

Metastazı ve Lenfadenopatisi Olan ve Olmayan Kanserli Hastalarda Fosfoheksozizomeraz (PHI) ve Aldolaz (ALD) Serum Düzeylerinin Önemi

Value of Serum Phosphohexose Isomerase (PHI) and Aldolase (ALD) Levels in Cancer Patients with Without Metastasis and Lymphadenopathy

Fethi AKGÜL*, Alpaslan MAYADAĞLI**, Yılmaz TEZCAN**, Alper ÖZKAN**, Zerrin ÖZGEN**, Oktay İNCEKARA**

* Şişli Etfal Hastanesi Biokimya Kliniği

** Şişli Etfal Hastanesi Onkoloji Kliniği

ÖZET

AMAÇ: Kanserli hastalarda fosfoheksoz izomeraz (PHI) ve Aldolaz (ALD) serum düzeylerinin araştırılması.

MATERYAL VE METOD: Kliniğimize müracaat eden ve histopatolojik olarak tanısı konulmuş 100 kanser hastası ile klinik olarak herhangi bir hastalığı ya da yakınması olmayan sağlıklı 50 kişi kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. 100 hastanın yaş dağılımı 12-79, yaş ortalaması 50'dir. %51'i erkek, %49'u kadındır. Kontrol grubunun yaş dağılımları 16-71, yaş ortalaması 42.6'dır. %46'sı erkek, %54'ü kadın hastadır. Tedavi altında olan hastaların ve kontrol grubunun serumlarında ticari kit kullanılarak PHI ve ALD tainleri yapıldı. Tesbit edilen PHI ve ALD değerlerinin Levene Testine göre istatistiksel olarak analizleri yapıldı. 100 hastanın kanser türlerine göre dağılımı şöyledir: Akciğer %27, meme %25, gastrointestinal sistem %15, genitoüriner sistem %9, nazofarenks-larenks %6, sarkoma %6, lenfoma %3, diğerleri %9.

BULGULAR: Çalışmanın kontrol grubunu oluşturan 50 sağlıklı insanda elde edilen PHI değerleri 10-59 U/L, ALD değerleri ise 1.2-6.8 U/L arasındaydı. Hasta grubumuzda ise PHI değerleri 18-492 U/L, ALD değerleri 1.4-61.3 U/L arasındaydı.

SONUÇ: Serum glikolitik enzimlerinden PHI ve ALD, akciğer ve meme kanseri gibi bazı spesifik kanser türlerinde oldukça yüksek sensitivite ve spesifite göstermektedir. Ancak birer tümör belirleyici olarak kullanılmalarından ziyade özellikle metastazlı veya lenfadenopatili hastaların izlenmesinde ve hastalığın seyrinde oldukça yararlı birer gösterge olabilir.

ANAHTAR KELİMELE: Metastaz, Glikoliz, Fosfoheksozizomeraz, Aldolaz.

SUMMARY

PURPOSE: In this study, we investigated serum levels of phosphohexose isomerase (PHI) and aldolase (ALD) in cancer patients.

MATERIALS AND METHODS: The study included 100 cancer patients with histopathologic diagnosis and 50 healthy control subjects. The patients' ages ranged from 12 to 79 years with an average of 50 years. Of 100 patients 51 were males and 49 were females. The control groups' ages ranged from 16 to 70 years with an average of 42.6 years and %46 were males and %54 were females. Analysis of PHI and ALD levels were made by using commercially available kits. Result were evaluated using levene's test. Cancer types included lung cancer (27%), breast cancer (25%), gastrointestinal cancers (15%), genitourinary system cancers (9%), nasopharynx-larynx cancers (6%), sarcoma (6%), lymphoma (3%) and the others (9%).

RESULTS: PHI and ALD values obtained in the control group ranged between 10-59 U/L and 1.2-6.8 U/L, respectively. In the patients, these values were found between 18-492 U/L and 1.4-61.3 U/L, respectively.

