

T.C.  
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

DEĞİŞİK KANSERLİ HASTALARDA  
SERUM ASKORBİK ASİT DÜZEYLERİ  
İLE SERUM KALSİYUM, T.KOLLESTEROL  
VE ALKALEN FOSFATAZ AKTİVİTELERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Kimya Müh. Mahfuz GÜLER /

ESKİŞEHİR - 1987

Anadolu Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

## T E Ő E K K Ü R

Yetişmemde ve çalışmalarımda bana sürekli omuz veren sevgili hocamız, Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Yrd.Doç.Dr. Ekin ÖNDER'e teőekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

İlgisini ve uyarılarını bizden esirgemeyen Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç.Dr. Kural GÜLBAHAR'a ve değerli katkılarından dolayı Yrd.Doç.Dr.Cemalettin KALYONCU'ya ayrıca teőekkür etmekten mutluluk duyarım.

Kimya Müh.Mahfuz GÜLER

## İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa no:

GİRİŞ . . . . .	1-3
GENEL BİLGİLER . . . . .	4-15
GEREK ve YÖNTEMLER . . . . .	16-21
BULGULAR . . . . .	22-30
TARTIŞMA . . . . .	31-40
SONUÇ . . . . .	41-43
ÖZET . . . . .	44-46
KAYNAKLAR . . . . .	47-59
EKLER (EK:I, EK:II) . . . . .	60-69

## G İ R İ Ő

İnsan organizmasının sağlıklı bir Şekilde geliŐmesi-  
ne etki eden etmenlerden en önemlisinin iyi beslenme ile  
olası olduğu bilinmektedir. İyi ve dengeli beslenme ise  
organizma için gerekli olan kaloriyi temin etmek, enerji  
oluşturan ve doku strüktürlerini meydana getiren karbonhid-  
rat, lipid ve proteinlerden başka alınması zorunlu olan or-  
ganik maddelerle olmaktadır. Bu organik maddeler esansiyel  
aminoasitler ve yağ asitleri gibi eksojen kaynaklı vita-  
minlerdir.

Bu vitaminlerden; Őıda eriyen, birkarbonhidrat türevi  
olan en önemli ve önde gelen kimyasal özelliği ise kuvvetli  
redüktör olan Vitamin C (Askorbik asit) nin insan ve hayvan  
organizması üzerindeki etkisi yadsınamaz.

Askorbik asitin temel işlevi skorbütü engellemesidir.  
Ancak bunun yanında; stromal reaksiyonu, hücre arası madde  
oluşumunu, kollajen sentezini, steroid kimyasında değişik-

lik yapacak şekilde çeşitli hormonların sentezlerini ve serbest kalmalarını da etkiler (17,41,73,74).

Kanser tedavisinde özellikle son yıllarda olumlu gelişmeler kaydedilmesine rağmen destekleyici tedaviye gereken önemin verilmediği ortadadır. Organizmanın direnci düşüğe ve bu önemli faktör gözönüne alınmazsa kanser tedavisi yönünden alınacak sonucun oldukça kısıtlı olacağı düşünülmektedir (19).

Son zamanlarda askorbik asidin yüzyılı aşan bir süreden beri bilinen antiskorbütik etkisi ve diğer birçok işlevleri yanında kanseri önleyici bir etkisinin de bulunduğu bazı bilim adamlarınca ileri sürülmüş ve bu etki gerek deney hayvanları, gerekse kanserli hastalar üzerinde deneyler yapılarak kanıtlanmaya çalışılmıştır (62).

Uzun yıllardan beri kanserde askorbik asit metabolizması üzerinde araştırmalar yapanlar : kanser hücrelerinin çoğalmasında rolü olan hiyalüronidazı inhibe edici fizyolojik hiyalüronidaz inhibitörünün yapısına girerek, kansere dirençli ideal bir biyokimyasal ortamın meydana geldiğini savunmaktadırlar (16,18,19,20,27).

Askorbik asidin bundan başka, birçok enzim sistemlerine müdahale edecek güçte olduğu ve hücre kültüründe Ehrlich asitik karsinoma hücreleri üzerine sitostatik et-

kisinin bulunduğu görülmüştür (12).

Ayrıca askorbik asidin, ökaryotik hücrelerin büyüme hızlarını kontrol eden siklik adenzin 3'-5' monofosfatın biosentezini etkileyerek hücre bölünmesini kontrol ettiği savıda vardır (14,51).

Bununla birlikte ilerlemiş kanserli hastalara uygulanan C vitamini tedavisinin sonucu değiştirmediği de savunulmaktadır (52,71).

Çalışmamız sağlıklı kişilerde serum askorbik asit, kalsiyum, T.Kollesterol ve Alkalen fosfataz aktivite düzeylerinin değişik türde kanserli hastalardaki değerleri ile olan ilgilerini içermektedir.

## GENEL BİLGİLER

### Askorbik Asidin Kimyasal Yapısı ve Özellikleri:

Vücutta metabolik olayların normal bir şekilde devam edebilmesi için gerekli olan, enerji vermeyen fakat beslenmede esas olan, organik maddelere vitamin denir. Bunlar yağda ve suda eriyenler olmak üzere iki grupta incelenebilir. Suda eriyen vitaminlerden olan askorbik asit kimyasal yapısı bakımından glukoza benzerlik gösterir.

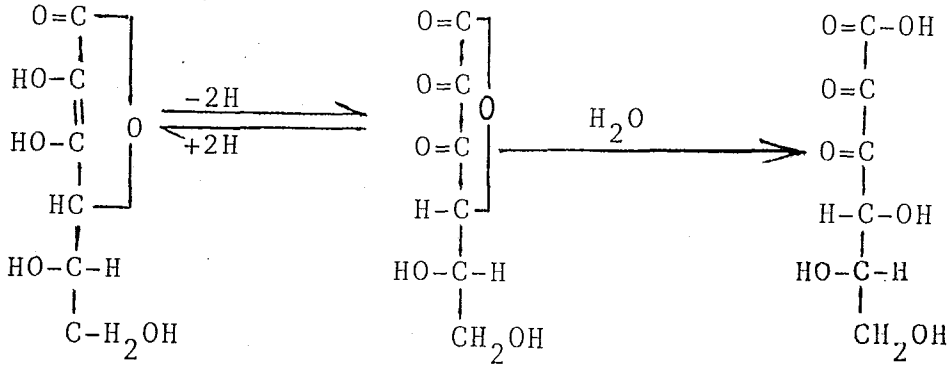
Vitamin C yetmezliğinde meydana gelen skorbüt hastalığı eskiden beri bilinirdi. Taze sebze ve meyvedan yoksun olan ve uzun deniz yolculuğu yapan gemicilerde bu hastalığa sıkça rastlanmaktaydı (3,4,5,13,25,56,66,73,74).

Lind 1747 de skorbüte tutulan gemicilere limon ve portakal suyu vererek, skorbütlülerin büyük bir hızla iyileştiklerini gözlemişti. Orta çağlarda karada skorbütten ölenlerin sayısı tüberkülozdan ölenlerinki kadar kabarıktı (3,25,61).

Askorbik asit bir karbonhidrat türevidir ve hekzonik asidin alfa laktonudur. İkinci ve üçüncü karbonları arasında

bir enediol bağı vardır. Doğal C vitamini L(+)- askorbik asittir. Stereoizomeri olan D(+)- askorbik asit ise biyolojik olarak inaktiftir.

Askorbik asit oksitlenmekle iki hidrojen atomunu kaybeder ve dehidro L-askorbik asit oluşur. Dehidro L-askorbik asitte biyolojik olarak aktiftir (3,4,5,13,25,56,66,73,74).



Askorbik Asit

Dehidro L-  
Askorbik asit

2,3 diketo-1-  
gulanik asit

Askorbik asit açık sarı renkte kristalin bir maddedir. Ekşi tatda ve asit reaksiyondadır. Su, alkol ve gliserolde erir. Benzen, kloroform, eter ve yağda erimez. Erime noktası 189-192°C dir (3,4,5,13,25,56,66,73,74).

Askorbik asidin en önemli kimyasal özelliği kuvvetli redüktör olmasıdır. Bu özellik enediol (C-2, C-3) hidroksil gruplarındaki hidrojen atomlarının dissosiasyonundan ileri



gelir. Başka bir deyimle; askorbik asidin enediol grubu bu vitaminin kimyasal fonksiyon gören kısmıdır ve bir hidrojen transfer sistemi olarak görev yapar. Hava, Hidrojen peroksit, demir üç klorür, iyot, gümüş nitrat, ferrisiyanid ve 2-6 diklorofenolindofenol ile dehidroaskorbik aside okside olur (5, 13,73,74). Askorbik asit ve dehidroaskorbik asit vücut sıvılarında denge halinde belirli bir düzeyde bulunur ve birbirlerine kolayca dönüşürler. Bu nedenle vücutta yükseltgenme ve indirgenme olaylarında rol alırlar (3,4,5,13,25,66,73,74).

#### Askorbik Asidin Bulunduğu Yerler:

Askorbik asit tüm canlı dokularda bulunur. En zengin kaynağı taze meyva ve yeşil sebzelerdir. Meyvalardan en çok portakal, limon, greyfurt ve çilekte bulunur. Bunların dışında sırasıyla; mandalina, turunç, kestane, nar, şeftali, kavun, muz, elma, kiraz, armut ve erikte vardır. Sebzelerden ise en çok taze biber, maydanoz, tere otu, şalgam, lahana, ıspanak ve karnabaharda bulunur. Turp kereviz, pırasa, taze patates, taze fasulye ve bezelyede de küçümsenmeyecek miktarlarda bulunmaktadır (3,4,5,13,25,56,66,73,74).

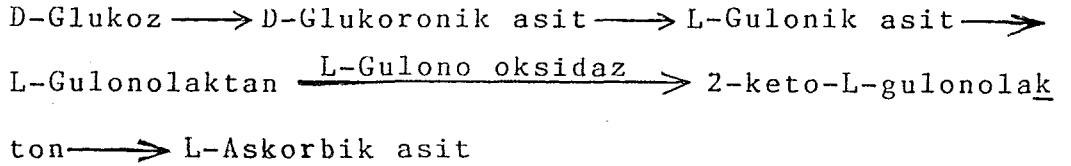
Çoğu sebze ve meyvalarda C-Oksidaz adında askorbik asidin oksidasyonunu hızlandıran bir enzim vardır. Bu nedenle uzun süre bekletilen sebzelerde önemli derecede askorbik asit

kaybı söz konusudur. Glutatyon, protein ve aminoasitler askorbik asidi oksidasyondan koruyucu olduklarından hayvansal organizmada önemli derecede askorbik asit kaybı olmaz (3,4,5,13,25,66,73,74).

• Hayvan dokularından en çok, böbrek üstü bezi, hipofiz bezi ve karaciğer de bulunur (73,74).

#### Askorbik Asit Sentezi ve Metabolizması:

İnsan, maymun, kobay ve birçok mikroorganizmalar hariç tüm hayvanlar ve bitkiler bu vitamini sentez edebilirler. Bu hayvanlarda L-askorbik asit aşağıdaki reaksiyonları takiben D-glukozdan oluşur (5,25,73,74).



