

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ ÇOCUKLarda PLAZMA VE LÖKOSİT ASKORBİK ASİT DEĞERLERİ

Dr. Cahit Karakelleoğlu (x)

ÖZET:

Yaş ortalamaları 4-13 arasında değişen akut lenfoblastik lösemili çocuklarda plasma ve lökosit askorbik asit konsantrasyonları tayin edildi. Bu değerlerle uygun yaş gruplarındaki sağlam çocukların plazma ve lökosit askorbik asit konsantrasyonları arasında ilgi olup olmadığı araştırıldı. Askorbik asif metabolizmasının normal ve akut lenfoblastik lösemili çocukların farklı olup olmadığı tartışıldı. Ayrıca normal vakalarda plazma ve lökosit askorbik asit konsantrasyonlarının yaş ve cinsiyetle ilgisi, hasta grubunda enfeksiyonun, hemoglobin seviyesinin plazma ve lökosit askorbik asit konsantrasyonuna etkisi araştırıldı.

İkinci bir çalışmada akut lenfoblastik lösemili hastalara, 10 gün süreyle 400 mg C vitamini oral verilerek tekrar plazma ve lökosit askorbik asit konsantrasyonları tayin edildi.

MATERİYAL ve METOD

Vakalarımızı 1978-1980 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine müracaat eden yaşları 4-13 arasında değişen toplam 15 Akut Lenfoblastik Lösemili hasta ile uygun yaşılda 25 kontrol grubu oluşturuyordu.

Akut lenfoblastik lösemi tanısı klinik ve laboratuvar tetkikleri sonucu kondu. Kontrol grubunu ise anamnez ve fizik muyene ile hiç bir patolojisi olmayan, Persantılı değerleri % 50'ye uygunluk gösteren sağlıklı çocuklar oluşturdu. Vakalardan plazma ve lökosit askorbik asit tayinini yapmak için plastik enjektör ile 0,2 cc heparin üzerine 5,8 cc venöz kan alındı. Aynı anda parmak ucundan alınan kandan lökosit sayımı yapıldı. Lökositleri ayırma işlemi, Denson-Bower metoduna göre yapıldı. Plazma askorbik asit konsantrasyonu % mg, lökosit askorbik asit konsantrasyonu $\mu\text{g}/10^8$ lökosit olarak değerlendirildi.

(x) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı Uzmanı.

BULGULAR

Kontrol grubunun, genel cinsiyete göre plazma ve lökosit askorbik asit konsantrasyonları ve cinsiyetle ilgisi tablo-4'de, yaşlara göre plazma ve lökosit askorbik asit konsantrasyonları da tablo-5'te gösterildi.

Tablo- 4: Kontrol grubunun genel ve cinsiyete göre plazma ve lökosit askorbik asit konsantrasyonları, cinsiyetle ilginin araştırılması.

Grup Sayı	Plazma Ask.As.Kons.% mg		Lökosit Ask.As.Kons. $\mu\text{g}/10^8 \text{ L.}$	
	Ortalama	SD	Ortalama	SD
Kız	13	0.63 (0.38—1.45)	± 0.27	22.32 (18.33—28.05)
Erkek	12	0.53 (0.34—0.84)	± 0.17	24.16 (16.25—27.43)
Genel	28	0.58 (0.34—1.45)	± 0.42	23.32 (16.25—28.05)
Kız-Erkek Ort.		t = 0.357		t = 1.20
için t ve p değe.		p = 0.05		p = 0.05

Tablo- 5: Yaşlara Göre Ortalama Plazma ve Lökosit Askorbik Asit Konsantrasyonları

Yaş Grup.	Sayı	Plazma Ask.As.Kons. % mg		Lökosi. Ask.As.Kons. $\mu\text{g}/10^8 \text{ L.}$	
		Ortalama	SD	Ortalama	SD
4—6	6	0.62 (0.44—0.76)	± 0.23	24.49 (21.00—28.05)	± 2.79
7—9	9	0.57 (0.38—0.80)	± 0.11	22.61 (18.92—26.44)	± 2.90
10—13	10	0.58 (0.38—0.80)	± 0.32	23.27 (18.92—28.05)	± 3.45

Kontrol grubuya hasta grubunun ortalama plazma askorbik asit değerlerinin karşılaştırılması tablo-11'de, lökosit askorbik asit değerlerinin karşılaştırılması tablo-12'de gösterildi.

