

LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA SERUMDA ÇİNKO ve BAKIR DÜZEYLERİ

Sevgi Gözdaşoğlu * Ayhan O. Cavdar ** Ayten Arcasoy ***

Tümörlerde ağır metallerle ait çalışmalar ilk kez 1923 yılında başlamıştır. Christal carsinomada çinkoyu incelemiştir. Daha sonra Sugai ve arkadaşları, insan tümörlerinde ve eksperimental tümörlerde çinko ve bakır araştırmışlardır. Yazarlar çinkoda belirgin bir artış olduğunu bulmuşlar ve bunun organizmanın neoplastik hastalıklara karşı bir savunma mekanizması olabileceğini ileri sürmüşlerdir (1).

Arnold ve arkadaşları, experimental tümörlerde demir, bakır ve çinkoyu incelemiştir. Demir karakteristik bir değişim göstermediği halde, bakır artmakta, çinko azalmakta ve metaller neoplastik hücrelerin daha çok çekirdeklerinde toplanmaktadır. (1).

Lenfomalı ve lösemili olguların plazma ve serumlarında bakır ve çinko düzeyleri pek çok araştırmacı tarafından ölçülmüştür.

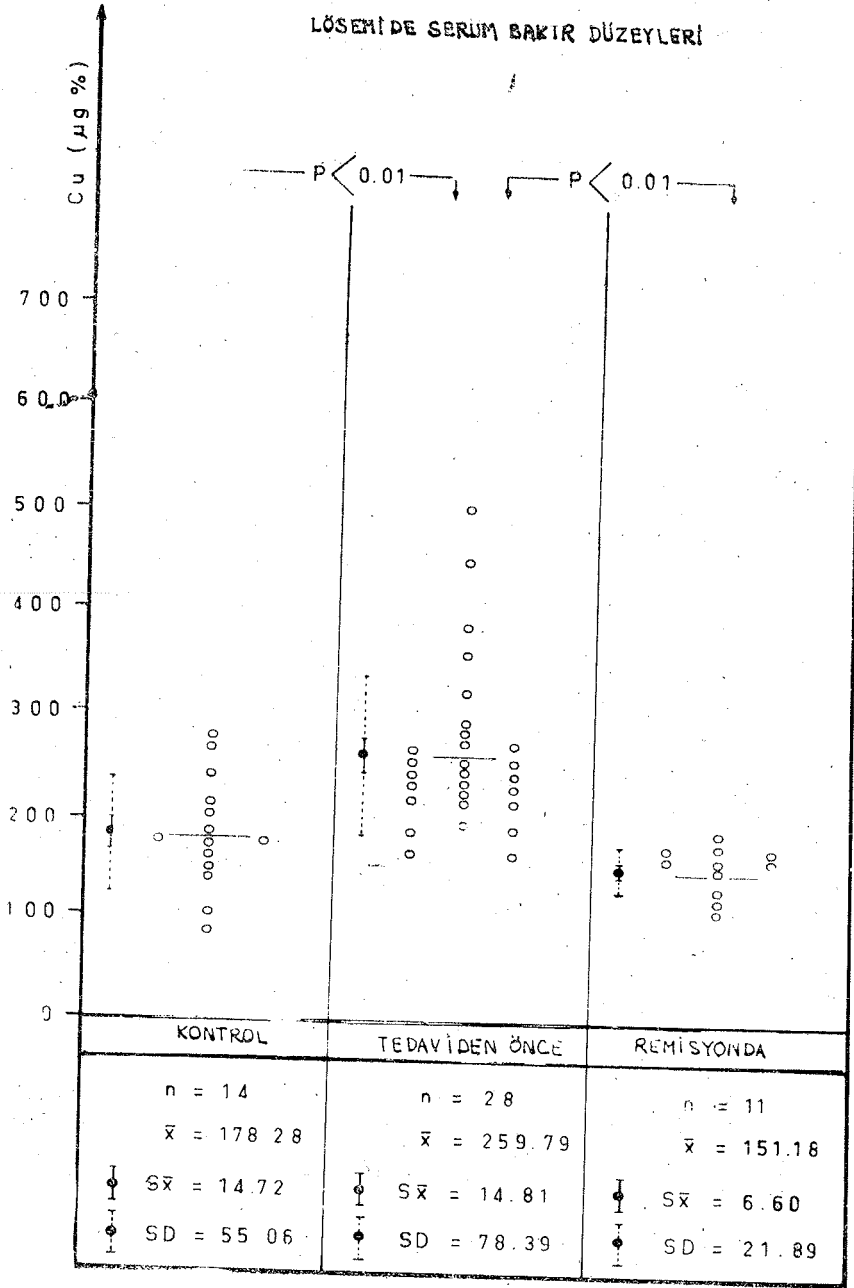
Cherry ve arkadaşları, akut lösemili yetişkinlerde plazma bakır düzeyinin yükseldiğini saptamışlar ve hiperkupreminin total periferik lökosit sayısı ile korrelasyon gösterdiğini yayınlamışlardır (2).