CONCLUSION: PHI and ALD, which are among serum glycolytic enzymes, show considerable sensitivity and specificity in some specific cancer types, including lung and breast cancers. They can be regarded as useful indicators in the follow-up of patients with metastasis and/or lymphadenopathy.

KEY WORDS: Metastasis, Phosphohexose isomerase, aldolase.

Yazışma Adresi:

Dr. Yılmaz Tezcan
Şişli Etfal Hastanesi, Onkoloji Kliniği
Şişli / İSTANBUL
Tel: 231 22 09/1329

GİRİŞ

Tümör metabolizması bazı özellikleri ile oldukça ilgi çekicidir. Tümör dokusundan salgılanan bir takım maddeler vardır, bunlara "tümör belirleyicileri" denir. Tümör dokusunu normal dokulardan ayırt etmek

veya bir tümörün varlığını saptamak amacıyla kullanılan "tümör belirleyicileri" en fazla hastalık durumunun gelişimini değerlendirmede ve daha sonraki tedavi modellerinin uygulanmasını izlemeye yararlıdır (1). Uygulanan tekniklerinin kolay olması, ekonomik olması, sensitivite ve spesifitelerinin oldukça yüksek olması nedeniyle, bazı serum enzimlerinin de bu amaçlarla kullanılmaları yararlı olmaktadır.

Tüm dokular enerji gereksinmelerini karşılamak üzere glikoza belli ölçülerde bağımlıdır. Bu, tümör hücreleri için de geçerlidir. Hızlı büyüme gösteren kanserinde anaerobik glikoliz çok hızlı olduğundan fazla miktarda pirüvat üretilir ve sonuçta fazla laktat yapımı ortaya çıkar. Bu durum tümörde oldukça asidik bir ortam yaratır, böyle bir ortam belirli tip kanser tedavilerinde önemli bir etkileşime neden olur (2).

Glikoliz sürecindeki reaksiyonlar dizisinde fosfoheksoz izomeraz ve aldolaz enzimlerinden kısaca bahsetmek gerekirse;

PHI; glikolitik yolda G-6-P'in F-6-F'a dönüştürüldüğü reaksiyonu katalizlemektedir. Bu reaksiyon bir izomerizasyon reaksiyonudur. Burada, bir substrat bir başka yapısal izomerine çevrilmektedir. Bir aldoz olan G-6-P bir ketoz olan F-6-F'a (keton grubu içerdiği için) izomerize edilmektedir. Değişiklik molekül içinde gerçekleştirilmektedir. PHI, G-6-P'in sadece α -anomeri üzerine etki etmektedir, yani α -glikoz-6-fosfata spesifiktir. Glikolizin düzenlenmesinde temel rol oynayan üç reaksiyondan ikincisi olan ve fosforüktokinaz tarafından katalizlenen bir reaksiyonun öncüsü olması da bu safhaya aşırı bir önem yüklemektedir.

PHI'nın dört izoenzimi ve alt üniteleri vardır.

PHI düzeylerinin yükseldiği durumlar şunlardır (3, 4, 5):

1. Bodansky tüm karsinoma tiplerinde ve sık olarak da viral hepatitlerde yükselmeler olduğunu açıklamıştır.
2. Diğer bazı araştırmacılar akut hepatitlerde oldukça yüksek ve miyelositik lösemilerde yüksek PHI değerini açıklamışlardır.
3. Servikal karsinoma,
4. Meme karsinomu,
5. Karaciğer tümörleri, Navikoff hepatomasi,
6. Gastrointestinal sistem karsinomları,

7. Baş-boyun ve özefagus kanserleri,
8. Metastatik karaciğer kanserleri,
9. Hayvanlarda deneysel karbon tetraklorür zehirlenmesi.

Aldolaz enzimi, liyazlar olarak adlandırılan enzim sınıfına dahildir. Alt üniteleri üç farklı gen lokusu tarafından belirlenen tetramerik bir enzimdir.

Serum ALD tayinlerinin en büyük klinik uygulama alanı iskelet kasının primer hastalıklarıdır.

