

LENFOMALILARDA HASTALIĞIN HİSTOPATOLOJİK TANISINA GÖRE TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI SERUM BAKIR, ÇİNKO VE MAGNEZYUM DEĞERLERİ

Dr. Mahmut Celâl APAYDIN (x)

Dr. Aydoğın ALBAYRAK (xx)

Dr. Yusuf BAHADIR (xxx)

Ö Z E T

Lenfomalı hastalarda serum bakır, çinko ve magnezyum düzeylerini saptamak ve özellikle tedavi öncesi ve sonrası dönemlerde bu değerler arasında bir fark olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılan bu çalışma, 13'ü Hodgkin ve 16'sı non-Hodgkin lenfomalı olmak üzere toplam 29 hasta üzerinde uygulandı. Elde edilen sonuçlar, sağlıklı kişilerden oluşan 117 vak'alık kontrol grubunda saptanan değerlerle karşılaştırıldı.

Olguların serum bakır ve çinko düzeyleri tedavi öncesi ve sonrası dönemlerde kontrollere göre önemli derecede yüksek, magnezyum değerleri ise düşük bulundu. Tedavi öncesi serum bakır düzeyleri, tedavi sonrası saptanan bakır değerlerinden yüksek olduğu halde, serum çinko ve magnezyum düzeylerinde önemli bir farklılık gözlenmedi.

Çalışma sonuçları bize, lenfomalı hastalarda serum bakır, çinko ve magnezyum düzeylerinin bilinmesinin, hastalığın aktivitesinin saptanmasında yararlı olabileceğini düşündürdü.

G İ R İ Ş

Eser elementlerin yeryüzünde oldukça yaygın olarak bulunmaları, bunların eksikliklerine bağlı hastalıkların nadiren oluşabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte yapılan çalışmalar serum ve doku eser element düzeylerinin çeşitli hastalıklarda farklı sonuçlar verdiğini ortaya koymuştur. Bu durum, bu madde-

(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.

lerin emilimleri, vücut kompartımanlarındaki dağılımları ve atılımları ile ilgili homeostatik dengenin, çeşitli patolojik durumlarda büyük ölçüde etkilendiğini göstermektedir (1-4).

Gerçekten eser elementlerin serum düzeyleri birçok hastalıklarda değişikliğe uğrar ve bu değişimler bazı klinik tabloların ortaya çıkmasına neden olur. 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 (4-6).

Biz bu noktadan hareket ederek yaptığımız çalışmamızda, Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalı hastalarda tedavi öncesi ve sonrası dönemlerde bu elementlere ait serum düzeylerinde klinik tabloyu etkileyebilecek değişikliklerin meydana gelip gelmediğini saptamaya çalıştık.

GEREÇLER VE YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde izlenen 13'ü Hodgkin ve 16'sı non-Hodgkin lenfomalı olgu çalışma kapsamına alındı.

Histopatolojik olarak tanıları kesinleştirilen olguların klinik evrelendirilmesinde Rye sınıflandırılmasından yararlanıldı (4,7). Ayrıca olgular, 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 olguların tedavi öncesi ve sonrası serum bakır, çinko ve magnezyum değerleri dikkatle araştırıldı.

Kontrol grubu olarak daha önce yapılan ve "Erzurum ve çevresinde sağlıklı şahıslarda serum Mg, Zn, Fe ve Cu değerleri" isimli bir çalışmaya ait olgulardan yararlanıldı (8).

Çalışmamızda serum bakır, çinko ve magnezyum konsantrasyonlarını saptamak için Norwalk/U.S.A. firmasının Perkin-Elmer marka model-107 atomik ab ortsiyon spektrofotometresi (A.A.S.) kullanıldı. Serumda bakır, çinko, magnezyum değerleri her bir metale özgü ketod lambaları ile ölçüldü.

Hastalardan kan alımı işlemi; kuru 1 numara iğnelerle, enjektörsüz olarak, özel hazırlanmış tüplere alınmak suretiyle gerçekleştirildi. Alınan 10 ml kan 10 dak. 3000 devirde santrifüje edildi ve hemolizsiz serumları ayrılıp, ağızları parafinle kapatılarak buzdolabında (buzlukta) saklandı. Bu kan örnekleri Fakültemiz Biyokimya Anabilim Dalında bir yetkili tarafından A.A.S. ile çalışılarak, sonuçlar "Cu % $\mu\text{g/ml}$, Zu % $\mu\text{g/ml}$, Mg % mg/ml " olarak belirlendi.

İstatistik 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 olgu üzerinde uygulandı. Hastaların yaş ortalaması 45.6 olup; en genci 13, en büyüğü ise 70 yaşında idi.

Olguların tedavi önesi ve sonrasına ait serum bakır, çinko ve magnezyum değerleri Tablo- 1'de gösterilmiştir.

Tablo: 1- Olguların Yaş, Cins ve Histopatolojik Tanılarına Göre Serum Bakır, Çinko ve Magnezyum Değerleri