Askorbik asit, D-galaktozdan da oluşabilir. L-Gulono oksidaz enziminin yokluğu insanda askorbik asit sentezinin oluşmasını engeller (3,4,5,25,66). İnce barsaklarda kolayca absorbe olur. İnce barsaklardan emilen askorbik asit kan dolaşımına ve buradan da çeşitli doku ve organlara gider. Vücudun en fazla Askorbik asit içerdiği organları; hipofiz,

korpusluteum ve adrenal kortekstir. Bunların dışında karaciğerde de depo edilmektedir (5,22).

İnsan vücudu gerektiğinde askorbik asidi depolarından mobilize edebilir. Normal beslenen insanda plazma askorbik asit seviyesi 0.4-1.5 mg/dl dir (11,26,36,50,54). İnsanlarda günlük askorbik asit ihtiyacı 75-100 mg olmakla beraber bu miktar yaş ve cinsiyete bağlı olarak az çok farklar gösterebilmektedir (29).

Karbonhidrattan zengin, hayvansal proteinden yoksun bir diyetle beslenme halinde günlük askorbik asit gereksinimi artar (2,57).

Askorbik asit en çok idrarla daha az miktarda feçes, ter, safra ve sütle atılır (74).

### Askorbik Asidin Fonksiyonları ve Biyokimyasal

#### Etki Mekanizması:

Askorbik asidin temel işlevi kesin olarak bilinmemekle birlikte çok çeşitli ve önemli etkileri saptanmıştır.

1- Askorbik asidin oksidoredüksiyon yeteneği (Askorbik asit  $\rightleftharpoons$  dehidroaskorbik asit) hücre sel oksidasyon redüksiyonlarında hidrojen taşıyıcı olarak görev aldığını, yani bir redoks sistem oluşturduğunu düşündürür (4,22). Hidroksilasyon ve dokunun solunum reaksiyonunun primer olarak mono

dehidroaskorbik asit tarafından meydana getirildiğine ilişkin kanıtlar vardır (33,43,64,68).

2- Askorbik asit prolinden hidroksoiprolin oluşumunu sağlayarak kollajen sentezinde önemli görevler üstlenir (32).

3- Tirozin Metabolizmasında önemli rol oynar. P-Hidroksi fenilpirüvik asidin homogentisik aside oksidasyonu için gereklidir (25,38,50).

4- Askorbik asit folik asidin aktif formül tetrahidrofolik asit haline çevrilmesini sağlar (22).

5- Demirin bağırsaktan emilmesini ve kan teşekkülüne geçişini kolaylaştırır. Hemoglobin oluşumunda demir ile askorbik asit arasında dinamik bir ilgi vardır (49). Cox askorbik asidin demirin depolardan mobilizasyonunu sağladığını ileri sürmektedir (28). Askorbik asit yetmezliği ile beraber olan anemilerde karaciğer ve dalakta normalden fazla demir depo edildiği gösterilmiştir (39). Pernisiyöz anemili hastalarda askorbik asit ve B<sub>12</sub> vitamini arasında bir ilgi görülmüştür (27,48).

6- Askorbik asit Arsenik, kurşun, fosfor, benzol v.s. gibi zehirli maddelerin etkilerini azaltır (61).

7- Askorbik asit adrenalinin oksidatif olarak yıkılışını engellemektedir (74).

8- Enfeksiyon hastalıklarına karşı organizmanın direncini arttırıcı etkisi bulunmaktadır (5).

9- Glukozdan glikojen oluşumunda, askorbik asitin önemli etkisi olduğu açıklanmıştır (73).

10- Askorbik asit aynı zamanda katepsin, karaciğer esterazı ve diğer bazı enzimlerin koenzimini oluşturmaktadır (5). Yeni bir enzim rolüne sahip olduğu ve bununla askorbik asit, asetatın alfa-keto-beta-hidroksiizovalerata çevrilmesini kataliz ettiği, bununda valin sentezinde bir aracı gibi görev yaptığı yayınlanmıştır (17).

#### ASKORBİK ASİT VE KANSER

Son zamanlarda C vitaminin yüzyılı aşan bir süreden beri bilinen antiaskorbutik etkisi ve diğer birçok işlevleri yanında kanseri önleyici bir etkisinde bulunduğu bazı bilim adamlarınca ileri sürülmüş ve Vitamin C nin bu etkisi gerek deney hayvanları ve gerekse kanserli hastalar üzerinde deneylerle kanıtlanmaya çalışılmıştır (62).

Askorbik asidin kollajen sentezinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Kollajen düzeyi dokunun dayanıklılığı ve malign infiltrasyona karşı vücut direncini saptamaktadır. Tümör hücrelerinin yumuşak dokulardan daha kolay yayıldığı, oysa skatris, fasiya, kapsül ve ligament gibi fibrotik dokularda yayılmasının ise güç olduğu hatta bu yapılara yayılma

yarak geri döndüğü bilinen gerçeklerdendir. Böylece askorbik asit kanserin penetre olmasına engel olacak şekilde mat riksın daha fibröz bir dokuya gelişimini sağladığı E.Cameron ve arkadaşlarınca iddia edilmektedir (21).

Askorbik asit büyüyen hücrelerin stromal reaksiyonunu artırır, aynı şekilde kanser hücrelerinde stromal reaksiyonunu artırarak kanser hücrelerinin gelişimini sınırlayabilir (18). Lenfositlerin kansere karşı savunmada önemli görevler aldığı ileri sürülmektedir. Yapılan araştırmalar lenfositlerin askorbik asit saturasyonunun savunma mekanizmasında çok önemli olduğunu göstermiştir (18). Böylece askorbik asit hücre sel ümmiteyi arttırarak kanserin yayılmasını önleyebilir (18,41).

Hücre çoğalmasının hücreler arasında bulunan glikozamino glikan tarafından durdurulduğu benimsenmektedir. Bu nedenle hücreler çoğalmak için çok yakın çevrelerdeki glikozaminoglikanları depolarize etmek suretiyle frenleyici etkiden kurtulmak isterler. Depolarizasyon olayını ise hyalüronidaz enzimi yapar. Kanser hücreleri devamlı hyalüronidaz enzimini salgılar ve böylece glikozaminoglikanları depolarize ederek devamlı çoğalırlar (17). Askorbik asidin önemli fonksiyonlarından biri de hyalüronidaz inhibitörü gibi etki etmesidir. Askorbik asidin fizyolojik hyalüronidaz inhibitürünün yapısı-

na girdiğini gösteren güçlü kanıtlar vardır (16,17,18).

Böbrek üstü bezinde ve hipofizde askorbik asit çok yüksek derişimde bulunmaktadır. Stress halinde bu bezlerdeki askorbik asit miktarı hızla düşer. Bu durum adrenokortikal hormonların yapımında ve serbest kalmasında askorbik asidin oynadığı rolü göstermektedir. Dissemine kanserde stress durumu gibi kabul edildiği için askorbik asidin kanserdeki faydalı etkisi bu nonspesifik koruyucu mekanizmaya bağlanabilir. Yüksek doz askorbik asit steroid kimyasında değişiklikler yapacak şekilde çeşitli ara hormonların yapımını etkiler ve kansere karşı vücudun direncini arttırır (18,53).

Ewan Cameron ve Linus Pauling kanserli hastalar üzerinde yaptıkları birçok araştırmalarda; Malign hastalıklardaki bilinen çoğu rezistans olan mekanizmaların ilkinin askorbik asit metabolizması ile ilgili olduğunu, kanserli hastalarda önemli askorbik asit azalması ve gereksiniminin bulunduğunu savunmaktadırlar. Rutin tedavilerine ilave olarak günde 10 gr askorbik asit verilmiş 100 terminal kanserli (mide, colon, bronş, akciğer, böbrek, rektum, overyum vb) hastalardaki klinik sonuçlar ile aynı şekilde tedavi edilmiş, fakat askorbik asit verilmemiş 1000 terminal kanserli hastanın klinik sonuçları karşılaştırılmış ve sonuçta askorbik asit verilenlerin ortalama yaşam sürelerinin diğerlerine o-

ranla 4.2 kez daha fazla bulunduğu iddia edilmiştir (19,20).

Aynı araştırma gurubunun yaptıkları birçok araştırmalarda; kanserin oluşumu ve gelişmesinde askorbik asit gereksiniminin arttığını, askorbik asidin intersellüler matrix ve onun malign infiltratif büyümeye karşı direnci için esas olduğunu, invazif tümör enzimlerinin inhibisyonunda rol aldığını ve Kollajen formasyonu için gerekli olduğunu, yüksek seviyede askorbatın immün sistemini desteklediğini, çeşitli kimyasal, fiziksel karsinojenlere ve onkojenik virüslere karşı iyi bir koruyucu olduğunu savunmaktadırlar (16,17,18, 19,20,21).

Farelerde akciğer adenomu oluşmasında C vitaminin önleyici etkisi ve akciğerde prostoglandin sentezi ile olan ilişkisi üzerine yapılan bir çalışmada; farelerin akciğerlerinde adenom oluşumunun önlenmesinde C vitaminin bir etkisinin olup olmadığı araştırılmış ve sonuçta sadece karsinojen (2 mg DMBA-Dimetilbenzantrase-) madde verilen ve ayrıca C vitamini verilmeyen deney hayvanlarında, kendilerine hem karsinojen madde hemde C vitamini verilenlere kıyasla daha yüksek oranlarda akciğer adenomu oluştuğu saptanmıştır. Diğer bir deyişle sadece karsinojen verilen grupta akciğer adenomu oluşumu % 90,32 iken karsinojen enjeksiyonundan itibaren içme sularına 500 mg/100 ml ve 1000 mg/100 ml C vitamini ilave



edilen gruplarda ise bu oluşumun % 34.78 ve % 22.72 ye düştüğü yayınlanmıştır (63).

Charles G. Moertel ve arkadaşlarının ilerlemiş kolon rektum kanserli 100 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; günde 10 gr vitamin C ve Plasebo (yalancı madde) ile tedaviye çalıştıklarını iki kez random usulü ile seçilen bu hastalara uygulanan tedavi sonunda objektif olarak hiçbir düzelmeye görülmediğini belirtmişlerdir. Random usulü ile yapılan bir başka çalışmanın bulgularına göre: Vitamin C nin ilerlemiş malign kanser vak'alarında, hasta daha önce kemoterapi görsün veya görmesin hiçbir etkisinin olmadığı yayınlanmıştır (52,71).

Aynı çalışma grubu; bu tümör tipinin özellikle Cameron ve Pauling'in çalıştıkları tümör tipinin aynısı olduğu için seçildiğini, ideal olarak aynı koşulların sağlanmasına rağmen askorbik asidin daha iyi bir etki yaratmadığını, hastaların hiç birinin tümörünün küçülmediği gibi Vitamin C alan hastaların hastalığı da aynen plasebo alan hastalarinkinin hızında ilerlediğini, belki de şans eseri olarak plasebo verilen hastaların durumunun daha iyi olduğunu savunmaktadırlar (52,71).