Koch ve arkadaşları, lenfoma ve lösemili bir grup olguda plazma çinko düzeylerinin yükseldiğini, Rosner ve Gorfien ise

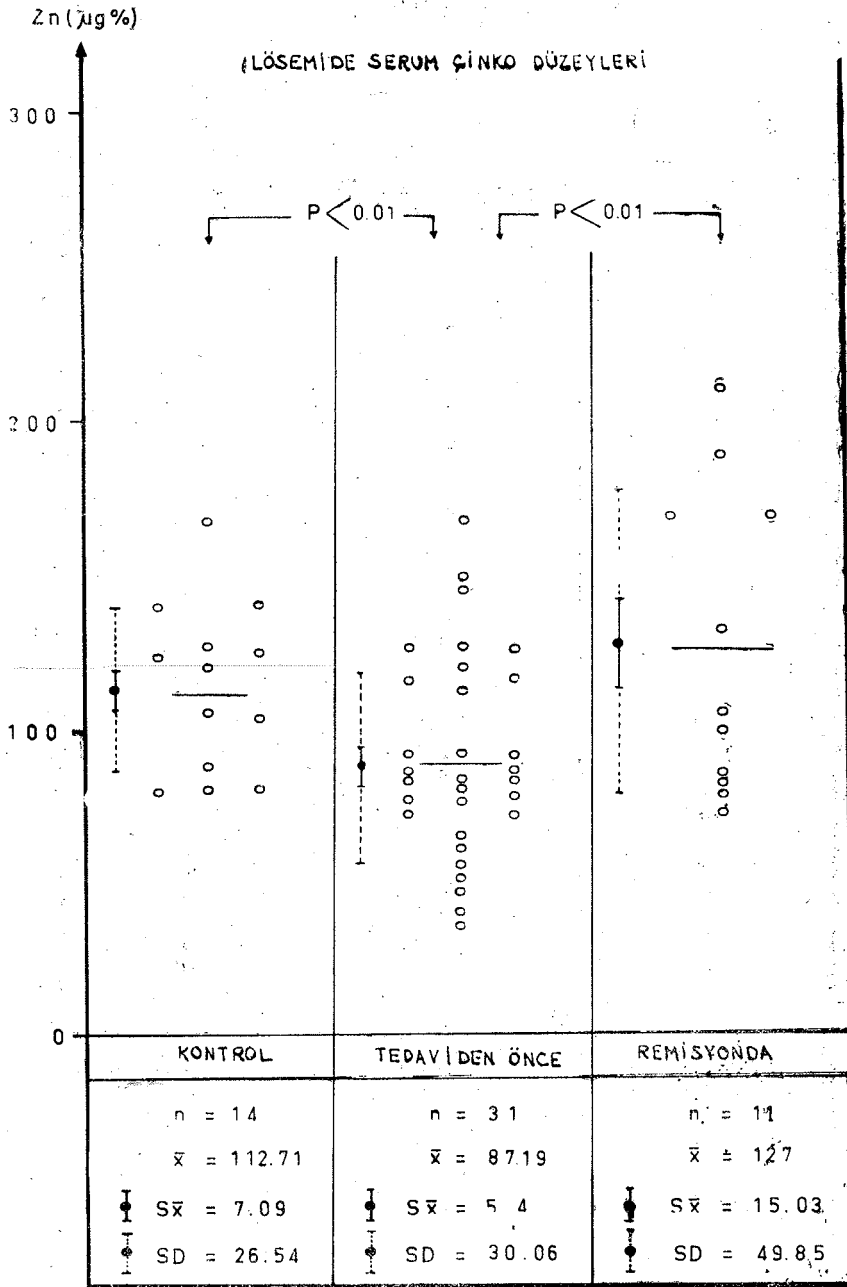
* : A. Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Doçenti,