Sıra No.	Adı ve Soyadı	Yaş	Cins	Histopatolojik Tanı	Tedavi Öncesi			Tedavi Sonrası		
					Cu % µgr/ ml	Zn % µgr/ ml	Mg % mg/ ml	Cu % µgr/ ml	Zn % µgr/ ml	Mg % mg/ ml
1	N.R.	34	E	Hodgkin Hast.	170	100	1.74	128	120	2.05
2	A.B.	48	E	"	209	150	1.86	164	155	1.96
3	V.A.	35	E	"	196	180	1.90	144	185	1.95
4	Ş.Ç.	32	E	"	254	135	1.05	184	145	1.20
5	A.A.	63	E	"	254	195	1.15	172	140	1.41
6	E.K.	57	E	"	204.8	97.5	1.92	140	129.5	1.25
7	Y.B.	13	K	"	184	155	1.14	122	165	1.33
8	N.Z.	51	E	"	173.8	109.5	1.16	120.4	102	1.56
9	A.T.	55	E	"	168	185	1.73	148	170	1.75
10	A.A.	22	E	"	226	170	1.57	136	130	1.28
11	M.D.	62	E	"	198.2	113.5	1.68	147.8	112.5	1.33
12	E.A.	60	K	"	203.4	103	1.99	129.8	133.5	1.39
13	T.Ş.	36	E	"	212	180	1.54	162	155	1.72
14	N.K.	32	E	Non-Hodgkin lenfoma	172	190	2.08	124	140	2.32
15	M.D.	55	K	"	142	115	1.35	120	130	1.28
16	M.B.	40	E	"	170.2	135.5	1.13	150.8	129	1.09
17	H.Ç.	60	K	"	178	140	1.09	132	155	1.12
18	N.D.	33	K	"	196	120	1.31	128	172	1.86
19	H.A.	45	K	"	224	160	1.17	142	182	1.60
20	A.K.	70	K	"	214	170	1.40	166	135	1.12
21	N.P.	60	K	"	186	205	1.82	122	160	1.96
22	K.A.	53	E	"	144.6	141.5	1.67	118.4	110	1.43
23	E.Ö.	47	E	"	266	160	1.31	102	170	1.56
24	Y.Ö.	16	E	"	178	160	1.18	128	120	1.08
25	E.T.	49	E	"	186	204	1.23	124	195	1.31
26	N.Ö.	57	E	"	204	175	0.92	164	140	1.05
27	E.K.	51	E	"	206	155	1.22	182	150	1.29
28	Ö.Y.	32	E	"	153.6	137	1.88	142.6	111.5	1.87
29	D.K.	59	K	"	158	210	1.76	162	190	1.94

SERUM BAKIR DÜZEYİ:

117 vak'alık kontrol grubunun ortalama serum bakır düzeyi % 112 $\pm$ 1,85 μ gr/ml idi. Hodgkin lenfomalı olguların tedavi öncesi serum bakır düzeyleri % 168 μ gr/ml. ile % 25 4 μ gr/ml. arasında değişmekte olup, ortalama bakır düzeyi % 204,09 $\pm$ 7,78 μ gr/ml. olarak bulundu. Bu olgulara tedavi sonrası serum bakır düzeyleri ise % 120,4 μ gr/ml. ile % 184 μ gr/ml. arasında bulunmuş olup, ortalama bakır düzeyi % 146 $\pm$ 5,47 μ gr/ml. olarak saptandı (Tablo-2; Şekil -1).

Tablo: 2- Olguların Tedavi Öncesi ve Sonrası Ortalama Serum Bakır, Çinko ve Magnezyum Değerleri ile Kontrol Grubuna Ait Değerler

Olgular	Tedavi Öncesi			Tedavi Sonrası		
	$\bar{x} \pm Sd$			$\bar{x} \pm Sd$		
	Cu	Zn	Mg	Cu	Zn	Mg
	% μ gr/ml	% μ gr/ml	% mg/ml	% μ gr/ml	% μ gr/ml	% mg/ml
Hodgkin	204.09	144.12	1.57	146	141.73	1.53
13						
Hastalığı	± 7.78	± 10.03	± 0.10	± 5.47	± 6.63	± 0.09
Non-Hodgkin	186.15	161.13	1.41	145.86	149.34	1.49
16						
Lenfoma	± 8.04	± 7.41	± 0.08	± 6.13	± 6.74	± 0.10
194.19	153.50	1.48	145.37	145.93	1.51	
Toplam	29					
	± 5.79	± 6.17	± 0.02	± 4.10	± 4.73	± 0.07
Kontrol: 117	Cu: 112 $\pm$ 1.85		Zn: 102 $\pm$ 1,94		Mg: 2,00 $\pm$,0013	