Aynı zamanda bu çalışmanın iki kez yapıldığını ve birbirini takip eden 200 hasta üzerinde denenen C vitamininin ilerlemiş kanser vak'alarında hiç bir şekilde anti-neoplastik

etkisinin olmadığını göstermiştir (52,71).

Bu çalışmada Vitamin C nin kanserli hastalar üzerine etkisi ve bu hastaların vitamin C ile tedavisine girilmeden çeşitli kanserli hastalarda ve kontrol grubunda serum askorbik asit düzeyleri tesbit edildi. Aynı zamanda kontrol grubunda ve kanserli hastalarda Kalsiyum, T.Kollesterol ve Alkalen fosfataz aktivite düzeyleride araştırıldı.

## G E R E Ç v e Y Ö N T E M L E R

Eskişehir Anadolu Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesine 2.Kasım.1984-2.Aralık.1985 tarihleri arasında tedavi için başvuran veya tedavi görmekte olan değişik türde 102 kanserli hasta ile 100 sağlıklı kişi (kontrol grubu) de serum Askorbik asit, Kalsiyum, T.Kollesterol ve Alkalen Fosfataz aktivite düzeyleri saptandı.

Hastaların yaşları  $54.76 \pm 15.49$  yıl, kontrol grubundakilerin yaşları ise  $54.59 \pm 15.55$  yıl olup, aralarında anlamlı bir farklılık yoktu ( $t=0.078$ ;  $p > 0.50$ ).

### YÖNTEM:

I- Serumda Askorbik Asit Tayini: Çalışmamız Roe-Keut her yönteminin mikroadaptasyonu olan Lowery-Lopez, Bessey yöntemi modifiye edilerek yapıldı (24). Serum vitamin C mik-

tarı (mg/dl) olarak ifade edildi.

PRENSİP:

Askorbik asit hafif bir oksidan ile dehidroaskorbik aside okside olmaktadır. Dehidroaskorbik asitde hafif asidik ortamda diketogulanik aside dönüşür. 2.4 Dinitrofenil hidrazin ile muamele edilince dihidroaskorbik asit ve diketogulanik asit 2.4 dinitrofenil hidrozin ile hidrazon oluşur. Bu hidrazonlar  $H_2SO_4$  ile muamele edilince hafif kırmızı-turuncu karışımı renkli bir ürün teşekkül eder. Bu şekilde oluşan renk fotometrik olarak 520 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu.

REAKTİFLER:

1- Dinitrofenilhidrazin- Tioüre-  $CuSO_4$  reaktifi:

2 gr. 2.4-Dinitrofenilhidrazin, 0.25 gr. Tioüre ve 0.03 gr.  $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ , 100 ml 9 N  $H_2SO_4$  içinde çözülür. Çökelek meydana gelirse santrifüj edilir veya süzülür. Buzdolabında saklanır. Her hafta taze hazırlanır.

(9 N  $H_2SO_4$  ; 3 volüm distile su 1 volüm konsantre  $H_2SO_4$ ).

2- % 65  $H_2SO_4$  :

70 ml konsantre  $H_2SO_4$  30 ml distile suya ilave edilir. Bu reaktif buzdolabında saklanır soğuk olarak kullanılır.

3- % 5 TCA (Trikloroasetik asit)

4- Askorbik asit Standardı:

Stok standart 10 mg askorbik asit tartılır. Volumu % 5 lik TCA ile 1000 ml. ye tamamlanır. Stok standart % 1 mg askorbik asit ihtiva etmektedir.

5- Çalışma Standardı:

% 1 mg askorbik asit ihtiva eden stok standarttan 10 ml alınır. Volümü % 5 TCA ile 50 ml ye tamamlanır.

#### TEKNİK:

Teknik laboratuvar şartlarımıza göre modifiye edilmiştir.

1- 0.4 cc serum alınır üzerine 1.6 cc % 5 TCA konur, parmak vurularak karıştırılır. Parafilm ile kapatılıp 10 dakika 3000 devirde santrifüj edilir. Böylece serum deprotei-

nize edilir.

2- Üç tüp işaretlenir. Bunlardan birincisi kör tüpü, ikincisi standart tüpü, üçüncüsü ise numune tüpüdür.

1. Tüpe 0.6 cc % 5 T.C.A.
2. Tüpe 0.6 cc Çalışma standardı
3. Tüpe 0.6 cc supernatan (deproteinize edilmiş serum) konur.

3- Bütün tüplere 0.2 cc dinitrofenilhidrozin-Tioüre-CuSO<sub>4</sub> solüsyonu konur. Parmakla vurularak karıştırılır. 37°C lik su banyosunda 4 saat bekletilir. Tüpler su banyosundan çıkarıldıktan sonra musluk suyunda soğutulur.

Her bir tüpe 1.0 cc soğuk % 65 lik H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> konur ve iyice karıştırılır. 30 dakika oda ısısında bekletilir. 520 nm dalga boyunda okunur.

HESAP:

$$\frac{DU}{DS} \times 1 = \text{mg/dl askorbik asit}$$

DU: Numunenin optik dansitesi

DS: Standardın optik dansitesi

Dikkat edilmesi gereken husus:

Askorbik asit çok instabil olduğundan alınan kanın se-

rumu mümkün olduğu kadar çabuk ayrılmalı ve analiz gecikmeden yapılmalıdır.

II- Serum Kalsiyum: Ferro-Ham yöntemi (30).

PRENSİP:

Kalsiyum, kloranilik asit (veya sodyum tuzu) ile çöktürülür. Çözünmeyen kalsiyum kloranilatdaki fazla ve serbest kloranilik asit isopropil alkol ile yıkanır ve sonra EDTA (veya Demir-3-Klorür) da eritilerek çözünen sodyum kloranilatdan stabil pembe renk teşekkül eder.

III- Total Kolesterol: Zak yöntemi (58).

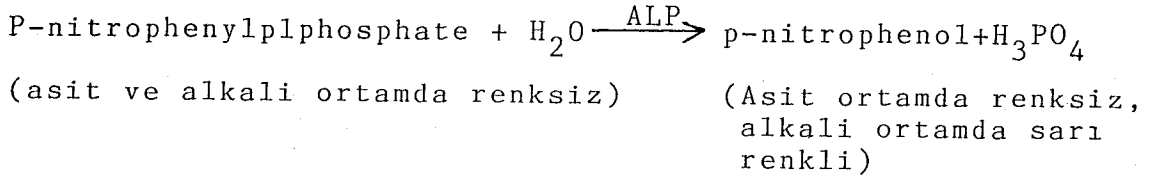
PRENSİP:

Asetik Asitte eritilmiş kolesterolün, Demir-3-klorür ve Sülfürik asit ile verdiği renk reaksiyonuna dayanan yöntem ile yapıldı.

IV- Alkâlen Fosfataz: Serum Alkâlen Fosfataz aktivite düzeyi SIGMA kitleri ile yapıldı (60).

PRENSİP:

Para-Nitrofenil fosfatın belirli pH ve ısıda ALP tarafından hidrolizi ile p-nitrofenol ve organik fosfat oluşur.



ilave edilen sodyum hidrosit enzim reaksiyonunu durdurur ve p-nitrophenol alkali ortamda renkli bir yapıya dönüşür. Oluşan rengin şiddeti ALP aktivitesi ile doğru orantılıdır.

Biyoistatistiksel analizde bütün değişkenlerin ortalama değerleri ( $\bar{X}$ ) ve Standart sapmaları (SD) bulundu. Grup ortalamaları arasındaki farkın önemini göstermek için "t" testi yapıldı (55).



## B U L G U L A R

Değişik türdeki kanserli hasta serumlarındaki C vitamini düzeylerini içeren çalışma, 102 kanserli hasta ile 100 sağlıklı kişi üzerinde (Ek: 1,2) yapıldı. Kontrol grubu olarak alınan sağlıklı kişilerin yaş ve cinsiyetleri ile hastaların aynı yaş ve cinsiyette olmalarına özen gösterildi. Vitamin C nin yanında serumda Kalsiyum, T.Kollesterol ve Alkalen Fosfataz aktivite düzeyleri de saptandı.

### Normal Değerler:

Elde ettiğimiz bulguların değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amacıyla çalışılan parametrelerin normal değerleri aşağıda verilmiştir:

1. Askorbik Asit : 0.4-1.5 (mg/dl)
- 2- Kalsiyum : 9-11.0 (mg/dl)
- 3- T.Kollesterol : 150-250 (mg/dl)
- 4- Alkalen Fosfataz: 0.8-3.0 (SU)

Kanserli hastalar birbirlerine yakın tiplerine göre beş alt gruba ayrılarak değerlendirildi. Bunlar;

1. Sindirim sistemi kanserleri (Olgu sayısı: 37)
2. Meme kanserleri (Olgu sayısı: 11)
3. Solunum sistemi kanserleri (Olgu sayısı:16)
4. Kan kanserleri (Olgu sayısı: 22)
5. Diğer kanserler (Olgu sayısı: 16)

1- Yapılan çalışmada kanserli hastalardaki Vitamin C düzeyi ortalaması  $0.28 \pm 0.173$  mg/dl, sağlıklı kişilerde ise  $0.63 \pm 0.28$  mg/dl olarak bulundu ( $t=10.663$ ;  $p < 0.001$ ).

2- Kan Kalsiyumu hastalarda ortalama  $9.86 \pm 1.04$  mg/dl, kontrol grubunda ise ortalama  $10.12 \pm 0.98$  mg/dl bulundu ( $t= 1.829$ ;  $p > 0.05$ ).

3- Hastalardaki total kolesterol seviyeleri ortalama  $176.9 \pm 36.7$  mg/dl, kontrol grubunda  $190.52 \pm 44.78$  mg/dl olarak saptandı ( $t= 2,362$ ;  $p < 0.05$ ).

4. Alkalen fosfataz aktivite düzeyleri de hastalarda ortalama  $3.14 \pm 1.61$  SU, sağlıklı kişilerde oluşan kontrol grubunda ise ortalama  $2.62 \pm 0.70$  SU olarak belirlendi ( $t=2.987$ ;  $p < 0.001$ ).

5- Alt gruplarına ayrılan hastaların serum Askorbik asit, Kalsiyum, T.Kollesterol ve Alkalen Fosfataz aktivite düzeyleri aşağıdaki tablolarda görüldüğü şekilde değerlendirildi (Tablo: II,III,IV,V ve VI).

Tablo : I-Değişik Türdeki Kanserli Olgular ile Kontrol Grubunda Askorbik Asit,Kalsiyum,T.Kollesterol ve Alkalen Fosfataz Düzeyleri.

GRUPLAR	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll (mg/dl)	ALP (SU)
KONTROL (Ort)n=100	0.63	10.12	190.52	2.62
SD (Standart Sapma)	±0.28	±0.98	±44.78	±0.70
HASTA (Ort)n=102	0.28	9.86	176.9	3.14
SD (Standart Sapma)	±0.173	±1.04	±36.7	±1.61
t DEĞERİ	10.663	1.829	2.362	2.987
p DEĞERİ	p < 0.001	p > 0.05	p < 0.05	p < 0.01

Tablo I de görüldüğü gibi değişik türdeki toplam kanserli hastalar, toplam kontrol grubuyla karşılaştırıldığında vitamin C nin anlamlı bir şekilde düşük olduğu görüldü (Ortalama 0.28, t= 10.663, p < 0.001). Kan Kalsiyum değerleri arasında önemli bir farklılık bulunmadı. Bu değer kontrol grubunda 10.12 mg/dl hastalarda 9.86 mg/dl dir (t= 1.829; p > 0.05).