** : A. Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Profesörü,

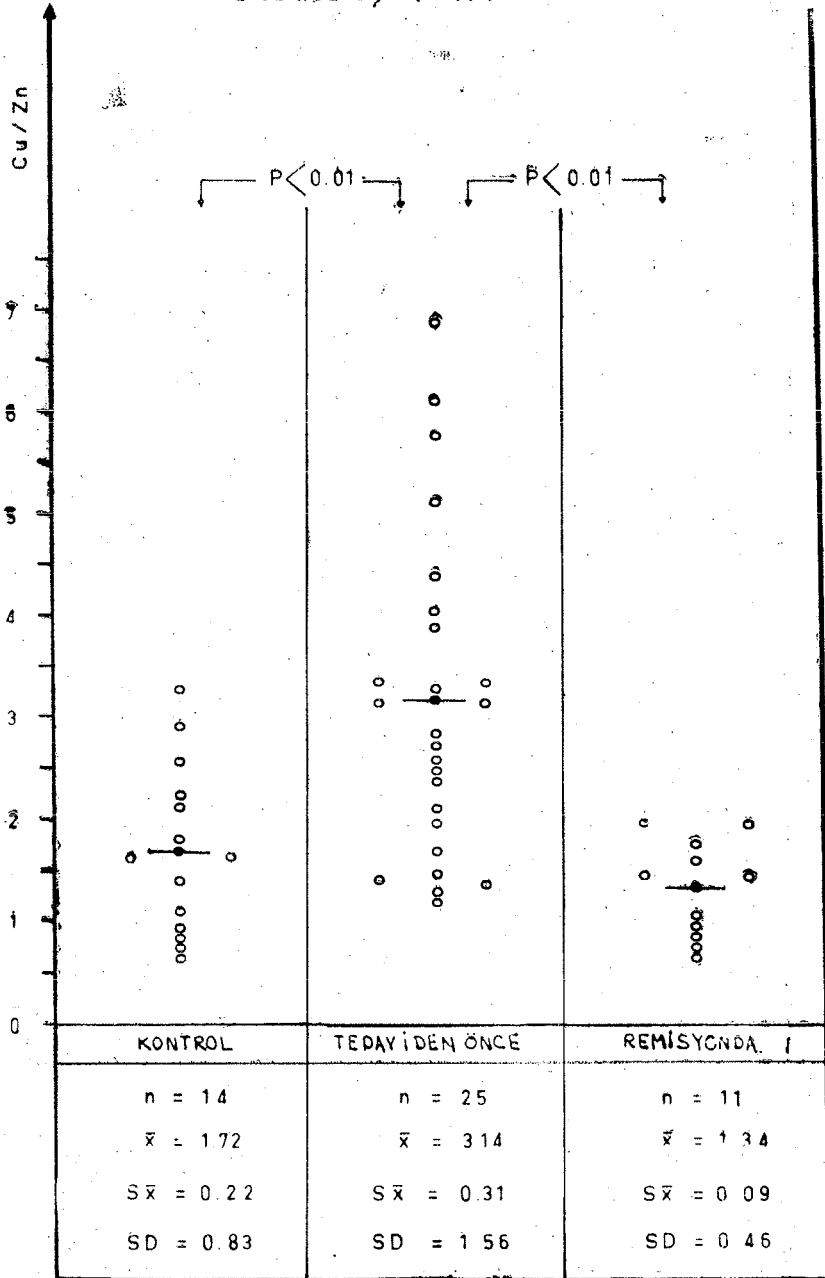
*** : A. Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Kliniği Profesörü,