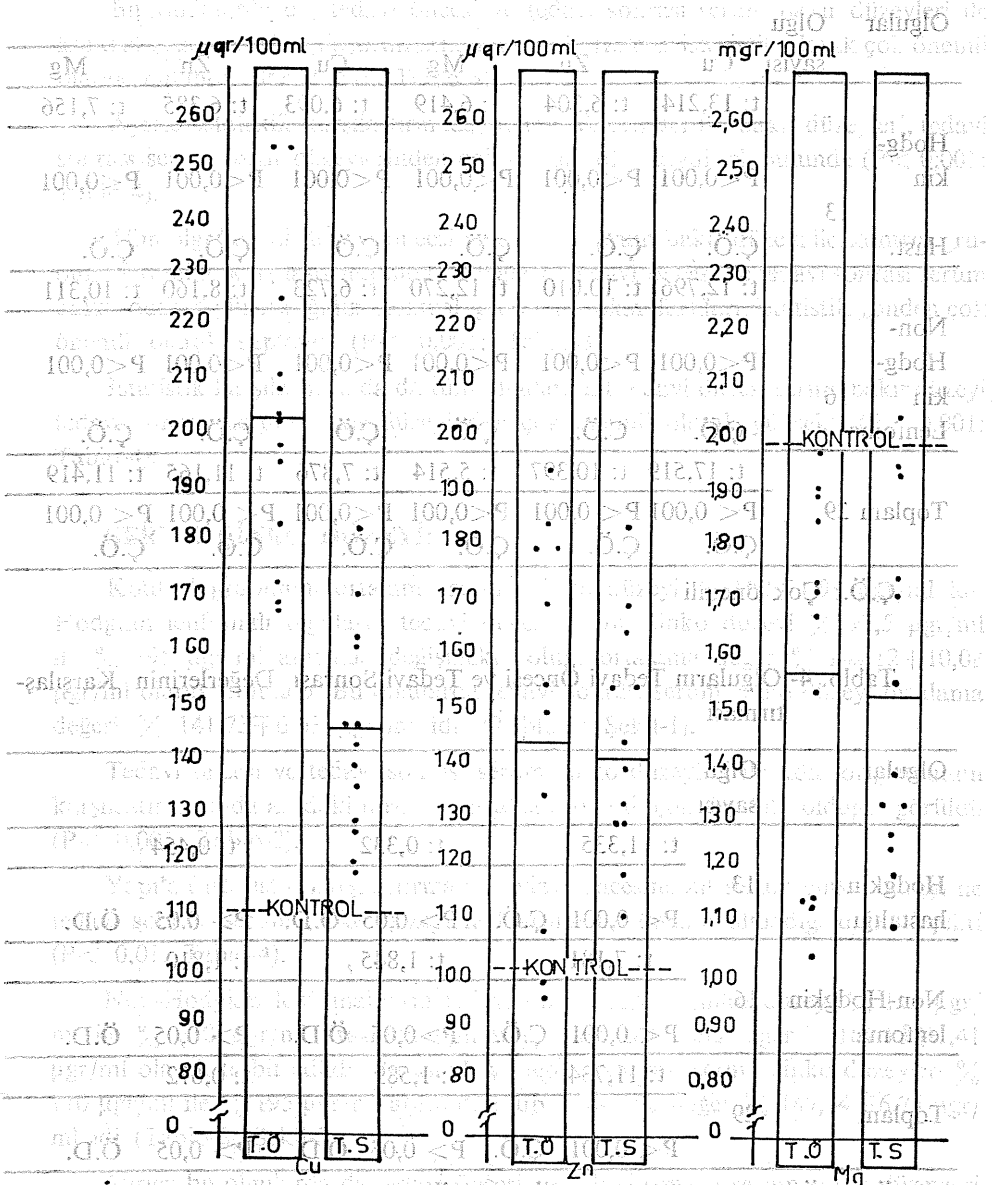
X: Ortalama Sd: Standart hata

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum bakır düzeyleri ile kontrol grubunun yapılan karşılaştırılmasında, hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum bakır düzeyi yüksekliğinin kontrol grubu ile farkları çok önemli olarak bulundu. ($P < 0,001$; tablo-3). Yani hastalarda gerek tedavi öncesinde ve gerekse tedavi sonrasında serum bakır düzeyleri normal kontrol vak'alara oranla önemli derecede yüksekti.

İstatistik karşılaştırmada, ayrıca, tedavi öncesine ait serum bakır düzeyi, tedavi sonrası serum bakır düzeyinden, yine çok önemli olarak yüksek bulundu ($P < 0,001$; tablo-4).

2025 RELEASE UNDER E.O. 14176

- 6 -



ŞEKİL-1 : Hodgkin Hastalığında tedavi öncesi ve sonrası serum bakır, çinko ve magnezyum değerleri.

8,04 g/m²/ml) Bu ölçüların tedavî sonrası serum bakın düzeyleri %118-144 g/m²/ml
0,96 g/m²/ml ile %266 g/m²/ml arasında değişimkte olup ortalaması değeri %186,127
Non-Hodgkin lenfomalıların tedavî öncesi serum bakın düzeyleri %142

Tablo: 3- Kontrol Grubu ile Hasta Grubuna Ait Değerlerin Karşılaştırması.

Olgular	Olgu sayısı	Tedavi Öncesi			Tedavi Sonrası		
		Cu	Zn	Mg	Cu	Zn	Mg
Hodgkin	13	t: 13,214	t: 6,304	t: 6,419	t: 6,093	t: 6,385	t: 7,156
Hast.		P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001
		Ç.Ö.	Ç.Ö.	Ç.Ö.	Ç.Ö.	Ç.Ö.	Ç.Ö.
Non-Hodgkin	16	t: 12,796	t: 10,010	t: 12,270	t: 6,723	t: 8,160	t: 10,311
Lenfoma		P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001
		Ç.Ö.	C.Ö.	Ç.Ö.	Ç.Ö.	Ç.Ö.	Ç.Ö.
Toplam	29	t: 17,519	t: 10,397	t: 5,514	t: 7,876	t: 11,165	t: 11,419
		P< 0,001	P< 0,001	P<0,001	P<0,001	P< 0,001	P< 0,001
		Ç.Ö.	Ç.Ö.	Ç.Ö.	Ç.Ö.	C.Ö.	Ç.Ö.

Ç.Ö.: Çok önemli

Tablo: 4- Olguların Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Değerlerinin Karşılaştırması

Olgular	Olgu sayısı						
Hodgkin hastalığı	13	t: 11,335		t: 0,332		t: 0,454	
		P< 0,001	Ç.Ö.	P> 0,05	Ö.D.	P> 0,05	Ö.D.
Non-Hodgkin lenfoma	16	t: 7,181		t: 1,845		t: 1,810	
		P< 0,001	Ç.Ö.	P>0,05	Ö.D.	P> 0,05	Ö.D.
Toplam	29	t: 11,734		t: 1,589		t: 0,672	
		P< 0,001	Ç.Ö.	P> 0,05	Ö.D.	P> 0,05	Ö.D.

Ö.D.: Önemli Değil

Ç.Ö.: Çok Önemli

Non-Hodgkin lenfomalıların tedavi öncesi serum bakır düzeyleri % 142 µgr/ml ile % 266 µgr/ml arasında değişmekte olup, ortalama değer % 186,15± 8,04 µgr/ml idi. Bu olguların tedavi sonrası serum bakır düzeyleri % 118,4 µgr/ml

ile % 202 $\mu\text{gr/ml}$ arasında bulunmuş olup, ortalama % $148,86 \pm 6,13$ $\mu\text{gr/ml}$ olarak saptandı (Tablo-2; Şekil-2).

Bu vak'alarda da, tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum bakır düzeyleri ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında aradaki farklar istatistik olarak çok önemli olarak bulundu ($P < 0,001$; Tablo-3).

Ayrıca istatistik karşılaştırmada, tedavi öncesi serum bakır düzeyleri, tedavi sonrası serum bakır düzeylerinden çok önemli olarak yüksek bulundu ($P < 0,001$; Tablo-4).

