

DOĞU ANADOLUDA SAFRA YOLU VE SAFRA KESESİ PRİMER KANSERLERİ

Dr. Ahmet YILDIZ (x)
Dr. Yalçın TERZİOĞLU (xx)
Dr. Alâattin YILDIZ (xxx)

ÖZET

Fafüitemiz hastanesinin çeşitli anabilim dalında beş yıllık sürede müracaat eden ve kendilerinde çeşitli yöntemlerle gastrointestinal kanser olduğu saptanılan kadın-erkek 987 Vak'a saptanıldı. Bu hasta grubu içinde karaciğer dışı safra yolları ve safra kesesi primer kanserli olan vakalar belirlendi. Mevcut kaynaklar ışığında konu tartışılmaya çalışıldı.

GENEL BİLGİ

Safra kesesinin primer kanserleri egemen bir şekilde yaşlı kadınların bir hastalığıdır. Gastrointestinal-sistem kanserleri içinde oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Operasyon gerektiren safra hastalıklarının yaklaşık % 2 ile 5'ini safra kesesi kanserleri oluşturmaktadır(1). Yaş ilerledikçe hastalığın oluşumu artmaktadır. 65 yaşın üstünde belirgin artış göstermektedir. Hastalığın yaşlı kadınlarda erkeklere oranla daha sıkça olduğu belirtilmektedir. Silik semptomlarla ve gizli başlayan safra kesesi kanserlerinin, ana safra yolu kanserlerine oranla sarılık oluşturmaları çok daha nadirdir. Sarılık daha çok terminal safhada ana safra kanalı (koledok) tıkanması veya karaciğere metastazı sonucu oluşur(1,2).

Primer safra kanalı kanserleri ise, aksine daha çok erkeklerde ve ileri yaşlarda oluşurlar. Her bin safra yolu ameliyatının yaklaşık birinde hastalığa rastlanılır (2). Primer safra kesesi kanserlerinin aksine, primer ana safra yolu kanserlerinin erken evresinde hastalarda sarılık belirtisi oluşur. Bazı istisnalar dışınd (Ampulla

x Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları Öğ. Üyesi Doç. Dr.
XX, " " " " " " Uzmanı

xxx İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.
x: Beşinci İnternasyonal Hepatoloji Simpozyumunda sunulmuştur.

Water Ca'sı) çoğu kez sarılık açılıp kapanma göstermeyip sürekli dir. Primer ana safra yolu kanserli hastaların yaklaşık % 30'unda palpable bir safra kesesi ve % 60'ında büyümüş bir karaciğer saptanılır. Hastalığın belirlenmesinde en iyi tanı yöntemi, bilindiği gibi perküten transhepatik kolonjiyo grafik yöntemin uygulanmasıdır(1,2).

MATERYAL ve METOD

1982 yılına dek son beş yıllık bir sürede Doğu Anadolu bölgesinin çeşili il ve ilçelerinden fakültemiz hastanesinin değişik anabilim dallarına müracaat eden, değişik yöntemlerle yapılan incelemeler sonucu kendilerinde gastrointestinal malign lezyon olduğu saptanılan 987 olgu belirlendi. Bu olguların 676'sı (% 68.5) erkek, 311'i (% 31.5) kadındı. Vakaların analizi sonunda on olguda safra kesesi, dokuz olguda ana safra yolu primer kanseri olduğu belirlendi.

BULGULAR

Malign lezyonlu 987 vakanın 10'unda (% 1.01) primer safra kesesi kanseri, 9'unda (% 0.91) ise karaciğer dışı safra yolları primer kanseri olduğu saptandı. Bu sistem kanserleri saptanan tüm gastrointestinal kanserlerin yaklaşık % 1,9'unu oluşturyordu.

Pirimer safra kesesi kanserli olguların 5'i (%50.0) erkek, 5'i (% 50.0) kadındı. Kadın erkek oranı 1 idi (Tablo-1).

Tablo:1-Ekstra Hepatik Safra Yollarında Saptanan Neoplazmların Cinsler Arası Dağılımı

Lokalizasyon	Erkek Sayı %	Kadın Sayı %	Toplam
Safra Kesesi	5 50.0	5 50.0	10
ana safra yolu	5 55.6	4 44.4	9
Toplam	10 52.6	9 47.4	19

Vakaların en genci 35, en yaşlısı ise 80 yaşında idi. Hastalığın 60-70 yaş grubunda en sık olduğu belirlendi.