ALD yükselmesine neden olan başlıca durumlar şunlardır (6):

1. İskelet kasının primer hastalıkları (Duchenne ve diğerleri),
2. Nörojenik kökenli kas hastalıkları,
3. Dematomiyositis, polimiyositis,
4. Miyokard infarktüsü,
5. Viral hepatitis,
6. Trişinoz,
7. Megaloblastik anemi,
8. Akut psikoz ve şizofreni,
9. Malign hastalıklar; karaciğere metastaz yapan bazı tümörler, prostat tümörleri, granülositik lösemi,
10. Kortizon ve adrenokortikotrop hormon enjeksiyonu.

Serumdaki ALD aktivitesi oldukça stabildir. Oda sıcaklığında 48 saate kadar ve 4°C'de birkaç haftaya kadar aktivitesi değişmez. Erişkinlerin serumlarındaki ALD aktivitesi değerleri için kabul edilen aralık 1.0-7.5 U/L arasındadır (30°C'de).

Çeşitli laboratuvarlarda değişik gruplar tarafından yürütülen birçok çalışmada neoplastik hastalıklı kişilerin serumlarında (başta PHI ve ALD olmak üzere) glikolitik enzim düzeyleri artmış olarak bulunmuştur (7, 8).

Bodansky, kanser nedeniyle ölen 7 hastanın otopsisinde çeşitli dokulardan saptadığı PHI düzeylerini serum düzeyleriyle karşılaştırmıştır. Elde edilen sonuçlara göre; serum PHI düzeylerine kıyasla akciğerde 270, beyinde 480, kemikte 650, karaciğerde 1120 ve kasta yine 1120 misli daha yüksek enzim düzeyleri bulunmuştur (9).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, 02.06.1992 ile 23.09.1994 tarihleri arasında Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine müracaat eden ve histopatolojik olarak tanı konulmuş 100 kanser hastası üzerinde gerçekleştirilmiştir. Klinik olarak herhangi bir hastalığı ya da yakınması olmayan sağlıklı 50 kişi de kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya alınan 100 hastanın yaş dağılımları 12-79 yaş arasında olup, ortalaması 50'dir. Erkek oranı %51, kadın oranı ise %49'dur (Tablo 1).

Kanserlerin türlerine göre dağılım oranları şöyledir; akciğer %27, meme %25, gastrointestinal sistem %15, genitoüriner sistem %9, nazofarenks-larenks %6, lenfoma %3, diğerleri (anorektal, beyin, periton, melanom, parotis, maksiller sinüs, koriokarsinoma) %9.

Hastaların hepsinde kanser tanısı histopatolojik olarak kesinleşmiştir.

Metastaz ve lenfadenopati (LAP) varlığı, rutin radyolojik incelemeler, BT, MRI ve tüm vücut kemik sintigrafisi ile tesbit edilmiştir.

Hastaların tamamına, cerrahi operasyon, kemoterapi ve radyoterapi yöntemlerinden biri, ikisi ya da üçü birlikte uygulanarak başlatılmış olan tedaviler çalışması sırasında da sürdürüldü.

PHI ve ALD enzim aktivitelerinin tayini için serum kullanılmıştır. Kuru tüplere alınan kanlar oda ısısında pıhtılaşmaya bırakıldıktan sonra en geç üç saat içinde 3000-3500 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Ayrılan serumlar buzdolabında 4°C'de saklanarak en geç 72 saat içinde enzim tayinleri için kullanılmışlardır.

PHI tayini için serum oda sıcaklığında en az 10 saat, buzdolabında 21 güne kadar ve derin dondurucuda ise 1 yıl kadar saklanabilmektedir (10). ALD tayini için ise serum 4°C'de en çok 5 gün, -20°C'de ise 6 aya kadar saklanabilmektedir (11).

PHI tayinleri, Sigma Diagnostics'in "Phosphohexose Isomerase" kinetik test yöntemine uygun olarak Abbott'un VP Super System otoanalizöründe yapıldı (Sigma Diagnostics, Phosphohexose Isomerase, Procedure No: 355-UV).