Tüm olgulara ait tedavi öncesi ve sonrası serum bakır düzeyi ile kontrol grubunun yapılan karşılaştırmasında, hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum bakır düzeyi yüksekliğinin kontrol grubu ile olan farkları istatistik yönden çok önemli olarak saptandı ($P < 0,001$; Tablo-3).

İstatistik karşılaştırmada da tüm olgulara ait tedavi öncesi serum bakır düzeyi tedavi sonrası serum bakır düzeyinden çok önemli olarak yüksekti ($P < 0,001$; Tablo-4).

SERUM ÇİNKO DÜZEYİ:

Kontrol grubunun ortalama serum çinko düzeyi % $102 \pm 1,94$ $\mu\text{gr/ml}$ idi. Hodgkin lenfomalı olguların tedavi öncesi serum çinko düzeyi % $97,5$ $\mu\text{gr/ml}$ ile % 195 $\mu\text{gr/ml}$ arasında değişmekte olup, ortalama değer % $144,12 \pm 10,03$ $\mu\text{gr/ml}$ olarak bulundu. Bu olgularda tedavi sonrası serum çinko düzeyi ortalama değeri % $141,73 \pm 6,63$ $\mu\text{gr/ml}$ idi (Tablo-2; Şekil-1).

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum çinko düzeyleri ile kontrol grubunun karşılaştırmasında aradaki farkların istatistik olarak çok önemli olduğu görüldü ($P < 0,001$; Tablo-3).

Yapılan istatistik karşılaştırmada, tedavi öncesine ait serum çinko düzeyi ile tedavi sonrası serum çinko düzeyi farklarının ise önemli olmadığı dikkati çekti ($P < 0,01$; Tablo-4).

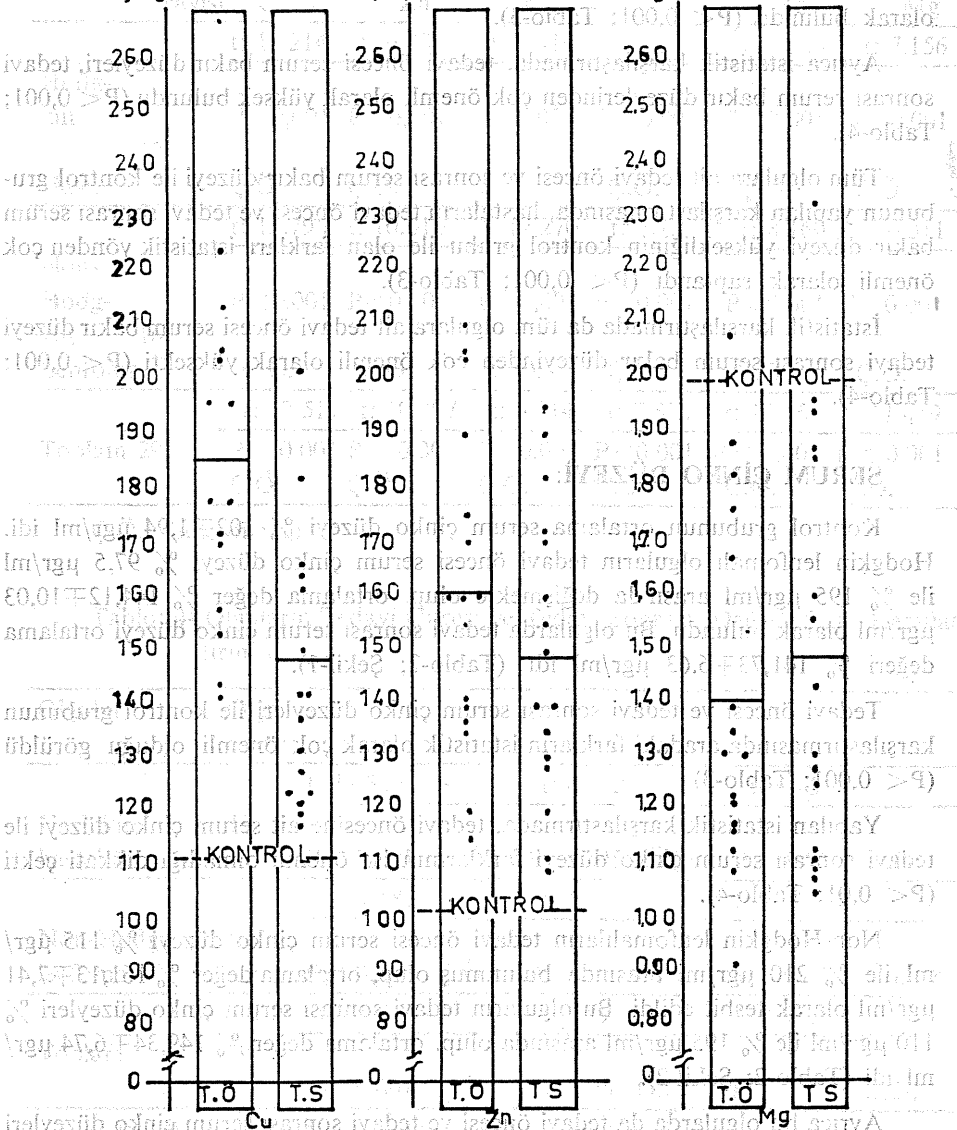
Non-Hodgkin lenfomalıların tedavi öncesi serum çinko düzeyi % 115 $\mu\text{gr/ml}$ ile % 210 $\mu\text{gr/ml}$ arasında bulunmuş olup, ortalama değer % $161,13 \pm 7,41$ $\mu\text{gr/ml}$ olarak tesbit edildi. Bu olguların tedavi sonrası serum çinko düzeyleri % 110 $\mu\text{gr/ml}$ ile % 195 $\mu\text{gr/ml}$ arasında olup, ortalama değer % $149,34 \pm 6,74$ $\mu\text{gr/ml}$ idi (Tablo-2; Şekil-2).