Tablo-11: Kontrol Grubuya Hasta Grubunun Ortalama Plazma Askorbik Asit Değerlerinin Karşılaştırılması

Grup	Kontrol Grubu Ort. P.A.A.Kons. % mg		Hasta Grubu Ort. P.A.A. Kons. % mg		t	p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD		
Kız	0.63	± 0.27	9.44	± 0.14	2.11	> 0.05
Erkek	0.53	± 0.17	0.42	± 0.08	2.20	> 0.05
Genel	0.58	± 0.42	0.43	± 0.10	1.15	> 0.05

Tablo- 12: Kontrol Grubuya Hasta Grubunun Ortalama Lökosit Askorbik Asit Değerlerinin Karşılaştırılması

Grup	Kontrol Grubu Ort.		Hasta Grubu Ort.		t	p		
	L.A.A.Kons. $\mu\text{g}/10^8 \text{ L}$		L.A.A.Kons. $\mu\text{g}/10^8 \text{ L}$					
	Ortalama	SD	Ortalama	SD				
Kız	22.32	± 4.56	18.34	± 4.19	1.87	> 0.05		
Erkek	24.16	± 3.04	16.77	± 4.69	4.12	< 0.05		
Genel	23.32	± 3.01	17.40	± 4.41	4.62	< 0.05		

Akut lenfoblastik lösemili hastaların enfeksiyonlu ve enfeksiyonsuz olarak iki grup halinde lökosit ve plazma askorbik asit değerleri tablo-13'de karşılaştırıldı.

Tablo- 13: Enfeksiyonlu ve Enfeksiyonsuz Grupların Plazma ve lökosit askorbik asit değerlerinin karşılaştırılması.

	Enfeksiyonlu Grup (7 vaka)		Enfeksiyonsuz Grup (8 vaka)		t	p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD		
P.A.A. % mg	0.36	± 0.05	0.49	± 0.26	1.44	> 0.05
L.A.A. $\mu\text{g}/10^8 \text{ L}$	17.03	± 4.62	17.72	± 4.82	0.28	> 0.05

TARTIŞMA

Bazı araştırmacılar kanserli hastalarda plazma ve lökosit askorbik asit konsantrasyonlarının azalmaya meyilli olduğunu bulmuşlardır. (3,5,6,7). Askorbik asidin neoplastik hastalıklarda vücudun doğal direncini artırdığı, bir takım biyokimyasal reaksiyonların tümünü etkilediği belirtilmiştir (1,2). Bu yüzden ikinci bir çalışmada akut lenfoblastik lösemili hastalara 10 gün süreyle oral C vitamini verilerek, plazma ve lökosit askorbik asit konsantrasyonlarını tekrar inceledik.

Askorbik asit lökositten plazmaya geçip tekrar lökositte döndüğünden dolayı aralarında devamlı bir sirkülasyon vardır (4).

Bundan dolayı çalışmamızda akut lenfoblastik lösemili çocuklarda plazma ve lökosit askorbik asit seviyeleri birlikte değerlendirildi. Aralarında korrelasyon olup olmadığı araştırıldı.

Kontrol grubunda ortalama plazma askorbik asit konsantrasyonu % 0,58 mg bulundu. Bulduğumuz bu değer ülkemizde yapılan çalışmalarдан Taş-Bingöl-Çekirdek-Varişli'nın değerlerinden yüksek bulundu (8,9). Gürel-Kürkçüoğlu'nun çalışmasındaki değere ise uygunluk gösteriyordu.

Çalışmada ortalama değerler genellikle alt hududa yakındı. Bu da bölgemizin iklim şartları nedeniyle askorbik asit kaynaklarının yetersiz oluşuna ve taze olarak temin edilememesine bağlıydı. Tesbit-edilen en düşükdeğer 0.34 % mg, en yüksek değer ise 1.45 % mg idi.