Ekstra hepatic Ana safra yolu 9 primer kanserli vak'a'nın 5'i (% 55.6) erkek 4'ü (%4.4) kadındı. Bu vakların en genci 43 yaşında bir kadın; en-yaşlısı ise 65 yaşında bir-erkek hasta idi, kadın-erkek yaş ortalaması; primer safra kesesi kanserli vakalarda 57. Ana safra yolu kanserli hastalarda ise, 52.8 idi. Her iki organ kanserlerinde yaş ortalamaları kadınlarda54.2, erkeklerde 60.2 olduğu belirlendi (Tablo-2).

Tablo II- Safra Kesesi ve Ana Safra Yolu Pirimer Kanserlerinde Yaş Ortalamaları

Cins	En genci	En yaşlısı	Yaş ort.
Erkek	35	80	60.2
Kadın	38	62	54.2

Hastalığın en sık oluştuğu yaşı kadınlar 40-50, erkeklerde ise, 60-70 yaş grubu olduğu belirlendi (Tablo-III).

Tablo III- Karaciğer Dışı Safra Yolu Kanserlerinin Yaş Grubu Dağılımı

Cins	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Toplam
E S %	1 10.0	— —	3 30.0	5 50.0	— —	1 10.0	10
K S %	1 11.0	4 44.4	1 11.0	3 33.3	— —	— —	9
Toplam	2 10.5	4 21.1	4 21.1	8 42.1	— —	1 5.3	19

TARTIŞMA

Çalışmamızda, 5'i erkek on safra kesesi ve 5'i erkek 9 ana safra yolu primer kanserli vaka saptanmıştır. Bilindiği gibi geneldesafra kesesi primer kanserleri, hastalığın oluşumundaki bazı predispozan faktörler nedeni ile, daha çok yaşlı kadınlarda meydana gelmektedir. Ancak çalışmalarımızda ise, hastalığın, her iki cinsten eşit oranda rastlanıldığı görülmektedir. Ana safra yolu primer kanserlerinde ise, hastalığın erkeklerde % 5-6 oranında daha çok oluştuğu anlaşılmıştır. Çeşitli nedenlerle yapılan safra kesesi ameliyatlarında, hastalığa % 0,2 ile % 5 oranında rastlanıldığı belirtilmektedir (1). Çalışmamızda, safra kesesi ve ana safra yolu primer kanserlerinin, gastrointestinal sistem kanserleri içinde 6'cı sırada yer aldığı gözlemlendi.

Freni ve arkadaşlarının çalışmalarında da, safra kesesi ve safra yolları primer kanserlerinin gastrointestinal kanser oluşum sıralanmasında benzer bulgulara rastlamışlardır(3). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan başka bir çalışmada, safra kesesi primer kanserlerinin sanıldığı kadar nadir olmadığı, gastrointestinal kanserler içinde mide, kalın barsak, pankreas ve özafagus kanserlerinden sonra, 5'nci sırada yer aldığı belirtilmektedir(4). Bu sıklığın Kaliforniyalıları ve Güney batılı İspanyol asıllılarında daha da yüksek olduğu bildirilmektedir(5). Konu ile ilgili bazı kaynaklarda Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl 5000 ile 6000 arasında safra kesesi primer kanserli vak'a görüldüğü belirtilmektedir(5). Aynı

kaynaklarda, kadınlarda oluşan tüm kanserlerin yaklaşık % 1,2'sini primer safra kesesi kanserlerinin oluşturduğu öne sürülmektedir.

Çalışmada saptanan toplam 19 Ekstra hepatik safra yolu primer kanserinin 10'u (%52,6) safra kesesinde, 9'u (% 47,4) ise ana safra yolunda oluşmuştur. Dahan ve arkadaşlarının benzer çalışmalarında, 34 vakanın 29'unda (% 85,3) lezyonun safra kesesinde olduğu, yalnız 5 vakada (% 14,7) malign lezyonun ana safra yollarında olduğu belirtilmiştir(6). Çalışmamızda, hastalığın erkeklerde ve 60-70 yaşlarında en çok olduğu gözlemlendi. Kadınlarda en sık olduğu yaşın 40-50 olduğu belirlendi. Vakaların en genci erkeklerde 35, kadınlarda 38 olduğu saptanıldı.

SUMMARY

PRİMER CANCERS OF THE BİLE-DUCTS AND THE GALL-BLADDER

In the last five years at our University Research Hospital, 19 cases were recorded (admitted) totally. Of these, the ten were with the gallbladder cancer, and the nine were with the main bile duct cancer. Of the cases with gall bladder cancer, the five were male and the rest female, The average age was 57.