ALD tayinleri ise Boehringer Mannheim'in "Aldolase" kinetik test yöntemine uygun olarak aynı firmaya ait Hitachi-717 otoanalizöründe gerçekleştirilmiştir.

Çalışma sonucunda elde edilen bulgular "Levene Testi" (Levene's Test for Equality of Variances) uygulanarak değerlendirildi. Bu test sonuçlarına göre elde edilen "P" değerinin 0.05'den küçük olduğu durumlarda karşılaştırılan grup ve parametreler açısından anlamlı bir ilişki (farklılık) bulunduğu kabul edildi.

Tablo 1: Hasta ve Kontrol Gruplarına Ait Sayısal Bazı Özellikler

	Yaş Ort.	Cinsiyet (%)		Metastaz (%)		Lenfadenopati (%)	
		Erkek	Kadın	Var	Yok	Var	Yok
Hasta Grubu	50±13.1	49	51	57	43	86	14
Kontrol Grubu	42.6±14.82	46	54				

Tablo 2: Hasta ve Kontrol Gruplarına Ait PHI ve ALD Düzeylerinin Ortalama, SD (Standart Sapma) ve Minimum-Maksimum Değerler

	Kontrol Grubu			Hasta Grubu			Normal Değerler
	Ortalama	SD	Min-Mak	Ortalama	SD	Min-Mak	
PHI (U/L)	31.9	9.73	10-59	82.14	62.13	18.492	12-60
ALD (U/L)	3.81	1.21	1.2-6.8	6.878	7.821	1.4-61.3	1.2-7.6

BULGULAR

Çalışmanın kontrol grubunu oluşturan 50 sağlıklı insandan elde edilen PHI değerleri 10-59 U/L, ALD değerleri ise 1.2-6.8 U/L arasındaydı. Ortalama değerler PHI için 31.9 U/L (SD: 9.73), ALD için 3.81 U/L (SD: 1.21) olarak elde edildi (Tablo 2). Kontrol grubundaki ölçümlerin hiçbirinde patolojik değerlere rastlanılmadı.

100 kişilik hasta grubundan elde edilen PHI değerleri 18-492 U/L, ALD değerleri ise 1.4-61.3 U/L arasındaydı. Ortalama değerler PHI için 82.14 U/L (SD: 62.13), ALD için 6.878 U/L (SD: 7.821) olarak bulundu.

Tablo 3: MET (+) ve LAP (+) Olup, Yüksek Serum PHI ve ALD Düzeylerine Sahip Kanseri Hastaların Seyri ve Yüzde Oranları

	MET (+)		LAP (+)	
	Sayı	%	Sayı	%
PHI≥60 U/L	47	79.6	55	93
ALD≥7.6 U/L	21	91.3	18	78.2

Tümör türüne göre bir ayırım yapılmadığında, PHI hastaların %59'unda, ALD ise hastaların %23'ünde üst sınır değerlerin üstünde bulundu (PHI için normal aralık 12-60 U/L, ALD için 1.2-7.6 U/L).

Tümör türüne göre bir ayırım yapıldığında, PHI için üst sınır değerlerin üzerinde (≥60 U/L) bulunma oranları şöyledi: Akciğer %85, sarkoma %83.3, meme %60, gastrointestinal sistem %40, genitoüriner sistem %33.3, lenfoma %33.3. ALD için ise yine aynı tümör türlerindeki yükseklik oranları sırasıyla: %40, %33.3, %16, %13.3, %11.1 ve %33.3 olarak bulundu.

Metastazlarının ve lenfadenopatilerinin (LAP) olup olmamasına göre hastalar değerlendirildiğinde, hastaların %57'sinde metastaz ve %86'sında ise lenfadenopati bulunduğu görüldü.

Metastaz ve lenfadenopatinin bulunduğu durumlardaki patolojik olarak yüksek enzim düzeyleri gözönüne alındığında; PHI'nin ≥60 U/L olarak bulunduğu 59 hastanın 47'sinde (%79.6) metastazın, 55'inde (%93) ise lenfadenopatinin olduğu saptandı. ALD'nin ≥7.6 U/L olduğu 23 hastanın 21'inde (%91.3) metastaz, 18'inde (%78.2) ise lenfadenopati vardı.