Kontrol grubunda ortalama lökosit askorbik asit değeri $23.32+3.01 \mu\text{g}/10^8$ Lökosit bulundu. Bu değer Bingöl-Taş-Varişli- Dawson ve Loh'un değerlerine uygunluk gösteriyordu (11).

Kontrol grubumuzdaki kız ve erkek çocukların plazma askorbik asit değeri ortalamaları karşılaştırıldığında istatistikî anlamda önemli bir fark tespit edilmedi ($t= 3.57$, $p = 0.05$). Aynı şekilde lökosit askorbik asit konsantrasyonları ortalamalarının karşılaşırılmasında da istatistikî olarak önemli bir fark bulunamadı ($t= 1.20$, $p = 0.05$).

Uygun şekilde yapılan bir başka çalışmada Gürel-Kürkçüoğlu tarafından 3-7 yaşlı çocuklarda yapılan araştırmada plazma askorbik asit seviyesine cinsiyet farkının etkili olmadığı tespit edilmiştir.

Yaşla plazma askorbik asit seviyesi arasında korrelasyon olup olmadığı araştırıldı, önemli bir korelasyon tespit-edilmedi ($r/xy= 0.0.2$ $t= 0.1$, $p = 0.05$). Yaşla lökosit askorbik asit değeri arasında da bir korrelasyon tespit edilmedi ($r/xy=0.18$, $t = 0.79$, $p = 0.05$). Bu da literatüre uygunluk gösteriyordu.

Hasta grubunun ortalama plazma askorbik asit seviyesi kontrol grubuna göre düşüktü. Bu değerler kontrol grubuyla karşılaştırıldığında aradaki fark önemsizdi ($t= 1.15$, $p = 0.05$).

Ortalama lökosit askorbik asit konsantrasyonunda da kontrol grubuna göre plazmadan farklı olarak istatistikî önemi olan bir düşüklük tespit edildi ($t= 4.62$, $p = 0.05$).

Trombosit ve lökosit sayılarındaki anormal değişikliklerin lökosit askorbik asit seviyesini düşündüğü bilinmektedir (12). Lösemik şartlardaki hücrelerin askorbik asit aptekinin düşük olduğu bildirilmiştir (13). Bölgenin beslenme koşulları nedeniyle değerlerinkontrol gruptada alt hududa yakın olduğu dikkati çekmekteydi (4,9,10,13).

Hasta grubunda ilave enfeksiyonu olan 7 vakada enfeksiyonu olmayan gruba göre plazma ve lökosit askorbik asit seviyeleri düşük bulundu. Bu düşüklük enfeksiyonda askorbik asidin plazmadan depolara geçişinin nedeniyle olduğu bildirilmektedir (14,15,16,17,18).

Hasta grubunda plazma askorbik asit seviyeleriyle hemoglobin değeri arasında pozitif bir korrelasyon olmasına rağmen istatistikî önemi yoktu ($r/xy=0.30$) $Sr= 0.26$, $t= 1.15$, $p = 0.05$). Aynı şekilde lökosit askorbik asit seviyesi ile hemoglobin arasında istatistikî anlamda önemli bir korrelasyon bulunamadı.

Bu çalışma sonucunda, hasta grupta plazma ve lökosit askorbik asit seviyesi düşük bulundu. Enfeksiyonlu akut lenfoblastik lösemili hastalarda bu düşüklük daha fazla idi. Bu düşünce bizi ikinci bir çalışmada akut lenfoblastik lösemili hastalara ilave C vitamini vererek, plazma ve lökosit askorbik asit seviyelerinde ne gibi değişiklik olacağını araştırmaya yöneltti.

S U M M A R Y

The Ascorbic Acid values of plasma and leucocyte of the children with Acute Lymphoblastic Leukemia.