Total kollesterol seviyeleri hastalarda, kontrol grubuna göre düşük bulundu (t= 2.362; p < 0.05). Yapılan istatistiksel çalışmada bu farkın anlamlı; ancak bu değerlerin normal sınırlar içerisinde olduğu gözlemlendi.

Alkalen fosfataz değerleri de; Kanserli hastalarda, kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulundu (t= 2.987; p < 0.01).

Tablo : II-Sindirim Sistemi Kanserleri ile Kontrol Grubunda Vitamin C, Kalsiyum,T.Kollesterol ve Alkalen Fosfataz Düzeyleri.

GRUPLAR	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll. (mg/dl)	ALP (SU)
<b>KONTROL</b> n=100	0.63	10.12	190.52	2.62
SD (Standart Sapma)	$\bar{x}$ 0.28	$\bar{x}$ 0.98	$\bar{x}$ 44.78	$\bar{x}$ 0.70
<b>SİNDİRİM SİSTEMİ KANSERLERİ</b> n=37	0.28	9.82	177.5	2.94
SD (Standart Sapma)	$\bar{x}$ 0.11	$\bar{x}$ 1.04	$\bar{x}$ 33.0	$\bar{x}$ 1.39
t DEĞERİ	10.50	1.522	1.851	1.339
p DEĞERİ	$p < 0.001$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

Kontrol grubu sindirim sistemi kanserlileri ile karşılaştırıldığında; hastalardaki Vitamin C değerlerinin kontrol grubuna oranla oldukça düşük (Ort=0.28, t=10.5;  $p < 0.001$ ) olduğu görüldü.

Kalsiyum değerleri arasında önemli bir farklılık yoktur. (t=1.522;  $p > 0.05$ ).

T.Kollesterol seviyeleri arasında iki değerde normal sınırlar içinde olmasına karşın sindirim sistemi kanserlerinde nisbeten düşük değerler bulundu (t=1.851;  $p > 0.05$ ).

Alkalen fosfataz değerleri arasında önemli ölçüde bir farklılık bulunamadı (t=1.339;  $p > 0.05$ ).

Tablo : III-Meme Kanserliler ile Kontrol Grubunun Vitamin C,Kalsiyum, T.Kollesterol ve Alkalen Fosfataz Düzeyleri.

GRUPLAR	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll. (mg/dl)	ALP (SU)
<b>KONTROL</b> n=100	0.63	10.12	190.52	2.62
SD (Standart Sapma)	±0.28	±0.98	±44.78	±0.70
<b>MEME KANSERLERİ</b> n=11	0.28	9.60	197.60	3.32
SD (Standart Sapma)	±0.26	±0.94	±45.80	±1.71
t DEĞERİ	4.205	1.734	0.488	1.345
p DEĞERİ	p < 0.001	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05

Meme kanserlerinde Vitamin C değerleri kontrol grubuna oranla oldukça düşük değerler verdi (t=4.205; p < 0.001).

Kalsiyum değerleri arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmektedir (t=1.734; p > 0.05).

Total Kolesterol seviyelerinde; diğer kanser türlerinin tersine meme kanserlerinde total Kolesterol seviyesi kontrol grubundan az da olsa yüksek bulundu (t=0.488; p > 0.05).

Alkalen Fosfataz değerlerinde, meme kanserleri sağlıklı kişilerden bir farklılık gösterir gibi olsa bile yapılan istatistiksel çalışmada anlamlı farkın olmadığı görüldü (t=1.345; p > 0.05).

Tablo :IV-Solunum Sistemi Kanserlileri ile Kontrol Grubunun Vitamin C, Kalsiyum,T.Kollesterol ve Alkalen Fosfataz Düzeyleri.

GRUPLAR	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll. (mg/dl)	ALP (SU)
KONTROL n=100	0.63	10.12	190.52	2.62
SD (Standart Sapma)	±0.28	±0.98	±44.78	±0.70
SOLUNUM SİSTEMİ KANSERLERİ n=16	0.31	10.09	186.80	2.75
SD (Standart Sapma)	±0.27	±0.74	±35.40	±0.91
t DEĞERİ	4.379	0.143	0.375	0.546
p DEĞERİ	p < 0.001	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05

Solunum Sistemi kanserlileri, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında; C Vitamini düzeylerinde oldukça anlamlı bir düşüklük görülmektedir. Tablo IV de de görüldüğü gibi C vitamini değerleri solunum sistemi kanserleri hastalarında 0.31 mg/dl iken, kontrol grubunda bu değer 0.63 mg/dl olarak bulunmuştur (t= 4.379; p < 0.001). Gerek kalsiyum ve gerekse Total Kolesterol seviyeleri arasında önemli bir farklılık bulunmadı (p > 0.05).

Alkalen fosfataz seviyeleri arasında da anlamlı bir farklılık görülemedi (p > 0.05).

Tablo :V-Kan Kanserlileri ile Kontrol grubunun Vitamin C,Kalsiyum T.Kollesterol ve Alkalen Fosfataz Düzeyleri.

GRUPLAR	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll. (mg/dl)	ALP (SU)
KONTROL n=100	0.63	10.12	190.52	2.62
SD (Standart Sapma)	±0.28	±0.98	±44.78	±0.70
KAN KANSERLERİ n=22	0.26	9.56	163.80	3.14
SD (Standart Sapma)	±0.17	±1.25	±31.30	±1.42
t DEĞERİ	8.079	1.932	3.325	1.673
p DEĞERİ	p < 0.001	p > 0.05	p < 0.01	p > 0.05

Tablo V de görüldüğü gibi Kan Kanserleri ile kontrol grubu arasında en önemli farkın Vitamin C düzeyleri arasında olduğudur. Kontrol grubunda ortalama plazma askorbik asit değerleri 0.63 mg/dl iken, Kan kanserlilerinde bu değer 0.26 mg/dl olmaktadır (t= 8.079; p < 0.001).

Kalsiyum değerleri arasında bu grupta da önemli bir farklılık bulunamadı (t= 1.932; p > 0.05).

T. Kolesterol seviyeleri Kan Kanserlileri grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük görüldü. Buna rağmen iki değerde normal sınırlar içerisinde bulundu (p < 0.01).

Alkalen fosfatazda: Kan kanserlileri grubunda bulunan ortalama değer, kontrol grubuna nisbeten yüksek çıkmasına rağmen istatistiksel açıdan önemli bulunmadı (p > 0.05).



Tablo :VI-Diğer Kanserliler Grubu ile Kontrol Grubunun Vitamin C,Kalsiyum, T.Kollesterol ve Alkalen Fosfataz Düzeyleri.

GRUPLAR	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll. (mg/dl)	ALP (SU)
KONTROL n=100	0.63	10.12	190.52	2.62
SD (Standart Sapma)	±0.28	±0.98	±44.78	±0.70
DİĞER KANSERLER n=16	0.29	10.33	182.44	3.80
SD (Standart Sapma)	± 0.10	± 0.97	±34.72	±2.51
t DEĞERİ	9.058	0.803	0.827	1.873
p DEĞERİ	p < 0.001	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05

Diğer kanserler grubunda topladığımız prostat, mesane, over, endometrium, collum ve troid kanserlerinden oluşan hastaların vitamin C düzeyleri diğer alt gruplardakine benzer durumda sonuçlar verdi (t= 9.058; p < 0.001).

Kalsiyum değerleri arasında önemli bir fark bulunmadı (p > 0.05).

T. Kolesterol seviyeleri arasındaki fark bu grupta daha da yakınlaştı (p > 0.05).

Alkalen fosfataz seviyelerindeki farklılık diğer alt gruptakiler gibi anlamlı bulunmadı (t= 1.873; p > 0.05).

## T A R T I Ő M A

Değişik türdeki kanserli hastalarda çalışılan Serum Askorbik Asit, Kalsiyum, T.Kollesterol ve Alkalen Fosfataz aktivite düzeyleri ile bunlarla yaş ve cinsiyetlerine göre eşleştirilen kontrol grubu sonuçları değerlendirildi.

Çalışmamızda kanserli hastalardaki serum Askorbik Asit ortalaması  $0.28 \pm 0.173$  mg/dl, kontrol grubunu oluşturan sağlıklı kişilerde ise  $0.63 \pm 0.28$  mg/dl olarak saptandı.

Uyguladığımız Roe-Keuther yöntemine göre: Serum askorbik asit ortalaması 0.4-1.5 mg/dl arasındadır. Bu konuda birçok araştırmacı değişik değerler bildirmişlerdir. Bu değerler Tablo.VII de özetlenmiştir.

Gürel ve arkadaşları 56 normal olguda yaptıkları çalışmada ortalama askorbik asit düzeylerini 0.60 mg/dl olarak bulmuşlardır (35). Arat 20 normal olguda yaptığı çalışmada 0.675 mg/dl (6), Gündoğdu ise 20 sağlıklı kişide yaptığı ça-

Tablo VII. Serum Askorbik Asit Konsantrasyonlarının  
değişik kaynaklara göre normal düzeyleri

Araştırmacı	Ortalama Serum Askorbik Asit Konsantrasyonu (mg/dl)
Hoffman (37)	0.7-1.5
Harper (36)	0.4-1.5
Conn (26)	0.4-1.5
Harrison (67)	0.4-1.0
Çecil (11)	0.4-1.5
Gürel ve ark. (35)	0.6±0.24
Nelson (54)	0.4-1.5
Bray (10)	0.5-2.0
Atasagungil (8)	0.5-1.5
West-Tood (70)	0.7-1.2
Arat (6)	0.675±0.219
Gündoğdu (34)	0.625±0.091
Çekirdek (23)	0.406±0.146
Çalışmamız	0.63±0.28

lışmada ortalama askorbik asit düzeyini 0.625 mg/dl bulmuş-  
tur (34).

Bizim çalışmamızı oluşturan 100 sağlıklı kişide orta-  
lama askorbik asit düzeyi 0.63 mg/dl olarak bulundu. Bu de-

ger, gerek Gürel ve arkadaşlarının ve gerekse Arat ve Gündoğdu'nun bulduğu değerlerle uygunluk göstermektedir.

Değişik türdeki 102 kanserli hastada yapılan çalışmada ortalama askorbik asit düzeyi genel ortalaması  $0.28 \pm 0.173$  mg/dl olarak bulundu. Bunları alt gruplara göre değerlendirdiğimizde; Sindirim sistemi ve Meme Kanserlerinde ortalama değerler aynı olduğu, Solunum Sistemi kanserlerinde  $0.31$  mg/dl Kan Kanserleri grubunda  $0.26$  mg/dl ve Diğer Kanserli hastalar grubunda ise ortalama askorbik asit düzeyi  $0.29$  mg/dl olarak bulundu.