Ayrıca bu olgularda da tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum çinko düzeyleri ile kontrol grubunun karşılaştırmasında, aradaki farklar istatistik olarak çok önemli bulundu ($P < 0,001$; Tablo-3).

Buna karşın tedavi öncesi serum çinko düzeyi ile tedavi sonrası serum çinko düzeyi arasındaki fark istatistik olarak önemli değildi ($P > 0,01$, tablo-4).

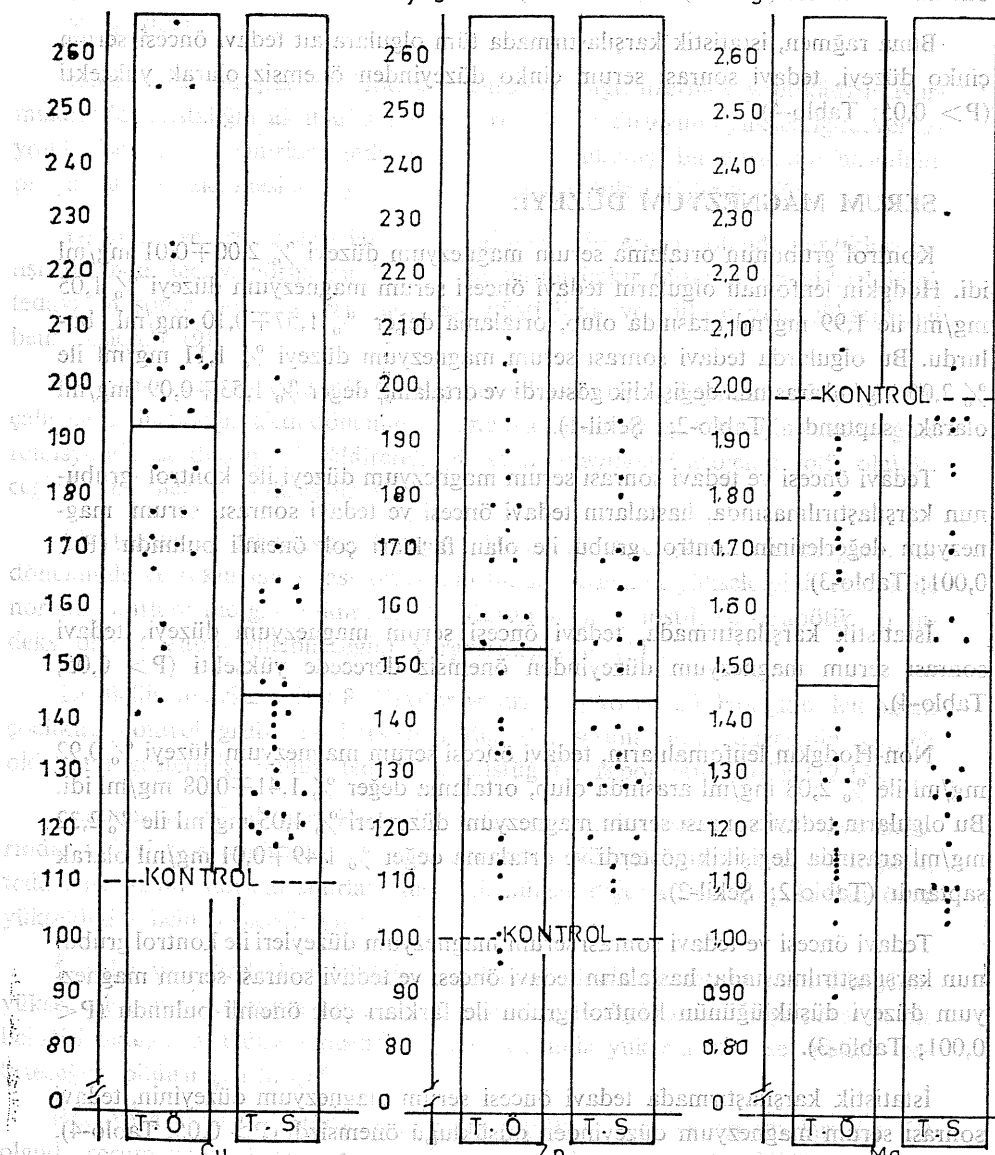
ile 202 µg/ml arasında olup ortalaması 144,86 ± 61,3 µg/ml olarak saptandı (Tablo-2; Şekil-2).

Bu şekilde de tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum bakır düzeyleri ile kontrol grubundakilerin arasında anlamlı farklılık gözlemlenmedi (P > 0,001).



Ayrıca çinko ve magnezyum düzeyleri de tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum çinko düzeyleri ile kontrol grubundakilerin arasında anlamlı farklılık gözlemlenmedi (P > 0,01) (Tablo-2).

Yüksek düzeyli vitamin ve mineral eksikliği olan hastaların tedavisi ve kontrol serümlerinde gliko düzeyi ile kontrol grubunun vitamin ve mineral düzeyleri karşılaştırılmıştır. Hastaların tedavisi ve kontrol serümlerinde gliko düzeyi yüksekliği kontrol grubuna göre istatistik olarak anlamlı olarak bulunmuştur (P < 0,001; Tablo-3).



ŞEKİL-3: Malign lenfomalarda tedavi öncesi ve sonrası serum gliko, çinko ve magnezyum değerleri

Tüm olgulara ait tedavi öncesi ve sonrası serum çinko düzeyi ile kontrol grubunun yapılan karşılaştırmasında, hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum çinko düzeyi yüksekliğinin kontrol grubu ile olan farkları istatistik olarak çok önemli bulundu ($P < 0,001$; Tablo-3).

Buna rağmen, istatistik karşılaştırmada tüm olgulara ait tedavi öncesi serum çinko düzeyi, tedavi sonrası serum çinko düzeyinden önemsiz olarak yüksekti ($P > 0,05$; Tablo-4).