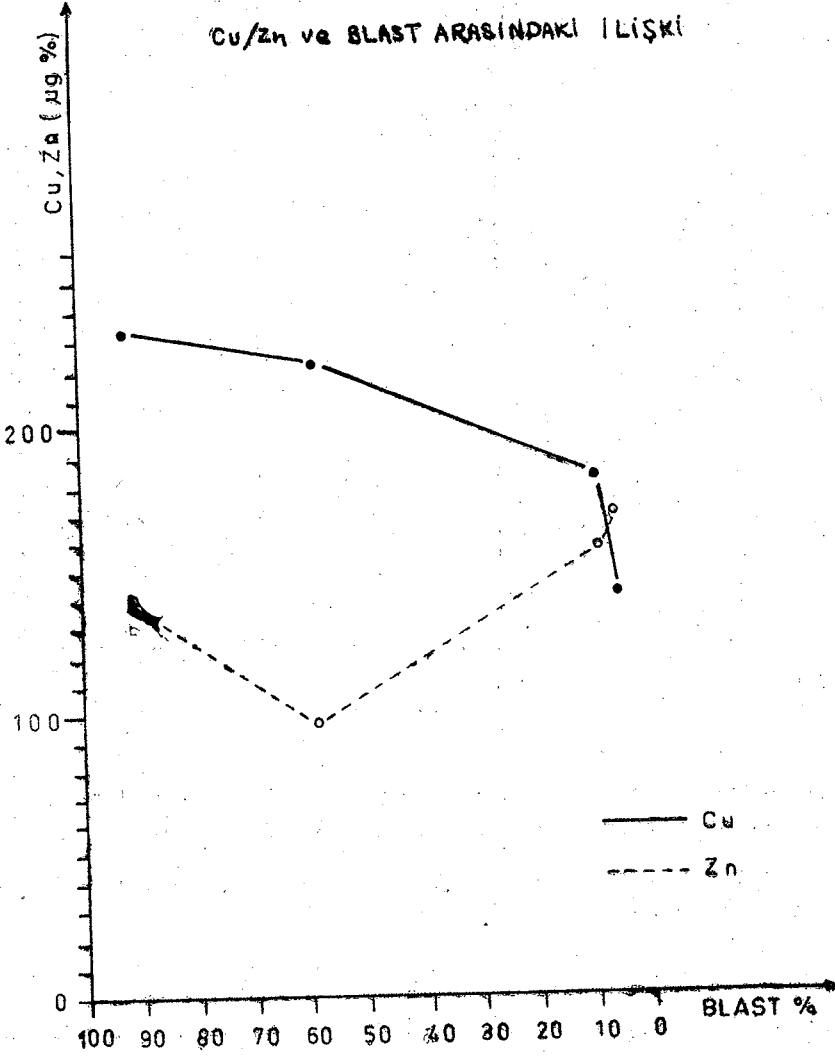
Şekil : 1



Şekil : 2



Şekil : 3



Şekil : 4

	NORMAL		LÖSEMİ			
			TEDAVİDEN ÖNCE		REMİSYONDA	
	n	$\bar{x}$	n	$\bar{x}$	n	$\bar{x}$
Zn	14	112.7	31	87.19	11	127
Cu	14	178.3	28	259.8	11	151.2
Cu/Zn	14	1.72	25	3.14	11	1.34

Şekil : 5

akut lösemi ve lenfoma dahil pek çok patolojik durumda plazma çinko düzeyinin düştüğünü bildirmişlerdir (3).

Bu konuda yapmakta olduğumuz çalışmamızdan alınan ilk sonuçları bildiriyoruz.

MATERYAL ve METOD :

21 ALL, 9 AMML ve 1 KML olmak üzere toplam 31 olguda serumda bakır, çinko düzeylerini inceledik ve Cu/Zn oranını saptadık.

Olguların yaşları 6 yaş-12 yaş arasında değişiyordu. Yirmisi erkek, onbiri kızdı. Olgulara tanı Kİ incelemeleri ile kondu. Kontrol grubu olarak aynı yaşlarda olan sağlıklı 14 çocuk incelen-

di. Bütün olgularda Perkin-Elmer atomik absorbsiyon spektrofotometre model 103 kullanılarak bu «trace» mineraller incelenmiştir. Cu/Zn oranı kontrol grubunda ve lösemili çocuklarda saptanarak karşılaştırılmıştır.