Değişik araştırmacılar malign hastalıklarda yaptıkları çalışmalarda, ortalama serum askorbik asit derişimini normalden düşük değerlerde bulmuşlardır (9,14,21,23,34,40,71). Kakar ve arkadaşları lösemili çocuklar üzerinde yaptıkları deneylerde serum askorbik asit düzeylerinde düşük değerler elde etmişlerdir (40). Değişik tip 69 kanserli hastada serum askorbik asit konsantrasyonlarını çalışan Bodansky ve arkadaşları  $0.48$  mg/dl, Woldo ve Zıpt 30 kişilik değişik kanserli hasta grubunda yaptıkları çalışmada bu değeri  $0.10$  mg/dl bulmuşlardır. Değişik araştırmacıların kanserli hastalarda belirledikleri askorbik asit düzeyleri Tablo VIII de gösterilmiştir (21).

Tablo VIII. Değişik Araştırmacıların kanserli hastalarda buldukları askorbik asit düzeyleri.

Araştırmacılar	Çalışılan Kanser Tipi	Hasta Sayısı	Serum askorbik asit düzeyi (mg/dl)
Bodansky ve ark. (14)	Değişik kanserler	69	0.48
Waldo ve Zıpt (69)	Değişik kanserler	30	0.10
Cameron (21)	Değişik kanserler	24	0.26
Berkhan ve Howard (21)	Lösemi	5	0.21
Waldo ve Zıpt (21)	Lösemi	42	0.18
Lloyda ve ark. (21)	Akut lösemi	8	0.30
Çekirdek (23)	Mide Kanseri	10	0.276
Kakar ve ark. (40)	Akut Lenfosit Lösemi	10	0.40
Gündoğdu (34)	Lenfoma	25	0.334
Çalışmamız	Değişik kanserler	102	0.28

Belirtildiği gibi değişik araştırmacıların kanserli hastalar üzerinde yaptıkları askorbik asit düzey çalışmalarında, normal değerlere göre anlamlı olarak düşük değerler bulunmuştur. Cameron 24 değişik kanser olgusunda yaptığı çalışmada askorbik asit düzeyini 0.26 mg/dl olarak bulmuştur. Lloyd ve arkadaşları Akut Lösemili 8 olguda 0.30 mg/dl, Berkhan ve Howard ise 5 lösemili hastada askorbik asit düzeyini 0.21 mg/dl olarak bulmuşlardır (21). Gündoğdu 25 Lenfo-

malı hastada bu değeri 0.33 mg/dl olarak bulmuştur (34).

Bizim çalışmamızı içeren 102 değişik türdeki kanserli hastalarda genel askorbik asit ortalaması 0.28 mg/dl olarak bulundu. Değişik lösemi grupları ile yakın türlerinden oluşan 22 kişilik Kan kanserleri grubunda bulduğumuz 0.26 mg/dl lik değer yukarıda belirtilen değerlerle uyum sağlamaktadır.

Çekirdek 50 mide kanserli hastada askorbik asit düzeyini 0.276 mg/dl olarak bulmuştur (23). Sindirim Sistemi Kanserleri grubu olarak değerlendirdiğimiz ve 14 ü Mide Kanserli olan 37 kişilik alt grubumuzda bulduğumuz 0.28 mg/dl lik değer Çekirdek'in bulduğu değerlerle uygunluk göstermektedir.

Wilson ve arkadaşları değişik malign hastalıklarda yaptıkları çalışmada serum askorbik asit düzeyini akciğer ve deri kanserlerinde 0.20 mg/dl olarak saptamışlardır (41). Çalışmamızda Solunum sistemi grubu olarak değerlendirdiğimiz (1 Akciğer, 4 ü Larenks, 11 i ise Bronş kanserli) 16 olguda bulduğumuz ortalama değer 0.31 mg/dl dir. Bu değer Wilson ve arkadaşlarının bulduğu değerden biraz yüksek bulunması; çalışılan malign hastalık tipinin farklı olmasına ve grupların sosyo-ekonomik farklılıkları ile çalışmaların değişik mevsimlerde yapılmasına bağlanabilir.

11 Kişilik meme kanserleri grubunda ortalama askorbik

asit düzeyi 0.28 mg/dl olarak bulundu. Bu değer Cameron'un 24 değişik hastada bulduğu 0.26 mg/dl lik değerle karşılaştırıldığında arada anlamlı bir farkın olmadığı saptandı.

Diğer Kanserler grubu olarak ele aldığımız 16 olguda (3 prostat, 3 mesane, 2 over, 2 collum, 1 endometrium, 3 troid, 1 adeno ve 1 epidermoid kanseri) ortalama askorbik asit düzeyi 0.29 mg/dl olarak bulundu. Bu değerin Tablo.VII de belirtilen 24 değişik kanserli olguda askorbik asit düzeyi çalışan Cameron'un bulduğu 0.26 mg/dl lik değerden fazla farklı olmadığı görölmektedir. Aynı şekilde Çekirdek'in bulduğu değerlerle de uyum sağlamaktadır.

Değişik tür kanserlerde hastaların lökosit ve kanser dokularındaki askorbik asit düzeyleri saptanmış, kanserli hastalara C vitamini vermekle bunların kansere karşı dirençlerinin arttığı ve yaşam sürelerinin, askorbik asit verilmeyenlere oranla 2-3 kat arttığı bildirilmiştir (7,19,59).

Araz ve arkadaşları insan mide ve barsak karsinomlarında ve bu karsinomların kökenini aldığı normal dokularda askorbik asit düzeyini saptamış ve çalışma kapsamına aldıkları olguların hemen hepsinde tümör dokularındaki askorbik asit düzeylerinin, normal dokulara oranla en az iki kat fazla olduğunu bulmuşlardır (7).

Kakar ve arkadaşları, deri ve serviks kanseri olan has-

talarda yaptıkları araştırmada kanser dokusunun normal dokudan iki-üç kat daha fazla askorbik asit içerdiğini bildirmişlerdir(40). Kanser dokusundaki askorbik asit düzeylerinin yüksek olması, kanser dokusunun askorbik asidi fazla kullandığı bunun sonucunda serum askorbik asit düzeylerinin normal seviyede tutulamayacağı bu nedenle de askorbik asit düzeylerinin azalacağı düşüncesini doğurmaktadır (7,40).

Serum Kalsiyum değerleri kontrol grubunda  $10.12 \pm 0.98$  mg/dl, hasta grubunda ise ortalama değer  $9.86 \pm 1.04$  mg/dl olarak bulundu.

Gerek genel hastalardaki ortalama değer ve gerekse alt gruplarına ayırdığımız hastaların ortalama değerleri kontrol grubuyla ayrı ayrı karşılaştırıldığında arada anlamlı bir farkın olmadığı ve iki değerinde normal sınırlarda olduğu görüldü.

Kreating, Jones ve Elveback ile Yendt ve Gange'nin yaptıkları araştırmalarda; serum kalsiyum düzeylerinin normal sınırlarının dar ve sabit limitler arasında olduğunu ve yapılan bir kaç büyük çalışmada erkeklerde 9-10.3 mg/dl, kadınlarda ise 8.9-10.2 mg/dl olarak bulunduğunu, çalışmaların % 95 inde bu sonuçların alındığını saptamışlardır (44,72).

Bizim kontrol grubumuzda bulduğumuz değerler hem Kreating ve arkadaşlarının hemde Yendt ve Gange'nin bulduğu



değerlerle uyum sağlamaktadır.

Küçüksu Kanser hastalarında kan kalsiyum seviyesinin yükselebileceğini bu tür malign hastalıkların gidişi sırasında hiperkalsemi olasılığının % 10 un üstünde olduğunu vurgulamıştır (47).

Çalışmamızda 102 değişik kanserli hastanın 15 inde kalsiyum seviyesini yüksek bulduk. Ancak diğerleriyle birlikte ortalamaları alınınca normal sınırlarda kaldığını gözledik. Bulunan bu 15 olgu 102 hastada % 10 u geçmektedir.

T.Kollesterol düzeyleri kontrol grubunda  $190.52 \pm 44.78$  mg/dl, hastalarda  $176.9 \pm 36.7$  mg/dl olarak bulundu. İki sonucunda normal sınırlarda olduğu, bununla birlikte kanserli olgularda t.kollesterol düzeylerinin kontrol grubuna oranla düşük olduğu görüldü. Bu fark yapılan istatistiksel çalışmada anlamlı bulundu. Kanserli olgulardaki düşük değerler hastaların beslenme bozukluklarına bağlı olabileceğini düşündürmektedir. ( $t = 2.362; p < 0.05$ )

Alkalen fosfataz aktivite düzeyleri kontrol grubunda  $2.62 \pm 0.70$  SU, Kanserli olgularda ortalama  $3.14 \pm 1.61$  SU bulundu.

Literatürde bazı kanser olgularında Alkalen Fosfataz düzeylerinin yüksek olabileceği belirtilmektedir (1,15,31,42,46,47).

Fishman ve Ghosh; Alkalen fosfatazın hücre membranlarında depolanmasının kanserli olgularda arttığını, zamanla hızla gelişen tümör dokusunun etrafındaki normal dokuyuda harap ettiğini ve Alkalen fosfatazın tümörün etrafında ekstrasellüler ortamda arttığını belirtmişlerdir (31).

Serum Alkalen fosfataz aktivite düzeyi kemik ve karaciğer kanserlerinde çok, Hodgkin ve Paget hastalıklarında ise orta derecede yükselmektedir (31,42,45,46,47,65).

Akoğlu 88 değişik kanserli hastada Alkalen fosfataz düzeyleri ile bunun Regan izoenzimini çalışmış, genelde alkalen fosfataz düzeylerini normalin üstünde bulmuş ve bu olguların 11 inde Regan izoenzimini pozitif(+) olarak saptamıştır (1).

Burlina ve arkadaşları Primer karaciğer kanserli 42 hastada Alkalen fosfataz ve izoenzimlerini çalışmış ve bu hastalığın teşhisinde Total Alkalen fosfatazın % 76, Biliary Alkalen fosfatazın ise % 100 e varan olgularla doğrulandığını saptamışlardır (15).

Çalışmamızda Alkalen fosfataz aktivite düzeyleri kontrol grubunda  $2.62 \pm 0.70$  SU, değişik türdeki kanserli olgularda  $3.14 \pm 1.61$  SU olarak (Alt grup olgulardaki Alkalen fosfataz aktivite değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmazsa bile) normalden yüksektir. Bu değer Akoğlu ve diğer araştırmacıların buldukları değerlerle uyum sağlamaktadır (1).

## S O N U Ç

2 Kasım 1984 - 2 Aralık 1985 tarihleri arasında Anadolu Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesinde tedavi görmekte olan veya tedavi için hastaneye başvuran 102 değişik kanserli hasta ile 100 sağlıklı kişide serum Askorbik Asit, Kalsiyum, T.Kollesterol, Alkalen Fosfataz aktivite düzeyleri çalışılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1- Sağlıklı kişilerde sözü edilen bulgularımız normal sınırlarda saptanmış olup, aynı zamanda bölgemizde Askorbik asidin diyetle yeterli miktarda alındığı belirlenmiştir.

2- Serum Askorbik Asit düzeyi, kanserli olgularda kontrol grubuna oranla önemli ölçüde düşük bulunmuştur ( $p < 0.001$ ).