Tablo 4: Karşılaştırılan Değişken Gruplara Ait Ortalama, SD ve P Değerleri

Karşılaştırılan Gruplar		Ortalama (U/L)			SD (U/L)		P Değeri	
		Vaka Sayısı	PHI	ALD	PHI	ALD	PHI	ALD
1	Hasta	100	82.14	6.87	62.44	7.86	0.000	0.002
	Kontrol	50	31.88	3.81	9.82	1.22		
2	Met (+)	57	97.05	8.47	70.10	9.71	0.000	0.001
	Kontrol	50	31.88	3.81	9.82	1.22		
3	Met (+)	57	97.05	8.47	70.10	9.71	0.128	0.042
	Met (-)	43	62.37	4.76	44.0	3.42		
4	LAP (+)	86	87.20	7.29	64.48	8.36	0.154	0.176
	LAP (-)	14	51.07	4.34	35.98	2.33		
5	Erkek	51	93.82	8.79	76.20	10.28	0.047	0.008
	Kadın	49	69.98	4.88	41.19	3.03		
6	Met (+)	18	81.94	8.17	50.94	8.36	0.686	0.123
	Erkek							
	Met (+)	14	74.14	4.71	47.84	2.85		
	Kadın							
7	LAP (+)	18	109.83	13.16	108.55	15.91	0.340	0.011
	Erkek							
	LAP (+)	14	105.85	7.51	56.56	4.36		
	Kadın							

PHI'nın ≥ 60 U/L ve ALD'nin ≥ 7.6 U/L olduğu ve hem metastaz, hem de lenfadenopatinin bulunduğu hasta sayısı ise 20 idi (%20) (Tablo 3).

Levene Testine göre, çalışma içinde yer alan gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında, hasta grubu ile kontrol grubu arasında PHI ve ALD düzeyleri bakımından oldukça anlamlı bir fark olduğu görüldü (Tablo 4).

Metastazı olan hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldıklarında P değeri PHI için 0.000 ve ALD için 0.001 olarak, yani yine anlam ifade ediyor bulundu. Metastazı olan ve olmayan hastalar kendi aralarında kıyaslandıklarında ise ALD değerlerinin ($P=0.042$) PHI değerlerine ($P=0.128>0.05$) göre daha anlamlı oldukları sonucuna varıldı.

Lenfadenopatisi olanlar ve olmayanlar arasındaki ilişki araştırıldığında, ne PHI ($P=0.154>0.05$), ne de ALD ($P=0.176>0.05$) bakımından anlamlı bir fark elde edilemedi.

Çalışmada yer alan hasta grubunun %67'sini oluşturan üç büyük tümör grubu (akciğer, meme ve gastrointestinal sistem tümörleri) da kendi aralarında karşılaştırıldı. Metastaz bulunan tümör türleri gruplarının karşılaştırılmasında, PHI ve ALD açısından anlamlı bir fark elde edilemedi ($P>0.05$).

Bu tümör gruplarının lenfadenopatisi olanlarının karşılaştırılmasında, PHI ($P=0.0224$) ve ALD ($P=0.0427$) açısından akciğer kanseri hastalarda diğer iki grup arasında anlamlı bir farklılık olduğu belirlendi. Aynı anlamlı fark, metastazı olmayan gruplarda yine akciğer kanserliler grubu lehine olmak üzere, PHI ($P=0.0120$) için de saptandı. Ancak ALD için ($P=0.0555$) böyle bir durum sözkonusu değildi.

Cinsiyet açısından gruplar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunup bulunmadığı da araştırıldı. Elde edilen bulgular kanserli erkek ve kadınlar arasında serum PHI ($P=0.047$) ve özellikle ALD düzeyleri ($P=0.008$) bakımından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır.