The concentrations of plasma and leucocyte Ascorbic Acid, e in children with Acute Lymphoblastic leukemia at an average age between 4-13 years, were determined. It was investigated whether there is a relation between these values and those obtained from the healthy children at the same age group. It was discussed whether the Ascorbic Acid metabolism in children with Acute Lymphoblastic Leukemia differs from that in normal children. In addition, the relation of the concentrations with age and sex in healthy children, and the effects of infection and the Hemoglobin level on the concentrations in Leukemia cases were inquired.

In another study, the patients with Acute Lymphoblastic Leukemia were given Vitamin C orally 400 mg/day for ten days and the plasma and leucocyte Ascorbic Acid concentrations were determined again.

KAYNAKLAR

- 1- Cameron, E., Panling, L.: The orthomolecular treatment of cancer I. the role of ascorbic acid in host resistance Chem Biol Interactions, 9, s: 273-283, 1974.
- 2- Cameron, E., Panling, L.: Supplemental ascorbate of survival times in terminal human cancer. Port. Nats. Acad. Sci. USA. 73, s: 3685-3689, 1976.
- 3- Mariorty, M. j., et al.: Result of analysis of tumour level of ascorbic acid. Ir. J. Med. Sci., 146 (3), March 1977, s: 74-78.
- 4- Çekirdek, S.: Plazma ve lökosit askorbik asit konsantrasyonlarının tayini ile mide kanserlerinde askorbik asit metabolizmasının araştırılması. Doçentlik Tezi, Erzurum, S: 7-14, 1978.
- 5- Kakar, S. C., Wilson, C.W.M.: Ascorbic Acid Metabolism in human Cancer, Proceeding nutrition society, 33 (3) 1974, s: 110.
- 6- Krasner, N., Dymock, I.W: Ascorbic Acid deficiency in malignant Disease: A Clinical and biochemical study, Br. j. Cancer 1974, 30, s: 142-145.
- 7- Kakar, S.C.: The relationship between cancer, radiotherapy and vitamin C. Irish journal of med. science, 146 (9) 1977, s: 289-294.

- 8- Taş, M., Özalp I.: Malnürisyonlu çocukların plazma ve Lökosit Askorbik Asit Değerleri, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 17: s. 157, 1974.
- 9- Varışlı, S.: Enfeksiyonların plazma ve Lökosit Askorbik Asit Seviyesi Üzerindeki Etkisi. İhtisas tezi, Erzurum, 1979.
- 10- Gürel, G. Kürkçüoğlu, M.: 3-7 Yaşlarındaki Sıhhatlı Çocuklarda Serum C Vitamini Değerleri. Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni, S: 1 1976, s. 55-62.
- 11- Dawson, K.P., et al.: The leucocyte Ascorbic Acid Level of Children in hospital. New Zealand, Med. journal. 85 (582), 1977, s: 141-143.
- 12- Duncan, G.: Disease f Metabolism, 4 ed. Philadelphia and London W.B. Saunders Company, 1959, s: 469.
- 13- Özkutlu, S.: Doğu Anadolu Bölgesinde Normal ve Malnürisyonlu Çocuklarda Serum C Vitamini Durumu.. İhtisas tezi, Erzurum, 1977.
- 14- King, C.G.: Present Knowledge of Ascorbic acid. Nutr. New. 26, s: 33, 1968.
- 15- Taneli, B., Argunt, T.: Ege Bölgesi Çocuklarında İdrar ve Kan C Vitamini Seviyeleri. Ege Üniversitesi Tıp Fak. Mecmuası, 8: 487, 1969.
- 16- Soyer, Ö.M., Hatemi, N., Tümay, S.B.: Malnürisyonlu Çocuklarda Askorbik Asit Mübadelesinin Yükleme ve İtrah Testleri ile Mukayeseleri. İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi, 6: 13, 1970.
- 17- Arat, N.: Psoriasislı Hastalarda Serum C Vitamini Seviyesi. Uzmanlık Tezi, Erzurum, 1978.
- 18- Stacpoole, P.W.: Role of vitamin C in infections disaes and alergic reactions. Med. Hypotheses 1 (2), 1975, s: 42-45.