Dermatol* 1985; 121: 985-989.
- 2) Hsu JM. Biochemistry and metabolism of zinc, in *Zinc and Copper in Medicine*. Springfield, III, Charles C Thomas Publisher, 1980, pp 66-93.
- 3) Falchuk KH. Effect of acute disease and ACTH on serum zinc proteins. *The New Engl J Med* 1977, 296: 1129-1134.
- 4) Schwartz MK. Role trace elements in cancer. *Cancer Res* 1975; 35: 3481-3484.
- 5) Vasehus PM, Anderson LI. Changes in serum zinc and serum albumin after operation for bronchogenic carcinoma. *Scand J Thorax Cardiovas Surg* 1986; 21:53-55.
- 6) Margalioth EJ, Schenker J G, Chevion M. Copper and zinc levels in normal and malignant tissues. *Cancer* 1983; 52: 868-872.
- 7) Morgan JM. Cadmium and zinc abnormalities in bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1970; 25: 1394-1398.
- 8) Voyatzoglou V, Maoutokalakis T, Voyatzoglou VT, Koutselinis A, Skalkeas G. Serum zinc levels and urinary zinc excretion in patients with bronchogenic carcinoma. *Am J Surgery* 1982; 144: 355-358.
- 9) Issel, BF, McFadyan BV, Gum ET, Valdivieso M, Dubrick SJ, Bodey GP. Serum zinc levels in lung cancer patients. *Cancer* 1981; 47: 1845-1848.
- 10) Tengrup I, Samuelson H. Changes in serum zinc during and after surgical procedures. *Acta Chir Scand* 1977; 1343: 195-199.
- 11) Inustsuka S, Araki S. Plasma copper and zinc levels in patients with malignant tumors of digestive organs. *Cancer* 1978; 42: 626-631.
- 12) Davies IJT. Plasma zinc concentration in patients with bronchogenic carcinoma. *Lancet* 1972; 15: 149.