SERUM MAGNEZYUM DÜZEYİ:

Kontrol grubunun ortalama serum magnezyum düzeyi $\% 2,00 \pm 0,01$ mg/ml idi. Hodgkin lenfomalı olguların tedavi öncesi serum magnezyum düzeyi $\% 1,05$ mg/ml ile $1,99$ mg/ml arasında olup, ortalama değer $\% 1,57 \pm 0,10$ mg/ml bulundu. Bu olgularda tedavi sonrası serum magnezyum düzeyi $\% 1,11$ mg/ml ile $\% 2,05$ mg/ml arasında değişiklik gösterdi ve ortalama değer $\% 1,53 \pm 0,09$ mg/ml olarak saptandı (Tablo-2; Şekil-1).

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum magnezyum düzeyi ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında, hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum magnezyum değerlerinin kontrol grubu ile olan farkları çok önemli bulundu ($P < 0,001$; Tablo-3).

İstatistik karşılaştırmada, tedavi öncesi serum magnezyum düzeyi, tedavi sonrası serum magnezyum düzeyinden önemsiz derecede yüksekti ($P > 0,05$; Tablo-4).

Non-Hodgkin lenfomalıların, tedavi öncesi serum magnezyum düzeyi $\% 0,92$ mg/ml ile $\% 2,08$ mg/ml arasında olup, ortalama değer $\% 1,41 \pm 0,08$ mg/ml idi. Bu olguların tedavi sonrası serum magnezyum düzeyleri $\% 1,05$ mg/ml ile $\% 2,32$ mg/ml arasında değişiklik gösterdi ve ortalama değer $\% 1,49 \pm 0,01$ mg/ml olarak saptandı (Tablo-2; Şekil-2).

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum magnezyum düzeyleri ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında; hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum magnezyum düzeyi düşüklüğünün kontrol grubu ile farkları çok önemli bulundu ($P < 0,001$; Tablo-3).

İstatistik karşılaştırmada tedavi öncesi serum magnezyum düzeyinin, tedavi sonrası serum magnezyum düzeyinden düşüklüğü önemsizdi ($P > 0,05$; Tablo-4).

Tüm olgulara ait tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum magnezyum düzeyi ile kontrol grubunun yapılan karşılaştırmasında, hastaların tedavi öncesi ve sonrası serum magnezyum düzeyi düşüklüğünün kontrol grubu ile olan farkları istatistik olarak çok önemli bulundu ($P < 0,001$; Tablo-3).

İstatistik karşılaştırmada, tüm olgulara ait tedavi öncesi serum magnezyum düzeyinin, tedavi sonrası serum magnezyum düzeyinden düşüklüğü önemsiz bulundu ($P > 0,05$; Tablo-4).

TARTIŞMA

Koch ve arkadaşları 28 Hodgkin lenfomalı olgu üzerinde yaptıkları araştırmalarında; hastalığın aktif döneminde serum bakır düzeyinin yükseldiğini, remisyonda ise normal sınırlara indiğini ilk kez vurgulamış, bu durumun hastalığın prognozunu izlenmesinde yararlı olabileceğini bildirmişlerdir (5).

Hrgovcic ve arkadaşları Hodgkin lenfomalı 191 erişkin olguda yaptıkları çalışmalarında; tedavi görmemiş hastalarda serum bakır düzeylerinin yükseldiğini, tedaviden sonra bu değerlerin normale düştüğünü ve nükste yine yükseldiğini belirtmişlerdir (9).

Thorling ve arkadaşları Hodgkin lenfomalı 241 erişkin olgu üzerinde yaptıkları çalışmada; hastalığın aktif döneminde ve nükste serum bakır düzeyinin yükseldiğini, remisyonda ise düştüğünü bildirerek, yükselme olayında östrojenin rolü olabileceği fikrini ileri sürmüşlerdir (10).

Mortozavi ve arkadaşları Hodgkin lenfomalı 19 erişkinde, hastalığın aktif döneminde ve rekürrens sırasında serum bakır düzeyinin yükseldiğini, tedavi ile normal sınırlara indiğini bildirerek, bu durumun prognostik ve terapötik bir indeks olarak kabul edilebileceğini vurgulamışlardır (11).

De Bellis ve arkadaşları 8, Çaydar ve arkadaşları ise 26 Hodgkin lenfomalı çocukta, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, serum bakır düzeyinin yüksek olduğunu göstermiş, bunun tedavi ile düştüğünü rapor etmişlerdir (12,13).

Tessmer ve arkadaşları Hodgkin lenfomalı çocuklarda yaptıkları çalışmaları sırasında, tedavi görmemiş olgularda serum bakır düzeylerinin yüksek olduğunu, tedavi ile bunun normal sınırlara indiğini, nükste diğer klinik bulgulardan önce yükseldiğini belirtmişlerdir (14).

Cepelja ve arkadaşları Hodgkin lenfomalı olgularda serum bakır düzeyinin yüksek olduğunu, bunun azalması veya normale dönüşünün tedaviye cevabın bir belirtisi olduğunu, tedavi sırasında veya sonrasında yükselmenin ise, nüksü belirttiğini bildirmişlerdir (15).

Rao ve arkadaşları Hodgkin lenfomalı 100; Donalt ve arkadaşları ise 29 olguda serum bakır düzeyinin, hastalığın aktif döneminde yükseldiğini, aktivite azalınca serum bakır düzeyinin de düştüğünü ifade etmişlerdir (16,17).

Bizim çalışmamızda; hastaların gerek tedavi öncesi ve gerekse tedavi sonrasında ait serum bakır düzeyleri kontrol grubuna göre çok anlamlı olarak yüksek

bulunmuştur. Ayrıca tedavi öncesi serum bakır düzeylerinin, tedavi sonrası serum bakır düzeylerinden yine çok anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir. Olgularımızda tedavi sonrası değerlerin de kontrol grubuna göre yüksek olması bizce, ilaç teminindeki güçlük nedeniyle tedavi protokollerinin bazan tam olarak uygulanmamasına bağlanmak istenmiştir.

Bulgularımız literatür bilgileriyle belirgin bir uygunluk göstermektedir.