Of the cases with bile duct cancer, the five (the 55.6 percent) were male, and the rest four cases (the 44.4 percent) were female. The average age was 53. The age-group in which the illness seemed frequently was '40-50' in the female cases and '60-70' in the males,

KAYNAKLAR

1. Schoenfeld, L.J. : Diseases of Gallbladder and bile ductus. Harrison's Principles of Internal Medicine, -9. Bası, Mc Graw-Hill Kogakusha LTD, Tokyo, S: 1489-98, 1980.
2. Edward A., Gall M.D.: Karaciğerin tümörleri, Karaciğer Hastalıkları, Edt: Leon Schiff, Çeviri: Mentaş N.K., Ege Ü. Tıp Fak. Yayın. No: 75, S: 1022-75, 1973.
3. Freni, S.C., Freni-Titulaer, LWS.: Cancer Incidence in the Netherlands Antilles, Cancer , 48: 2535-41, 1981.
4. Shieh, C.J., Dunn, E., Standart, J.E.: Primery Carcinoma of the Gallbladder. Cancer 47, 996-1004, 1981.
5. Devor, E.J., Buechley, RW: Gallbladder Cancer Hispanic New Mexicans. Cancer, 45, 1705, 12, 1981
6. Dohan PH and Bender TR: Cancers of the Gallbladder and biliary tract in Alaskan natives, 1970-79.: USA. J. Natl. Cancer Inst. 69,5, 1005-7, 1982.

GASTRİK NEOPLAZMALARDA SERUM DEMİRİ VE DEMİR METABOLİZMASI

Dr. Ahmet YILDIZ (x)
Dr. Alâattin YILDIZ (xx)

ÖZET

Fakültemizin İç Hastalıkları Anabilim Dalında, endoskopik ve histopatolojik yöntemlerle kendilerine mide kanseri tanısı konan 60'i kadın (%20.2), 237'si erkek (%79.8), toplam 297 vak'anın serum demiri ve satürasyon yüzde düzeyleri belirlendi. Elde edilen bulgular değerlendirilerek, mevcut kaynaklar ışığında tartışıldı. Bu tür hastalıklarda oluşan demir eksikliğinin oluşum nedenleri üzerinde duruldu.

GİRİŞ

Bilindiği gibi demir, organizma için büyükönem taşıyan bir elementtir. Değişik fonksiyonlarına göre, değişik grup bileşikler oluşturur. Bunlardan; "hem içeren ve oksijenle reversibl şekilde bağlanan Hemoglobin ve Miyoglobin. Yine "hem, içeren ve elektron transportunda görev yapan Sitokromlar ve Peroksidazlar. Hidrojen peroksit'den su ve oksijen oluşturan Katalazlar. Ayrıca, ksantin oksidaz, süksinik dehidrogenaz ve laktik dehidrogenaz gibi bünyelerinde demir içeren flavoproteinlerden sözedilebilir (1,2).

Kan hemoglobini, vücut demirinin yaklaşık %65-70'ini içermektedir. Normal bir erişkinde kan hemoglobini tarafından tutulan demir miktarı ortalama 2.5 gr. kadardır. Demir deposu dokularında 1 gr., diğer dokularda ise, yaklaşık 0.5 gr. kadar demir bulunur. Böylece vücuttaki toplam demir miktarı 3.5-4 gr.'i bulmaktadır (1,2,3).

Demir elementinin esas emilim yerinin duodenum ve proksimal jejunum olduğu bilinmektedir. Emiliminde, mide asidinin büyük önemi vardır. Besinlerle alınan demirin üç değerli ferri şeklinden, iki değerli daha kolay emilir ferro şekline

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

(xx) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

dönüşümünde ve demir içeren organik bileşiklerin parçalanmasında, mide asitinin önemli görevleri vardır. Mide asit azlığının, demir eksikliğinin oluşumunda önemli rolü olduğu kabul edilmektedir. Sağlıklı kişilerde, besinle alınan demirin yaklaşık %10-15 kadarı barsaklardan emilebilmektedir. İhtiyaç halinde, bu miktar 40-50 kat artabilmektedir. Kalsiyum iyonunun demir emilimini kolaylaştırmasına kar-şın, fosfatlar, fitatlar (tahıllar), karbonat ve gastroferrin ise zorlaştırmaktadır. Plazma askorbik asit düzeyinin de redüksiyon yoluyla demirin barsaklardan emilimi- ni arttırdığı belirlenmiştir(1,4).