BULGULAR ve TARTIŞMA :

Çinko, bakır düzeyleri ve Cu/Zn oranı Şekil I,II,III ' de görülmektedir. Kontrol grubunda serumda ortalama çinko düzeyi $112,71 \pm 7,03$ ug. (SD : 26,54) ; ortalama bakır düzeyi $178,28 \pm 14,71$ ug. (SD: 55,06), Cu/Zn oranının ortalaması $1,72 \pm 0,22$, (SD : 0,83) olarak bulunmuştur. Lösemi grubunda serum bakır düzeyi 28 olguda ölçülmüş, ortalama değer $259,79 \pm 22,75$ ug. (SD: 78,39) olarak saptanmıştır. Serumda çinkoya 31 olguda bakılmış, ortalama değer $87,19 \pm 5,4$ g. (SD: 30,06) olarak bulunmuştur.

Lösemi grubunda ortalama Cu/Zn oranı $3,14 \pm 0,31$ (SD : 1,56) dir.

Lösemili olguların ortalama çinko, bakır düzeyleri ve Cu/Zn oranının ortalaması kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Tedavi edilmemiş lösemili çocuklarda ortalama çinko düzeyleri kontrol grubuna göre ($P < 0,01$) anlamlı olarak düşüktür. Ortalama bakır düzeyleri ise, normal çocuklara göre anlamlı ($P < 0,01$) olarak yüksektir.

Ortalama Cu/Zn oranı kontrollerde $1,72 \pm 0,22$ iken lösemi grubunda $3,14 \pm 0,31$ bulunmuştur. Karşılaştırmada aradaki fark anlamlıdır ($P < 0,01$). Delves ve arkadaşları, ALL'li çocuklarda tedaviden önce ve sonra plazmada bakır ve çinko düzeylerini ölçmüşler ve sağlam kontrollerle karşılaştırmışlardır. Tedavi yapılmamış lösemili çocuklarda bakır düzeyi yüksek, çinko düzeyi ise düşük olarak saptanmıştır (2). Bizim bulgularımız bu çalışmadaki bulgulara uymaktadır. Tedaviden sonra her iki «trace» mineralinde değiştiği ve normal düzeye geldiği bildirilmiştir. Plazma Cu/Zn oranı da tedavi görmemiş çocuklarda yüksek bulunmuş ve remisyonda oran normale dönmüştür (2).

Biz remisyona giren 11 olguda serumda bakır, ve çinko düzeylerini ölçtük. Kontrol grubunda, tedaviden önce ve remisyonda olan lösemili olguların serum bakır düzeyleri

şekil I'de görülmektedir. Serum bakır düzeylerinin ortalaması kısa kalın çizgi ile işaretlenmiştir. Bakır ortalamaları arasındaki belirgin fark grafikte de görülmektedir. Lösemili çocuklarda serum bakır düzeyleri yüksek bulunmuştur. Remisyonunda olan 11 olguda ise serum bakır düzeyleri normal değerlerdedir.

Tessmer ve arkadaşları; akut lösemili çocuklarda, serum bakır düzeyi ile kemik iliğinde blastların % desisi arasında anlamlı bir ilgi olduğunu yayınlamışlardır (4). Löseminin izlenmesinde, blast hücrelerinin önemi bilinmektedir. Blast % desisi ile serum bakır düzeyi arasındaki ilgi dikkat çekicidir. Akut löseminin izlenmesinde, serum bakır düzeyinin önemli bir bulgu olduğunu göstermektedir. Serum bakır düzeyi tedaviye alınan cevabı yansıtmaktadır (5).

İlicin tarafından yetişkin lösemilerinde yapılan bir çalışmada tedaviden önce serum bakır düzeyi ortalaması 334 ± 21 ugr. olarak bildirilmiştir (6).

Akut lösemili çocuklarda yapılan bir çalışmada ise tedaviden önce ortalama bakır düzeyi 256.8 ± 73.8 ugr. remisyonunda ise 105.9 ± 31.2 ugr. dır. Aradaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. (2)

Normal çocuklarda, tedaviden önce ve remisyonunda olan lösemili olgularda serum çinko düzeyleri şekil II'de görülmektedir. Ortalama serum çinko düzeyi kısa kalın çizgiyle işaretlenmiştir. Tedaviden önce, lösemili çocuklarda serum çinko düzeyleri normalden düşüktür. Remisyonunda serum çinkosu yükselmekte ve normal düzeye gelmektedir. Örnek olarak ALL'li bir olgu, grafikte işaretlenmiştir. Tedaviden önce serum çinko düzeyi 149 ugr. iken, olgu remisyona girdiğinde serum çinko düzeyi 278 ugr. yükselmiştir (Şekil 4).