3- Sindirim sistemi, Solunum sistemi, Meme, Kan ve Diğer kanserliler olarak alt gruplara ayrılan kanserli hastalardaki serum askorbik asit düzeyleri kontrol grubuna göre önemli ölçüde düşük bulunmuştur (tümünde  $p < 0.001$ ).

4- Kontrol grubu ile hastalar karşılaştırıldığında; serum kalsiyum düzeyleri arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmüştür ( $p > 0.05$ ).

5- Alt gruplar ile kontrol grubu ayrı ayrı karşılaştırıldığında serum kalsiyum değerleri arasında yine önemli bir fark bulunmamıştır (tümünde  $p > 0.05$ ).

6- Kontrol grubu ile kanserli hastalar karşılaştırıldığında T.Kollesterol düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

7- T.Kollesterol değerlerinde alt gruplar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; kan kanserleri grubunda düşük değerler ( $p < 0.01$ ) alınmış, diğer gruplarda anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

8- Kanserli olgularda Alkalen fosfataz aktivite düzeyleri kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulunmuştur ( $p < 0.01$ ).

9- Alkalen fosfataz aktivite düzeylerinde alt gruplarına ayırdığımız kanserli olgular ile kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

10- Laboratuvarımızda Askorbik asit düzeylerinin ölçülmesi için Lowery-Lopez, Bessey metodunu laboratuvar şartlarımıza göre modifiye ederek araştırma ve rutinde uygulanabilecek pratik, ekonomik ve spesifik bir yöntem kurulmuş bulunmaktadır.

## Ö Z E T

Bu çalışma Anadolu Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesinde tedavi görmekte olan veya tedavi için hastaneye başvuran 102 değişik kanserli hasta ile 100 sağlıklı kişi üzerinde yapılmıştır. Hastalarda ve kontrol grubunda serum Askorbik Asit, Kalsiyum, T. Kolesterol ve Alkalen Fosfataz aktivite düzeyleri çalışılmıştır.

Kontrol grubunda ortalama değerler; serum Askorbik asit  $\bar{x} = 0.63 \pm 0.28$  mg/dl, Kalsiyum  $\bar{x} = 10.12 \pm 0.98$  mg/dl, T.Kolesterol  $\bar{x} = 190.52 \pm 44.78$  mg/dl, Alkalen fosfataz  $\bar{x} = 2.62 \pm 0.70$  SU.

Değişik türdeki kanserli hasta grubunda ise; serum Askorbik asit  $\bar{x} = 0.28 \pm 0.173$  mg/dl, Kalsiyum  $\bar{x} = 9.86 \pm 1.04$  mg/dl, T.Kolesterol  $\bar{x} = 176.9 \pm 36.7$  mg/dl, Alkalen fosfataz  $\bar{x} = 3.14 \pm 1.61$  SU olarak bulunmuştur.

Bu iki grubun karşılaştırılmasında, Değişik tür kanserli hastalarda Askorbik asit ( $p < 0.001$ ) düzeyi önemli ölçüde düşük, aynı zamanda T. Kolesterol ( $p < 0.05$ ) düşük bulunurken, Kalsiyum ( $p > 0.05$ ) düzeyinde önemli bir farklı-

lık görülmemiş Alkalen fosfataz ( $p < 0.01$ ) değerlerinde anlamlı artış olduğu saptanmıştır.

Alt gruplarına ayırdığımız kanserli olgularda; Sindirim Sistemi Kanserlerinde serum Askorbik asit  $\bar{x} = 0.28 \pm 0.11$  mg/dl, Kalsiyum  $\bar{x} = 9.82 \pm 1.04$  mg/dl, T. Kolesterol  $\bar{x} = 175.5 \pm 33$  mg/dl, Alkalen fosfataz  $\bar{x} = 2.94 \pm 1.39$  SU,

Solunum sistemi kanserlerinde; Askorbik asit  $\bar{x} = 0.31 \pm 0.27$ , Kalsiyum  $\bar{x} = 10.09 \pm 0.74$ , T. Kolesterol  $\bar{x} = 186.8 \pm 35.4$  mg/dl, Alkalen fosfataz  $\bar{x} = 2.75 \pm 0.91$  SU,

Meme kanserlerinde; Askorbik asit  $\bar{x} = 0.28 \pm 0.26$ , Kalsiyum  $\bar{x} = 9.6 \pm 0.94$ , T. Kolesterol  $\bar{x} = 197.6 \pm 45.8$  mg/dl, Alkalen fosfataz  $\bar{x} = 3.32 \pm 1.71$  SU,

Kan Kanserlerinde; Askorbik asit  $\bar{x} = 0.26 \pm 0.17$ , Kalsiyum  $\bar{x} = 9.56 \pm 1.25$ , T. Kolesterol  $\bar{x} = 163.8 \pm 31.3$  mg/dl, Alkalen fosfataz  $\bar{x} = 3.14 \pm 1.42$  SU,

Diğer kanserliler grubunda; Askorbik asit  $\bar{x} = 0.29 \pm 0.1$ , Kalsiyum  $\bar{x} = 10.33 \pm 0.97$ , T. Kolesterol  $\bar{x} = 182.44 \pm 34.72$  mg/dl ve Alkalen fosfataz aktivitesi  $\bar{x} = 3.80 \pm 2.51$  SU olarak bulunmuşlardır.

Kanserli hastalardaki alt gruplar kontrol grubuyla ayrı ayrı karşılaştırıldığında; tüm alt gruplardaki Askorbik asit düzeylerinin ( $p < 0.001$ ) önemli ölçüde düşük olduğu, Kalsiyum düzeyleri arasında önemli bir farklılığın



( $p > 0.05$ ) görülmediği, T. Kolesterol düzeylerinde; kan kanserlerinin kontrol grubuna oranla düşük bulunduğu ( $p < 0.01$ ), diğer grupların kolesterol düzeylerinin tümünde önemli bir farklılığın olmadığı ( $p > 0.05$ ), tüm gruplar da Alkalen fosfataz aktivite düzeyleri arasında da anlamlı bir farklılığın görülmediği ( $p > 0.05$ ) saptanmıştır.

Bütün bu bulguların ve kaynakların değerlendirilmesi sonucunda bölgemizde sağlıklı kişilerin diyetle yeterli miktarda Askorbik asit aldıkları ve kanserli olgularda askorbik asit düzeylerinin önemli ölçüde düşük olduğu tesbit edilmiştir. Kansere düşünülen olgularda C vitamini tayininin tanıya yardımcı olabileceği ve yine kanserli olguların tedavisinde C vitamini faktöründe gözönüne alınması gerektiği düşünülmektedir.

## K A Y N A K L A R

1. Akoğlu, E.: Kanserli hastalarda Ektopik Alkalen fosfataz enzimi (Regan izoenzimi). Uzmanlık tezi, 1973.
2. Aldasheu, A., A. et al.: Changes in the vitamin C requirements of school children with qualitatively different alimentary proteins. Vopr. Pitan. 30:28, 1971.
3. Aras, K., Erşen, G.: Vitamin C. Tibbi Biyokimya Vitaminler. Ankara Universitesi Basımevi. A.U.Tıp Fakültesi s:119, 135, 1967.
4. Aras, K., Erşen, G.: Tibbi Biyokimya Vitaminler. Ankara Universitesi Basımevi, A.U.Tıp Fakültesi, s:326-354, 1967.

5. Aras, K., Erşen, G., Karahan, S.: Tıbbi Biyokimya Vitaminler. Ankara Üniversitesi Basımevi. s.97-104, Ankara, 1976.
6. Arat, N.: Psoriasisli hastalarda serum askorbik asit seviyesi. Uzmanlık tezi. s.26-27, Erzurum, 1978.
7. Araz, A., Orbay, B., Zöngür, A.Y., Bodur, H.: İnsan mide barsak ve meme karsinomalarında ve karsinomaların kökenini aldığı normal dokularda Askorbik asit düzeyleri. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi. 8:109, 1977.
8. Atasagungil, M.: Klinik laboratuvar ve araştırma metodları. Güzel İstanbul Matbaası, s.715, 1962.
9. Basu, T.K., et all.: Leucocyte ascorbic acid and urinary hydroxyproline levels in patients bearing breast cancer with skeletal metastas. Eur. J. Cancer. 10(8):507-511, 1974.
10. Bauer, J.D., Ackerman, P.G., Toro, G.: Brays Clinical Laboratory Methods. St.Louis C.V. Mosby Company VII:429, 1968.

11. Beeson, P.B., Mc Dermott, W., Wyangaarden, J.B.: Cecil textbook of medicine. W.B.Saunders Company, 15:1829-1849, 2349, London, 1979.
12. Benade, L., Howard, T., Burk, D.: Synergistic killing of Ehrlich ascites carcinoma cells by ascorbate and 3 amino-1,2,4 triazole. Oncology. 23:33-43, 1969.
13. Bingöl, G.: Biyokimya, Güven matbaası, s:267-270, Ankara, 1983.
14. Bodansky, O., Wroblewski, F. Markard, B.: Concentrations of ascorbic acid in plasma and white blood cells of patients with cancer and non-cancerous diseases. Cancer Res. 11:238-242, 1951.
15. Burlina, A., Plebani, M., Dehecchi, C., Zanninotto, M., Farinati, F. and Naccarato, R.; Occurrence of an atypical Alkaline Phosphatase Fraction "Biliary" in Primary Liver Cancer, Clinical Biochemistry. No:6, 16:346, 1983.

16. Cameron, E. et all.: Ascorbic acid cell proliferation and cancer. *Lancet*, I:542, 1972.
17. Cameron, E., Pauling, L.: Ascorbic acid and the glycosaminoglycans. *Oncology*. 27:181-192, 1973.
18. Cameron, E., Pauling, L.: The ortomolecular treatment of cancer I. the role of askorbic acid in host resistance. *Chem. Biol. Interactions*. 9:273-283, 1974.
19. Cameron, E., and Pauling, L.: Supplemental ascorbate in the suppative treatment of cancer: Prolongation of survival times in terminal human cancer: *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* . 73:10, 3685-3689, 1976.
20. Cameron, E., and Pauling, L.: Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* . 75:9, 4538-4542, 1978.
21. Cameron, E., Pauling, L., Leibovitz, B.: Ascorbic acid and cancer: A review. *Cancer Research*, 39:663-681, 1979.

22. Cantrow, A., Schepartz, B.: Vitamin C. Biochemistry. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 4:153-159, 1968.
23. Çekirdek, S.: Plazma ve askorbik asit konsantrasyonlarının tayini ile mide kanserlerinde askorbik asit metabolizmasının araştırılması. Doçentlik tezi. s:41-45, 1978.
24. Çekirdek, S.: Erzurum'daki öğrencilerin serum C vitamini normal değeri, bunun beslenme yaş ve cinsle ilgisi. Uzmanlık tezi, Erzurum, 1974.
25. Ciliv, G. Emerk, K., Karan, A.: İnsan biyokimyasına giriş (Çeviri). Hacettepe Üniversitesi Yayınlarından. A-40, 1980.
26. Conn, H.F.: Current therapy. W.B.Saunders Company. Toronto, s.912, 1978.
27. Cox, E.V.; Mayrell, M.J., Northorn, B.E., Cooke, W.T.: The anaemia of scurvy. Am. J. Med. 42:220-227, 1967.