Barsaklardan emilen demir, öncelikle karaciğer dalak ve kemik iliğinde, daha az miktarda da çizgili adelelerde depo edilmektedir. Yetişkin ve sağlıklı bir erkek kişide depo demir miktarı yaklaşık 1 gr. kadardır. Depo demiri, depo organların- da suda eriyen ferritin ve suda erimeyen hemosiderin şeklinde bulunur(1,2). Vü- cut demir eksikliğinde, barsak cıdarındaki demir, ferritin aracılığıyla kana verilir. Aksi durumda, demirin bir bölümü barsak cıdarında depo edilir ve barsaktan demir emilimi azaltılır.

Erişkin bir şahısta günlük demir ihtiyacı 0.5 ile 1 mgr. kadardır. Kadınların gebelik ve kanama periyotlarında bu ihtiyaç 2-3 mgr.'a kadar çıkabilmektedir. Demir elementinin atılımı ise oldukça sınırlı Günde alınan demirin 0.4 mgr.'i feçesle, 0.1 mgr. kadarı idrarla ve geri kalan çok az bir kısmı da deri hücrelerinin deskuamasyonu ve terle atılmaktadır(1,2).

GEREÇ ve YÖNTEM

Fakültemizin İç Hasalıkları Anabilim Dalına, çeşitli gastrointestinal semptom- larla müracaat ederek, endoskopik ve biyopsikiyöntemlerle kendilerinde mide kanseri olduğu saptanan 297 hasta çalışmamız kapsamına alındı. Hastaların 60'i kadın, (237'si erkekti. Hastaların engenci 22 yaşında bir kadın, en yaşlısı ise 85 ya- şında erkek bir hasta idi. Kadın-erkek yaş ortalamaları 61 idi.

Her hasta olgudan oksalatlı tüpe 10 ml. kadar ven kanı alınarak, Bothwell- Mollet ve Ressler metodlarıyla serum demiri ve total serum bağlama kapasiteleri (TSBK) ölçüldü. Yine her olgunun;

$$\text{Demir yüzde satürasyonu} = \frac{\text{Serum demiri} \times 100}{\text{Total serum demiri bağ. Kapasitesi}} \text{ formülü}$$

ile yüzde satürasyonları belirlendi(1). Çalışmamızda kontrol grubu olarak daha önce yöremizde yapılan bir çalışmadaki grup kullanıldı(5).

Çalışmamızda serum demiri için %60 mikrogramın altı, satürasyon yüzdesi için % 16'nın altı anemi kriteri olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmamız kapsamına alınan 297 mide kanserli hastanın 60'i kadın (%20.2), 237'si ise erkek (%79.8) idi. Yaş ortalamaları kadınlarda 56.3, erkeklerde 64.4'dü. Tablo: 1

Tablo: 1- Olguların Cinsler Arası Dağılımı ve Yaş Ortalamaları

CİNS	SAYI	%	YAŞ ORT.
KADIN	60	20.2	56.3
ERKEK	237	79.8	64.4
TOPLAM	297	100.0	

Olgularda saptanan en düşük serum demir düzeyi % 16 mikrogram, en yüksek serum demir düzeyi ise, % 128 mikrogram idi. Cinslere göre ortalama serum demiri düzeyi; kadınlarda % 69.7 mgr., erkeklerde % 86.2 mgr. olarak belirlendi. Kadın-erkek tüm olgularda saptanan ortalama serum demiri düzeyi ise, % 77.9 mgr. olarak bulundu. Çalışmamızda kontrol grup olarak alınan çalışmada ise, kadın-erkek ortalama serum demiri % 91.2 mgr. olarak belirtilmiştir(5). Tablo: II. Çalışma kapsamındaki hastalar ayrı ayrı değerlendirildiklerinde, serum demirinin 235 (%79.1) olguda % 80 mgr.'ın, 82(%27.6) olguda % 60 mgr.'ın ve 29 (%9.8) olguda da % 50 mgr.'ın altında olduğu gözlemlendi.

Tablo: II- Hasta ve Kontrol Grupta Saptanan Ortalama Serum Demiri Düzeyleri ve Serum Demir Bağlama Kapasiteleri

	SERUM DEMİRİ	SDBK
	% mgr.	% mgr.
KADINLARDA	69.7	285.4
ERKEKLERDE	86.2	306.8
GENELDE	77.9	296.1
KONTROL GRUP.	91.2	341.9

Çalışmamızda kadın ve erkek hasta gruplarda belirlenen ortalama serum demir bağlama kapasiteleri ise, sırasıyla % 285.4 ve % 306.8 mgr. olarak bulunmuştur.