Reddy ve arkadaşları non-Hodgkin lenfomalı 34 hastayı kapsayan çalışmaları-
rında, aktif önemde serum bakır düzeyinin yükseldiğini, remisyonda düştüğünü
ve nükste yine yükseldiğini tesbit etmişlerdir.

Mortozavi ve arkadaşları, non-Hodgkin lenfomalı 23 olguda hastalık ve re-
kürrens durumlarında serum bakır düzeylerinin yükseldiğini, tedavi ile bu değ-
lerin düştüğünü belirterek, bunun, prognostik ve terapötik bir indeks olarak
kullanılabileceğini ifade etmişlerdir (11).

Hrgovcic ve arkadaşları non-Hodgkin lenfomalı 236 olguda, hastalık ve
nüks durumlarında, serum bakır düzeyinin yükseldiğini, tedavi ile bu değerlerin
düştüğünü gözlemişler, tedaviden sonra düşme olmamasının tedaviye yetersiz ce-
vabı göstereceğini bildirmişlerdir (18).

Subrahmaniyan ve arkadaşları 15, Reguljic ve arkadaşları ise 39 non-Hodgkin
lenfomalı olguda tedavi öncesi serum bakır düzeyinin, tedavi sonrası serum bakır
düzeyinden önemli olarak yüksek olduğunu belirtmişlerdir (7,19).

Bizim çalışmamızda non-Hodgkin lenfomalı olgularda tedavi öncesi ve tedavi
sonrası serum bakır düzeyleri kontrollere göre yüksek bulunmuştur. Tedavi öncesi
değerlerimiz tedavi sonrası değerlerimizden istatistik olarak çok önemli derecede
yüksek bulunmuş olup, bu sonuçlar da literatür bilgileriyle uygunluk göstermek-
tedir.

Çalışmamızda tüm olgulara ait tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum bakır
düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu gözlenmiştir. Tedavi öncesi se-
rum bakır düzeyinin, tedavi sonrası serum bakır düzeyinden yüksekliği istatistik
olarak çok anlamlı bulunmuştur.

Hodgkin hastalığında serum çinko düzeyine ait çalışmalar oldukça azdır. Çav-
dar ve arkadaşları Hodgkin lenfomalı 26 olguda serum çinko düzeyini düşük bul-
muşlar ve bunun istatistik olarak önemli olmadığını bildirmişlerdir (13).

Tekinalp 27 Hodgkin lenfomalı çocukta serum çinko düzeyini saptamış ve
kontrollere göre düşük olduğunu bildirmiştir (5).

Bu konudaki çeşitli yayınlarda çelişkili sonuçlar verilmekte, bazı araştırmacılar
Hodgkin hastalığında serum çinko düzeyinin yükseldiğini bildirirken, bazıları
düştüğünü ileri sürmektedirler (5,20,21).

Bizim çalışmamızda Hodgkin lenfomalı hastalarda serum çinko düzeyi kontrollere göre tedavi öncesi ve tedavi sonrasında çok anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ancak tedavi öncesi serum çinko düzeyleri, tedavi sonrası serum çinko düzeylerinden yüksek olmasına rağmen, bu durum istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır.

Yaptığımız literatür taramasında, non-Hodgkin lenfomalı hastalarda bu elemente ait bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda non-Hodgkin lenfomalılarda da tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum çinko düzeyi kontrol grubundan yine çok anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Tedavi öncesindeki serum çinko düzeyi, tedavi sonrası serum çinko düzeyinden yüksek olmasına rağmen, bu yükseklik istatistik olarak bir anlam taşımamıştır.

Çalışmamızda tüm olgulara ait tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum çinko düzeyleri kontrol grubunun serum çinko düzeyinden çok anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Serum magnezyum ile ilgili sonuçlara gelince; Çavdar ve arkadaşları Hodgkin lenfomalı 26 olgu üzerinde yaptıkları çalışmalarında serum magnezyum düzeyini normal olarak bulduklarını bildirmişlerdir (11).

Tekinalp Hodgkin lenfomalı 27 olgu üzerinde yaptığı çalışmasında, kontrollere göre bir farklılık bulamadığını bildirmiştir (5).

Bizim çalışmamızda tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum magnezyum düzeyleri kontrollere göre çok anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Tedavi öncesindeki serum magnezyum düzeyinin tedavi sonrasında daha yüksek olması istatistik olarak anlam ifade etmemiştir.

Yaptığımız literatür taramasında, non-Hodgkin lenfomalılarda, bu konu ile ilgili bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum magnezyum düzeyleri kontrol grubunun serum magnezyum düzeyine göre önemli derecede düşük bulunmuştur. Tedavi öncesi serum magnezyum düzeyi, tedavi sonrası serum magnezyum düzeyinden düşük olmasına rağmen, aradaki fark istatistik olarak önemli bulunmamıştır.

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

İlçin malign lenfomalı 15 olgu üzerinde yaptığı çalışmada tedavi öncesi serum magnezyum düzeyinin kontrol grubuna göre önemli bir farklılık göstermediğini, ancak tedavi sonrası serum magnezyum düzeyinin kontrol grubuna göre çok anlamlı olarak yüksek olduğunu belirtmiş ve bunun hücre yıkımına bağlı olabileceğini bildirmiştir (22).