Delves ve arkadaşlarının incelemesinde, lösemili çocuklarda ortalama çinko düzeyi tedaviden önce 79 ± 39.1 ugr., remisyonunda ise 108 ± 37.7 ugr. olarak saptanmıştır (2). Bu çalışmada tedaviden sonra, plazma bakır düzeyi her çocukta normale inmiş, fakat remisyonunda olan lösemili çocuklarda, birbirinden farklı çinko düzeyleri saptanmıştır. Tedaviden sonra plazmada

çinkoda artmaya eğilim varsa da, bazen çinko başlangıçtaki düşüklükte kalabilmektedir. Tedaviden önce yüksek olan Cu/Zn oranı da remisyonda normale dönmektedir.

Lösemik lökositlerde de çinkonun azaldığı yayınlanmıştır (7,8).

Lösemide çinko ve bakır düzeylerinin ölçülmesi ve Cu/Zn oranının saptanması önemlidir. Bu değerler hastalığın aktivitesini gösteren ve tedaviye alınan cevabı değerlendiren parametrelerdir.

ÖZET

Otuz bir akut lösemili olguda serumda bakır, çinko düzeyleri ölçüldü ve bakır/çinko oranı saptandı.

Tedaviden önce lösemili olgularda serumda ortalama bakır düzeyi kontrol gurubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($P < 0,01$). Remisyonda serum bakır düzeyi normal değerlere iniyordu. Ortalama serum çinko düzeyi ise, tedaviden önce lösemili olgularda kontrollere göre anlamlı olarak düşük değerkdeydi ($P < 0,01$). Remisyonda serum çinko düzeyi normal değerlere yükseliyordu. Tedaviden önce lösemili olgularda bakır/çinko oranı da normale göre anlamlı olarak yüksekdi ($P < 0,01$).

SUMMARY

COPPER AND ZINC CONCENTRATION IN THE SERUM OF LEUKAEMIC CHILDREN

Serum copper zinc concentrations and copper/zinc ratio were measured in 31 acute leukaemic children. The mean concentration of copper in the serum of untreated leukaemic children was significantly higher than the normal children ($P < 0,01$). The serum copper levels decreased after treatment. The mean zinc concentration in the serum of the leukaemic children was significantly lower than the levels observed in the normal children.

($P < 0.01$). The serum zinc levels increased after treatment. In untreated leukaemic children copper/zinc ratio was significantly higher than the control group.

L I T E R A T Ü R

- 1 — Arnold, M. and Sasse, D. : Quantitative and histochemical analysis of Cu Zn and Fe in spontaneous and induced primary tumors of rats. *Cancer Research* 21 : 761, 1961.
- 2 — Delves, H. T.; et al : Copper and zinc concentration in the plasma of leukemic children. *Brit. J. Haemat.*, 24 : 525, 1973.
- 3 — Rosner, F. and Gorfien, P. G.; Erythrocyte and plasma zinc and magnesium levels in health and disease. *J. Lab. Clin. Med.*, 72 : 213, 1968.
- 4 — Tessmer, C. F., Hrgovcic, M., Brown, B. W.; Wilbur, J. and Thomas F. B.; Serum copper correlations with bone marrow. *Cancer* 29 : 173, 1972.
- 5 — Hrgovcic, M., Tessmer, C. F., Minckler, T. M., Mosier, B. and Taylor, G. H. : Serum copper levels in lymphoma and leukemia. Special reference to Hodgkin's disease. *Cancer* 21 : 743, 1968.
- 6 — İliçin, G. : Serum copper and magnesium levels in leukaemia and malignant lymphoma. *Lancet* 11 : 1036, 1971.
- 7 — Szmigielski, Stanislaw and Litwin, Joanna; The histochemical demonstration of zinc in blood granulocytes. The new test in diagnosis of neoplastic diseases. *Cancer* 17; 1381, 1964.
- 8 — Fredricks, R. E., Tanaka, K. R. and Valentine, W. N. : Variations of human blood cell zinc in disease. *J. Clin. Invest.*, 43 : 304, 1964.