Hasta olgular, demir satürasyon yüzdesi yönünden değerlendirildiklerinde, saptanan ortalama yüzde satürasyonları; kadınlarda % 16.8, erkeklerde % 19.9 ve kadın-erkek tüm olgularda ise 18.3 olduğu gözlemlenmiştir.

Tablo; III- Hasta ve Kontrol Grupdaki Olgularda Belirlenen Ortalama Demir Yüzde Satürasyonları

ORT. DEMİR SATÜRASYON YÜZDESİ	
KADINLARDA	16.8
ERKEKLERDE	19.9
GENELDE	18.3
KONTROL GRUP	21.9

Çalışmamız kapsamındaki hasta olguların 182'sinde (% 61.3) satürasyon yüzdesi 16'nın üzerinde olmasına karşın, 115 olguda (% 38.7) 16 ve onun altında olduğu gözlemlendi. 97 olguda (% 32.7) 16'nın, 32 olguda (% 10.8) ise 10'un altında olduğu belirlendi. Demir satürasyon yüzdesi 30'un üzerinde olan vak'a sayısı sadece 29 (% 9.8) idi. Satürasyon yüzdesi 40'in üzerinde olan vak'a sayısı ise 3 (% 1.0) idi.

TARTIŞMA

Çalışmada saptanan veriler değerlendirildiğinde, saptanan ortalama serum demir düzeyinin normal popülasyona oranla, özellikle kadın hasta olgularda daha belirgin olmak üzere, her iki cins hasta grupta da anlamlı ölçüde düşük düzeyde olduğu Tablo II'de gözlenmektedir. Ortalama serum demiri, kontrol grupta % 91.2 mgr. iken, hasta grupta % 77.9 mgr. olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda serum demir düzeyinin 82 (%27.6) olguda % 60 mgr.'ın, 29 (%9.8) olguda ise % 50 mgr.'ın altında olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, mide kanserli olgularda serum demir düzeyinin önemli ölçüde azaldığını göstermektedir.

Serum demir düzeyinin, demir elementinin; alınımlı, emilim, kullanım ve atılımı ile direkt ilintili olduğu bilinmektedir. Malign hastalıklarda, immün bazı supresörlerin etkisiyle, demir metabolizmasında ve kullanımında önemli bozuklukların oluşabileceği, bu nedenle de, serum demir düzeylerinde ve depo organlarındaki demir miktarlarında önemli değişikliklerin oluşabileceği mevcut kaynaklarda belirtilmektedir. (2,6).

Çalışmamızda saptanan, ortalama serum demir düzeyi ile ortalama demir bağlama kapasitesinin düşüklüğü, genelde neoplazik hastalıklarda rastlanabilen bir bulgudur. Gastrointestinal sistem kanserlerinde sözü edilen nedenler dışında, bu tür hastalarda oluşan değişik derecelerdeki kanamalar sonucu da serum demir düzeyinin düşebileceği aşikardır. Bu sözü edilenlerin dışında, gastrik kanserli hastaların midesuyu PH'ındaki yükselişin, başkibir değişle, mide suyu asitidesindeki azalışın da, demir emilimine olumsuz etki yaparak, bu hastaların serum demir düzeylerinin düşmesine neden olabilmektedir(1,2).

Tablo III'de gözlendiği gibi, çalışmamızda hem kadın olgularda, hem de erkek olgularda kan demiri satürasyon yüzdesinde, normale göre belirgin bir düşüş olduğu belirlenmiştir. Çalışmamız kapsamındaki hasta olgular, demir satürasyon yüzdesi yönünden tek tek incelendiğinde; 97 olguda (%32.7) satürasyon yüzdesinin 16'nın altında, 32 olguda (% 10.8) ise 10 'un altında olduğu saptanmıştır. Bu bulgunun, serum demiri ve demir bağlama kapasite düzeylerindeki bulgularla değerlendirildiğinde, çalışmamız kapsamındaki mide kanserli olgularımızda, belirgin bir düzeyde demir yetersizliği anemisinin olduğu anlaşılmaktadır.