28. Cox, E.V.: Vitamins and hormones advances in research and applications. Edited by Harris, Wall and Loraine, Academic press, London. 26:635-652, 1968.
29. Dodds, M.L.: The yearbook of agriculture. The United States Department of agriculture. Washington, D.C. s.153, 1959.
30. Ferro, P.V., Ham., A.B.: Am. J. of Clin. Path. 28:208-689, 1957.
31. Fishman, W.H., Ghosh, N.K.: Isoenzymes of human alkaline phosphatase. Advances in Clinical Chemistry. Newyork. 10:255, 1967.
32. Follis, R.H., Mann, G.V.: Harrisons Principles of Internal Medicine Kogakusha Company, Ltd. Tokyo, s.408, 1970.
33. Gero, E.: Oxydation enzymatique et non-enzymatique du diphosphopyridine nucleotide reduit en presence d'acide L, askorbitique Soc. Chim. Biol. 49:907, 1967.

34. Gündoğdu, M.: Lenfomalı hastalarda plazma askorbik asit düzeyleri. Uzmanlık tezi, Erzurum, 1981.
35. Gürel, G., Ozkutlu, S., Çil, Y., Kürkcüoğlu, M.: 3-7 yaşlarındaki sıhhatli çocuklarda serum C vitamini miktarları. Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni. 8:55, 1976.
36. Harper, H.A.: Rewiew of physiological chemistry. Lange Medical Puplications, California. 15:98-100, 514, 1975.
37. Hoffman, W.S.: The biochemistry of clinical medicine. Year book medical publishers. Inc. Chicago. 4:793-799, 1973.
38. İmren, A.H.¥ Klinik tanıda laboratuvar. Istanbul Tıp Fakültesi Yayını. Menteş Kitabevi, Istanbul, 1975.
39. Kahn, S.B., Brodksy, I.: Vitamin B<sub>12</sub>, askorbic acit and iron metabolism in scurvy. Am.J. Med. 40:119-125, 1966.



40. Kakar, S., Wilson, C.W.M.: Ascorbic acid metabolism in human cancer. Proc. Nutr. Soc., 33:110 A, 1974.
41. Kakar, S.C., Wilson, C.W.M.: Ascorbic acid values in malignant disease. Proc. Nutr. Soc. 35(1):9a-10a, 1976.
42. Kaplan, M.M.: Alkaline phosphatase. New Eng. J. Med. 28 :1097, 1972.
43. Katoh, S., Pietro, A.S.: Ascorbate-Supported NADP photoreduction by heated euglena chloroplasts. Arch. Biochem. Biophys, 122:144, 1967.
44. Kreating, FR.Jr., Jones, JD, Elveback, LR.: Distribution of serum calcium and phosphorus values in unselected ambulatory patients. J. Lab. Clin. Med. 74:507-514, 1969.
45. Krupp, M.A. and Catton, M.J.: Current medical diagnosis and treatment. 20. Bas. Middle eased. s.1044, 1981.

46. Küçüksu, M.N., Laleli, Y.: Klinik onkoloji, Kanserden korunma ve tanı yöntemleri. Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu yayınları. s:108-109, 1978.
47. Küçüksu, M.N.: Paraneoplastik sendromlar. Klinik onkoloji Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Yayınları. Nüve Matbaası, Ankara, 1978.
48. Loh, H.S. et al.: The relationshin between leucocyte ascorbic acid and hemoglobin levels at different ages. Internat. J.Vit.Nutr.Res. 41:259-267, 1971.
49. Loh, H.S., Wilson, C.W.M.: Iron and Vitamin C. Lancet, 11:768-769, 1971.
50. Menteş, N.K. Menteş, G.: Fizyolojik kimyaya bakış (A.H. Harper'den çeviri) Ege Univ.Tıp.Fak.Ya. dan No:100, s:281. 1976.
51. Michael, J.T.: Inhibition of cyclic adenasine 3'-5' monophosphate phosphodiesterase from Walker Carcinoma by ascorbic and dehydroascorbic acids. Biochem. Biophys. Res. Commun 62 (4) :877-882, 1975.

52. Moertel, C.G., Fleming, T.R., Creagan, E.T., Rubin, J., O'Connell, M.J., Ames, M.M.: High-Dose Vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. N.Engl. J. Med. 3:139-141, 312, 1985.
53. Moriarty, M., Mulgrew, S., Mothersill, C., et al.: Some effect of administration of large doses of vitamin in patients with skin carcinoma. Exc. Med. Cancer. 40:216, 1979.
54. Nelson, W.E., Waughan, V.C., McKay, R.J.: Textbook of pediatrics. W.B.Saunders Comp. Philadelphia, IX:1936, 1969.
55. Özdamar, K.: Biyoistatistik. Bilim Teknik Yayınevi. İstanbul, 1985.
56. Özgünen, T.: Semptom ve teşhiste laboratuvar (Çeviri). Güven Kitabevi Yayını. Ankara, 1978.
57. Özgür, S., Taneli, B.: C avitaminozu. Ege Univ. Tıp Fak. Mec. 8(3):487, 1969.

58. Özkan, K., Türkvan, M.: Klinik biyokimya laboratuvar el kitabı. Bursa Univ. Tıp Fak. Yay. No.2, Seyhan matbaası. s.122.
59. Pauling, L.: Diet, nutrition and Cancer. Am. J. Clin. Nutr. 30:661, 1977.
60. Sigma, Tech. Bulletin. No:675(6-74), 1972.
61. Saka, M.O.: Fizyopatoloji. Istanbul Univ. Tıp Fak. Mec. I:1106-1108, 1962.
62. Şimşek, B: Askorbik asit ve kanser. Biyokimya Dergisi. Sayı:2-3, 7:53-71, 1982.
63. Şimşek, B., Bingöl, G.: Farelerde akciğer adenomu oluşmasında C vitamininin önleyici etkisi ve akciğerde prostoglandin sentezi ile olan ilişkisi. Biyokimya Dergisi, Sayı:I, 7:30-47, 1982.
64. Standinger, H. et al.: Zur frage des redoxverhaltens von L-(+) semidhydroaskorbisüre. Z. Physiol. Chem. 349:279-465, 1968.

65. Tietz, N.W. (derleyen): Fundamentals of clinical chemistry. W.B. Saunders Company, London. s.244-259, 601-610, 1976.
66. Ustdal, M.: Biyokimya. Anadolu Univ. Basımevi, Eskişehir. s.141-153, 1983.
67. Van, I., Theodore, B.: Scurvy, Harrison's principles of Internal medicine. Mc Graw-Hill book Company, New York, 8:459-461, 1510, 2089, 1977.
68. Vorhaven, J.E.: Studies on the generation of electronic excitation stated in riboflavin-hydragen peroxide copper-ascorbate redox system leading to chemiluminescence and or dromatic hydroxylation. Biochem. 6:1404, 1967.
69. Waldo, A.L., Zipt, R.E.: Ascorbic acid level in leukemic patients. Cancer (Philadelphia). 8:187, 1955.
70. West, E.S., Tood, W.R., Mason, H.S., Bruggen, J.T.V.: Textbook of biochemistry. Macmillan Comp. London. 4:831, 1970.

71. Wittes, E., Robert: Vitamin C and cancer. The New Eng. J. of Med: 3:178-179, 312, 1985.
72. Yeyndt, ER., Gange, RJA.: Detection of primary hyperparathyroidism,,with special reference to its occurrence in hypercalcemic females with "normal,, or borderline serum calcium. J. Can. Med. Assoc. 98:331-336, 1968.
73. Yenson, M.: İnsan genel biyokimyası. İstanbul Univ. Tıp Fak. Biyokimya Kürsüsü. s.463, İstanbul, 1968.
74. Yenson, M.: İnsan biyokimyası. (Geliştirilmiş 4. baskı) İstanbul Univ. İstanbul Tıp Fak. Yayınları, Çeliker Matbaası, İstanbul, 1981.

102 Değişik Kanserli Hastada Askorbik Asit, Kalsiyum, T. Kolesterol Alkalen Fosfataz Değerleri:

Adı Soyadı Protokol No:	Kanserin Türü	Yaşı	Cinsiyeti	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll (mg/dl)	ALP (SU)
H.K. 136415	Hockin	45	E	0.16	11.3	155	4.1
B.K. 153524	Hockin	46	K	0.11	12.0	125	2.7
H.A. 153521	AML	58	K	0.10	9.5	185	2.2
S.A. 142597	AML	65	E	0.13	9.0	150	3.5
M.A.	ALL	55	E	0.21	9.2	160	1.85
A.T.	Kolon	71	E	0.39	8.9	130	3.8
H.B. 121410	Kolon	65	E	0.11	9.5	186	1.5
S.A. 15896	ALL	17	K	0.25	9.8	225	1.9
G.A. 147663	Kolon	68	E	0.27	12	217	2.0
S.T. 154709	Mide	24	E	0.31	8.7	190	2.0
B.D. 154638	Meme	43	E	0.19	8.7	175	7.8
İ.G. 154028	Rektum	61	E	0.18	8.7	200	2.2
S.G. 155972	Çekum	68	K	0.57	9.2	244	1.65
Z.D. 117278	K.L.L.	39	E	0.35	9.0	175	2.6
H.M. 156084	Troid	70	E	0.28	9.1	140	2.85
Y.Ö. 156517	Hepatoma	73	E	0.19	9.5	183	1.05
A.E. 156620	Özefagus	59	E	0.53	9.8	208	3.05
R.O. 142148	Epidermoit	67	E	0.46	10.0	252	3.6
V.N. 128947	Collum	40	K	0.38	9.5	165	2.0
S.K. 157829	Endometrium	58	K	0.32	8.3	183	2.5
T.T. 157965	Collum	32	K	0.20	11.0	150	3.6

Adı Soyadı Protokol No:	Kanserin Türü	Yaşı	Cinsiyet	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll (mg/dl)	ALP (SU)
N.T. 108478	Meme	64	K	0.22	9.0	225	4.9
H.E. 150974	Nonhockin	42	E	0.30	7.8	150	3.3
A.T. 149944	Hockin	58	E	0.40	8.7	163	3.85
E.E. 148499	ALL	16	E	0.38	10.7	163	4.2
H.C. 143157	ALL	14	K	0.36	9.0	150	0.8
H.P. 158754	Özefagus	55	E	0.33	9.8	150	7.0
H.Y. 157661	Kolon	62	K	0.37	9.0	150	2.9
M.Ç. 150390	Mide	63	E	0.30	9.5	164	7.2
M.Ö. 27285	Rektum	56	E	0.23	11.8	195	2.5
A.İ. 158608	Mide	61	K	0.25	10.0	211	1.45
Ş.U. 158647	Adeno	52	K	0.24	10.1	188	6.4
M.Y. 148610	Larenx	58	E	0.70	11.5	225	3.5
N.A. 125155	Larenx	50	E	1.20	9.5	250	2.7
M.K. 159638	Lösemi	14	E	0.41	9.8	180	4.0
F.A. 159686	Lenfoma	55	K	0.43	9.0	195	7.8
A.D. 159678	Prostat	75	E	0.50	11.3	210	3.5
F.D. 160446	Meme	48	E	0.53	10.7	310	2.4
A.B. 159560	Prostat	60	E	0.33	12.5	244	2.9
Y.D. 159115	Mesane	59	E	0.33	10.0	175	2.3
Z.Ç. 160607	ALL	78	E	0.85	11.3	230	2.25
Z.A. 06162	Meme	47	K	1.0	11.0	217	3.0