Oysa bizim çalışmamızda tüm olgulardaki tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum magnezyum düzeyleri kontrol grubuna göre çok anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Ayrıca çalışmamızda tedavi öncesi serum magnezyum düzeyleri tedavi sonrası serum magnezyum düzeylerinden daha düşük olmakla birlikte bu düşüklük istatistik anlamlık göstermemiştir.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre, Hodgkin ve non-Hodgkin tipi lenfomalarda serum bakır, çinko ve magnezyum düzeylerinin, hastalığın aktivitesini saptamada yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

SONUÇ

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Lenfomalı hastalarda serum bakır ve çinko düzeyleri gerek tedavi öncesi ve gerekse tedavi sonrası dönemlerde kontrollere göre yüksek, magnezyum düzeyleri ise düşük bulunmuştur.
2. Olguların tedavi öncesi serum bakır düzeyleri, tedavi sonrası serum bakır düzeylerinden yüksek bulunmuş, buna karşın serum çinko ve magnezyum değerleri arasında önemli bir fark saptanmamıştır.
3. Elde edilen sonuçların literatür bilgileriyle de uygunluk gösterdiği gözlenmiştir.
4. Çalışma sonuçları, lenfomalı hastalarda serum bakır, çinko ve magnezyum değerlerinin bilinmesinin, hastalığın aktivitesinin saptanmasında yararlı olabileceğini düşündürmüştür.

SUMMARY

IN CASES WITH MALIGNANT LYMPHOMA, DURING THE PRE-POST TREATMENT PHASES THE SERUM LEVELS OF COPPER, ZINC AND MAGNESIUM WITH REGARD TO HISTOPATHOLOGICAL DIAGNOSIS.

This study, carried out in order to find out the serum levels of copper, zinc and magnesium especially during the pre and post treatment phases whether there exist any relationship among these values, has been rendered upon totally 29 cases, of whom 13 were Hodgkin's disease and the rest with non-Hodgkin's lymphoma. The outcomes were compared with the values obtained from the control-group composed of 117 healthy cases.

During the pre and post treatment phases, the serum copper and the serum zinc levels were found to be elevated when compared with those of the levels obta-

ined from the control-group and the serum magnesium levels were found decreased.

The serum copper levels obtained during the pre-treatment phase were found more elevated than those of obtained from the post treatment phase; whereas the serum zinc and the serum magnesium levels revealed no differences between the phases.

Consequently, the outcomes of our study proved that the establishment of the serum copper, zinc and magnesium levels in cases with malignant lymphomas would be significant for the activities of the disease.

KAYNAKLAR

1. TYLER, D.D.: Water-Mineral Metabolism. Dewiew of physiological chemistry 17. th. Ed. 1979. P: 569-596.
2. BEİSEL, W.R.: Trace elements in infectious processes. Med. Clin. Nort. Am. 60: 771, 1976.
3. HALSTED, J. A., SMİTH, J.C.: Plasma zinc in health and disease. Lancet I: 322, 1976.
4. CECİL TEXTBOOK of medicina, 15 Ed. W.B. SAUNDERS COMPANY Philadelphia, 1979. 1673-1674, 1829-1848, 2309-2310.
5. TEKİNALP, G.: Hodgkin lenfomalı olgularda serum ve doku Cu, Zn, Mg değerleri ve inko absorpsiyon testi. Doentlik tezi, Ankara-1980.
6. O'DELL, B.L.: Biochemistry of Copper. Med Clin. Nort. Am. 60: 687, 1976.
7. SUBRAHMANİYAN, K. RAO, B.N., SHUKLA, P.K.: Serum copper in patients on non-Hodgkin lymphomas a preliminary appraisal of its Significance in management. Ind-İndian J. Radiol 33 (2) 101-106, 1979.
8. TUNCEL, S.: Erzurum ve çevresinde sağlam şahıslarda serum Mg, Fe, Zn ve Cu değerleri. Uzmanlık tezi, Erzurum-1980.
9. HRGOVCİC, M., TESSMER, V.F., THOMAS, F.B., FULLER, L.M., GOMBLE, J.F., SHULLENBERGER, C.C.: Significance of serum copper levels in adults patients with Hodgkin's disease. Cancer: 31 (6): 1337-1345. 1973.
10. THORLİNG, E.B., THORLİNG, K.: The clinical usefutneess of serum copper determinations in Hodgkin's disease. Lanur, 38: 225, 1976.
11. MOATAZAI, S., HASHEMİ, A.B., MOZEFERİ, M., Rafii, A.: Value of serum copper measurement in lymphomas and several other malignancies. Cancer. 29: 1193-1198. 1972.

12. DE BELLIS, R., BOULARD, M.R., KASDERF, H.: Metabolic change in red blood celles in malignant lymphomas. Br. J. Heamasol 32 (1): 34-39 1979.
13. ÇAVDAR, A.O., ARCASOY, A., GOZDAŞOĞLU, S.: Hodgkin'de trace mineralleri. Hematoloji Ic. 319-324, 1973.
14. TESMER, C.F., HRGOVCIC, M., WILBUR, J.: Serum copper in Hodgkin's disease in children. Canver: 31: 303-315, 1973.
15. CELPELJA, Z., GRGIC, Z., MARINKOVIG M., IVANOV, D.: The diagnostic value of serum copper haptoglobin α_2 globulin in patient with Hodgkin's disease. Lijecn-Vjesn 97 (5): 289-293, 1975.
16. 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. İnd-İndian J. Cancer 14 (4) 320-324 1977.
17. DONALD, L., SWEET, J.R., KINNEALEY, A., ULMAN, J.E.: Hodgkin's disease problems of staging. Cancer, 42: 957-970 1970.
18. HRGOV, M. TESSMER, C.F., THOMAS, F.B., SCHULLENBERGER, C.C.: Serum copper observations in patients with malignant lymphoma. Cancer. 32: 1512, 1973.
19. ROGULJIC, A., KOLARIC, K., MORICIC, Z.: Iron, copper and zinc liver tissue levels in patients with malignant lymphomas. Cancer. 46: 565-569, 1980.
20. HARRISONS'S Principles of internal Mediane. 8. Ed. Mc. Graw-Hill Japane Hirokowa, 1977. 466-468, 1780-1788.
21. KÜÇÜKSU, N.M., RAUCAN, Ş.A.: Klinik onkoloji. Türk kanser araştırma ve savaş kurumu yayınları. Nuve Matbaası, Ankara-1978, s. 57.
22. İLİCİN, G.: Serum copper and magnesium levels in leukemia and malignant lymphoma. The Lancet 6: 1036-1037, 1971.