Demir metabolizması konusunda şu ana kadar sözüedilen faktörler dışında, diyetle alınan askorbik asidin de demir emilimi üzerinde olumlu etki yaptığı, uzun yıllardan beri bilinmektedir(1,7,8). Son yıllarda plazma askorbik asit düzeyinin demir metabolizması ve eritropoez üzerinde önemli fonksiyonunun olduğu gösterilmiştir. Konu ile ilgili yapılan çalışmalarda, plazma askorbik asit yetersizliğinde, demirin plazma ile demir depoları arasındaki transportunda önemli bozuklukların olduğu, dalak ve karaciğerde normalden daha çok demirin depo edildiği gösterilmiştir(8,9).

Plazma demir düzeyi düşük ve plazma demir turnover'ı normalin altında olan vak'alar üzerinde yapılan çalışmalarda, bu tür olgulara yeterli miktarda askorbik asit verildiğinde, kısa bir süre içinde plazma demir düzeylerinin ve plazma demir turnover'larının artarak normal düzeylere geldikleri gözlenmiştir(4,10).

Bu konuda yaptığımız ve yapılan çalışmalarda, çeşitli organ kanserli olguların plazma askorbik asit düzeylerinde önemli ve anlamlı ölçüde azalmaların olduğu belirlenmiştir (11,12,13).

SONUÇ

Araştırılan ve elde edilen bu bilgiler ışığında, çalışmamız kapsamındaki gastrik kanserli olgularımızda belirlenen serum demiri ve yüzde satürasyonu düşüklüğünün, yalnız demirin alımı azlığı ve atılımındaki artıştan oluşmadığı, bu sözü edilenlerle birlikte, bu olgularda oluşan gastrik PH yükselişinin ve yine bu tür olgularda oluşan anlamlı ölçüdeki plazma askorbik asit düşüşünün de bu oluşumda önemli derecede etkili olabilecekleri kanısına varılmıştır.

SUMMARY

SERUM IRON AND IRON METABOLISM IN GASTRIC NEOPLASMS

In study serum iron levels were determined in 297 gastric carcinoma patients. The group was composed of 60 (20.2%) females, and 237 (79.8%) males. The average age of the cases was 61. The estimated findings were discussed. The serum

iron levels of the patints with gastric neoplasm averaged 77.9 mg percent and were significantly less than in normal persons. The changes of serum iron metabolism in the cases were investigated.

KAYNAKLAR

- 1- Müftüoğlu, E.: Klinik Hematoloji. Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Yayınları. Diyarbakır, No: 12, S: 33-39, 1986.
- 2- Berkarda, B., Müftüoğlu, A.Ü., Ulutin, O.: Kan Hastalıkları İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul. No: 2252/40, S: 25-32, 1977.
- 3- Bates, C.J. et al.: Effect of supplementary vitamins and iron on malaria indices in rural Gambian children. Trans R. Soc. Trop. Med. Hyg. 81 (2): 286-91, 286-91, 1987.
- 4- Hallberg, L., et al: Is there a physiological role of vitamin C in iron absorption. Ann. NY. Acad. Sci. 498-324-32, 1987.
- 5- Gürel, G., Çalık , A., Kürkcüoğlu., M. : Çocukluk yaşlarında serum demir miktarı ve yüzde saturasyona göre anemi oranı. Ata. Ü. Tıp Bülteni, cilt: 10, Sayı: 1, S: 63-70, 1978
- 6- Richardson , J.: Vitamin C and İmmunosuppression. Med. Hypotheses. 21 (4): 383-5, 1986.
- 7- Gillooly, M., et al: The relative effect of ascorbic acid on iron absorption from son based and milk based infant formulas. Am. J. Clin. Nutr. 40 (3): 522-27, 1984.
- 8- Chen, L.H. et al: Effects of dietary vitamin E and high level of ascorbic acid on iron distrubution in rat tissues. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 56 (3): 253-8, 1986.
- 9- Karar, S., Wilson, CWM.: Ascorbic acid metabolism in human cancer. Proc. Nutr. Soc., 33: 110,1974.
- 10- Krasner, N., Dymock, IW: Ascbic acid deficiency in malignant diseases a clinical and biochemical study. Brit. J. Cancer, 30: 142, 1974.
- 11- Yıldız, A.: Üst Gastrointestinal Neoplazmlı Olgularda Plazma Askorbik Asit Düzeyleri. Basıda, 1989.
- 12- Lohmann, W.: Ascorbic acid andCancer. An. NY. Acad. Sci. 498-402-17, 1987.
- 13- Romney SL. et al: Plasma reduced and total ascorbic acid in human uterine cervix dysplasias and cancer. Ann. NLY. Acad. Sci. 498.: 132-43, 1987.