Adı Soyadı Protokol No:	Kanserin Türü	Yaşı	Cinsiyet	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll (mg/dl)	ALP (SU)
S.G. 160301	Rektum	75	E	0.45	11.8	127	2.4
O.A.	Özefagus	75	E	0.30	11.0	208	3.3
D.Ş.	Hepatoma	71	E	0.39	10.0	208	3.8
Ş.Y.	Akciğer	55	E	0.35	9.2	190	3.5
İ.Ö. 162712	Rektum	30	E	0.19	11.5	252	2.6
H.K. 162280	Mide	55	E	0.26	9.8	183	2.2
N.Ö. 161766	Özefagus	40	E	0.39	9.0	208	3.3
N.B. 60482	Bronş	62	E	0.30	10.0	175	4.0
Ö.S. 162063	AML	26	E	0.20	9.8	142	3.3
S.Y. 162765	Mide	55	E	0.30	9.8	135	2.4
R.A. 163098	Mide	46	E	0.29	9.0	135	3.8
S.Ç. 163361	Mesane	45	E	0.17	10.7	165	2.9
M.T. 15139	Özefagus	77	E	0.17	11.5	175	1.8
Z.A. 153256	Mide	35	K	0.33	10.7	190	5.55
Y.A. 163049	Prostat	76	E	0.30	10.0	142	12.35
A.A. 163393	Troid	67	E	0.30	10.3	217	3.25
N.T. 153954	Eritroidemi	16	K	0.11	8.3	108	5.0
Y.N. 137723	Over	65	K	0.25	11.6	208	4.7
A.K. 161053	Özefagus	61	E	0.40	11.8	157	4.6
R.P. 166177	Özefagus	60	K	0.27	9.0	165	2.5
M.K. 166179	Mide	70	E	0.12	9.2	135	3.6

Adı Soyadı Protokol No:	Kanserin Türü	Yaşı	Cinsiyet	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll (mg/dl)	ALP (SU)
K.B. 139225	Mide	76	E	0.18	10.0	142	1.2
H.T. 164824	Mide	67	E	0.10	7.2	217	2.8
F.S. 00010	Bronş	60	K	0.21	11.3	165	4.2
R.G. 169805	Bronş	53	E	0.28	9.5	170	1.2
E.D. 166019	Over	75	K	0.20	10.0	165	2.5
M.Ç. 32961	Kolon	49	K	0.21	9.2	140	2.0
E.K. 168432	Hockin	36	E	0.19	9.1	145	2.0
Z.B. 43035	Meme	50	K	0.12	9.5	165	3.2
A.T. 169555	A.M.M.	46	E	0.18	6.5	150	2.8
D.Ç. 171467	AML	42	K	0.10	10.2	217	2.7
S.S. 164863	AMML	51	K	0.11	9.2	145	3.1
İ.K. 167012	Bronş	64	E	0.20	9.6	230	1.9
Z.A. 13008	Troid	33	K	0.21	10.5	165	3.2
B.K. 34986	Meme	53	K	0.14	9.7	215	2.7
M.Y. 165885	Meme	60	K	0.18	11.7	163	1.9
A.B. 165926	Mide	70	K	0.31	10.6	150	2.3
N.G. 171573	Bronş	58	E	0.15	9.6	150	3.2
R.Ü. 172428	Meme	49	K	0.17	8.3	153	3.4
M.U. 171730	Mide	70	E	0.13	8.9	145	4.1
A.G. 92481	Rectum	70	E	0.21	9.1	213	2.3
A.Ö. 82143	Meme	50	K	0.15	9.4	216	1.9

Adı Soyadı Protokol No:	Kanserin Türü	Yaşı	Cinsiyet	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll (mg/dl)	ALP (SU)
D.G. 171823	Mide	68	E	0.15	11.6	165	3.3
A.K. 169823	Meme	52	K	0.19	9.2	170	2.15
S.G. 167323	Meme	45	K	0.21	9.0	165	3.2
A.Ö. 167133	Mide	31	E	0.20	8.7	165	2.4
Z.K. 169074	Özefagus	51	E	0.25	10.1	205	3.6
M.Y. 88654	Bronş	58	E	0.18	10.7	150	1.9
İ.B. 124232	Bronş	45	E	0.12	10.3	252	1.7
A.Y. 155199	Bronş	56	E	0.31	11.7	153	2.1
Y.O. 167249	Bronş	51	E	0.19	10.2	175	3.2
M.İ. 166378	Bronş	57	E	0.22	9.0	183	3.0
M.Ş. 165657	Bronş	84	E	0.17	10.1	208	2.0
A.İ. 164098	Özefagus	51	K	0.23	9.5	163	2.7
Y.A. 174356	Mesane	75	E	0.17	11.9	150	3.1
F.A. 132165	Larenx	50	E	0.21	9.7	160	2.7
M.A. 174422	Larenx	53	E	0.19	10.1	153	2.5
S.G. 16115	AMML	50	K	0.18	10.0	165	1.9
H.Y. 145994	Karaciğer	75	E	0.41	10.3	155	2.3
Ş.K. 173900	Lenfoma	70	K	0.20	11.7	153	3.2

100 Sağlıklı Kişide (Kontrol Grubunda) Askorbik Asit, Kalsiyum,  
T. Kolesterol ve Alkalen Fosfataz Değerleri:

Adı Soyadı	Yaşı	Cinsiyeti	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll. (mg/dl)	ALP (SU)
M.A.	35	E	0.46	9.5	160	2.5
H.Ö	16	K	0.63	11.0	300	3.0
H.E.	50	E	0.44	10.2	160	2.1
M.A	53	E	0.43	10.0	155	1.9
B.Ö	40	K	0.51	12.7	270	3.0
G.K.	32	K	1.3	8.7	170	1.2
M.H	61	E	0.41	10.7	270	1.9
A.T.	56	E	0.75	11.3	215	1.2
G.T.	42	E	1.30	11.0	230	2.0
M.K.	39	E	0.63	11.5	200	3.0
G.G.	17	K	1.10	8.3	215	3.3
M.Y	61	K	0.57	10.7	215	3.1
S.E.	52	K	0.33	7.8	280	3.3
F.A.	53	K	0.83	10.7	157	3.6
Ş.E.	63	E	0.33	9.8	165	4.8
K.D	55	E	0.75	11.0	175	2.4
M.D.	49	K	0.92	10.7	225	2.8
N.E	62	K	0.68	11.0	235	3.9
H.E.	60	E	0.65	12.0	240	2.6
Z.A.	70	K	1.16	11.5	300	3.5
M.G.	32	E	1.50	11.0	185	2.4

Adı Soyadı	Yaşı	Cinsiyeti	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll (mg/dl)	ALP (SU)
M.Y.	58	K	0.38	11.5	350	2.5
S.E.	43	E	0.88	10.7	300	2.3
S.E.	45	K	1.27	11.0	200	1.45
G.E.	60	K	1.20	11.0	300	3.5
N.Ö.	58	E	0.40	9.8	225	2.3
M.Ç.	59	E	0.57	9.5	217	3.1
S.Ç.	47	K	0.92	9.0	217	2.2
A.B.	24	E	0.60	10.3	168	2.55
S.A.	59	E	0.30	10.7	280	3.3
N.S.	68	K	0.60	11.0	280	2.65
A.P.	52	K	0.90	7.0	180	2.8
E.B.	58	K	0.82	9.5	217	1.9
M.K.	64	K	0.39	10.7	225	3.5
C.T.	68	E	0.39	9.5	360	3.6
S.Ç.	14	K	0.45	11.0	215	3.4
N.K.	65	K	0.65	10.7	217	2.9
F.F.	42	K	0.54	11.3	290	2.35
M.F.	78	K	0.60	11.0	165	4.0
İ.F.	50	E	0.62	11.3	183	2.1
M.Y.	26	E	0.50	11.0	165	2.5
Ş.K.	35	K	0.52	9.5	150	2.0

Adı Soyadı	Yaşı	Cinsiyeti	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll (mg/dl)	ALP (SU)
A.A.	75	E	0.34	9.2	155	3.1
A.B.	60	K	0.63	10.2	213	2.0
Ş.Y.	75	E	0.60	10.0	125	2.3
D.O.	75	E	0.51	10.2	185	3.0
L.K.	75	K	0.49	11.3	150	2.7
H.Y.	65	E	0,93	9.7	280	1.8
A.Y.	49	K	1.10	10.1	211	1.0
A.K.	71	E	0.60	9.1	160	2.3
N.K.	50	E	0.59	9.7	130	3.1
İ.D.	73	E	0.45	9.0	190	1.9
L.D.	51	K	0.60	11.0	175	3.0
S.D.	67	E	0.63	10.2	244	3.3
F.T.	33	K	0.45	10.0	183	2.7
S.K.	75	E	0.52	9.5	213	2.0
Ş.T.	84	E	0.33	11.0	165	2.1
K.U.	57	E	0.78	9.0	190	2.5
A.A.	51	K	1.30	8.9	160	2.3
M.Y.	30	E	0.41	9.2	155	3.1
S.Y.	16	K	0.63	9.0	270	2.5
G.K.	60	K	0.60	11.0	190	1.9
S.K.	75	E	0.49	11.5	165	1.7

Adı Soyadı	Yaşı	Cinsiyeti	Vit.C (mg/dl)	Ca (mg/dl)	T.Koll (mg/dl)	ALP (SU)
G.K.	67	E	0.44	11.0	155	2.0
V.S.	55	E	0.77	10.2	155	2.9
D.K.	55	E	0.63	8.7	160	3.0
Y.E.	40	E	0.61	9.2	160	2.3
L.E.	50	K	0.57	9.7	200	2.5
E.İ	53	E	0.31	8.9	230	2.4
A.U.	65	E	0.60	9.0	170	3.1
A.D.	55	E	0.51	10.1	165	1.5
S.A.	62	E	0.66	10.0	215	1.2
E.K.	50	K	0.43	11.3	200	3.1
H.G.	45	E	0.53	10.3	165	2.5
Ş.A.	61	E	0.50	10.0	160	2.2
N.A.	46	E	0.60	11.0	153	2.5
M.A.	55	E	0.54	10.5	215	3.0
A.K.	46	E	0.63	10.2	200	1.9
M.A.	71	E	0.66	9.0	200	4.0
K.Ç.	65	E	0.51	9.0	165	3.1
A.K.	77	E	0.54	8.9	170	2.5
N.S.	64	E	0.71	8.7	150	2.5
A.A.	46	E	0.41	10.2	150	2.1
S.A.	58	E	1.30	10.0	225	2.0