TARTIŞMA

Çeşitli bulgular ve bu bulgulara dayanılarak yapılan değerlendirmeler, kanserli hastalarda serum glikolitik enzimlerinin üç olası kaynağına işaret etmektedir:

1. Tümör dokusunun glikolitik aktivitesi,
2. Yayılan veya metastaz yapan kanser tarafından yakındaki temas halinde bulunan normal dokunun yı-

kımı ya da hasarlanması. Bu şekilde yüksek konsantrasyonlarda glikolitik enzim (özellikle PHI) içeren dokuların yıkımı veya tahribata uğraması büyük miktarlarda enzim salınması ile sonuçlanır.

3. Gelişmekte olan tümörün normal dokunun bütünlüğü üzerine olan olası sistemik etkisi. Bu etki, normal eritrositlerin kanserli hastalarda çok daha kolay etkilenip tahrip olabilmelerinde görülen etki şekline benzemektedir (12).

Radyoterapi veya Kemoterapi sonrasında kanserli hücrelerin tahrip edilmesine bağlı olarak bu hücre içi enzimlerinin büyük miktarlarda açığa çıkmaları sonucunda serum değerlerinde geçici pikler halinde yükselmeler olduğu da belirtilmelidir.

Çalışmamızda kullandığımız yöntem ve materyale uygun olarak literatürde normal serum PHI düzeyleri 12-60 U/L (Sigma Diag.), ALD düzeyleri ise 1.2-7.6 U/L olarak verilmektedir (11). Toplam 50 sağlıklı insandan oluşan kontrol grubunda elde ettiğimiz PHI için 10-59 U/L ve ALD için 1.2-6.8 U/L şeklindeki serum enzim değerleri, literatürde verilen normal değerlerle uygunluk göstermektedir.

Santabarbara ve arkadaşları (13), metastatik karsinomlarda daha yüksek olmak üzere, 300 akciğer kanserini içeren bir çalışmada hastaların %75.7'sinde PHI düzeylerini yüksek bulmuşlardır.

Malign kanserli 100 kişilik hasta grubu ile yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz yüksek enzim değerleri, nispeten farklı oranlar sunmakla birlikte, literatürdeki çalışma sonuçlarını destekler nitelikte bulunmuştur.

Çalışmamızda yer alan gruplar karşılaştırıldıklarında, hasta ve kontrol grupları arasında PHI ($P=0.000$) ve ALD ($P=0.002$) düzeyleri açısından oldukça anlamlı bir fark olduğu saptandı. Literatürde geçen çalışmalarla uyumlu olan bu sonuçlar, PHI ve ALD enzimlerinin serum aktivitelerinin malign kanserlerdeki yüksek duyarlılık oranlarını vurgulamaktadırlar (3, 10, 14, 15).

Literatürde, Schwartz (16), West ve arkadaşları (17), ile diğer bazı araştırmacılar (8, 14) tarafından serum PHI ve ALD düzeylerinin metastazı olan malign kanserlerde daha yüksek oranlarda ve daha fazla artış olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca genel olarak glikolitik ve oksidatif enzimlerin anormal olarak yükselmiş düzeylerinin metastatik tümörlerin yanısıra neoplastik dokunun total kitlesini de yansıttıkları kabul edil-

mektedir (8). Çalışmamızda yer alan metastazı olan malign kanserli hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, PHI ($P=0.000$) ve ALD ($P=0.001$) değerlerinde oldukça anlamlı sonuçlar elde edildi.

Yine metastazı olan ve olmayan hastalar kendi aralarında mukayese edildikleri zaman, ALD ($P=0.042$) açısından aralarında anlamlı bir fark bulunurken, PHI ($P=0.128>0.05$) açısından fark bulunmadı. Ancak, ortalama PHI değerleri metastazı olanlarda, metastazı olmayanlara kıyasla belirgin şekilde yüksekti.

Akciğer kanserli 27 hastada elde ettiğimiz oranlar ise PHI için %85.1 ve ALD için %40.7'dir. Diğer kanser türlerine göre en yüksek oranların elde edilmesi literatürde yer alan sonuçlara uygundur (15, 17, 18).

Literatürde kanserli hastalarda serum PHI ve ALD düzeylerini lenfadenopati (LAP) varlığı açısından karşılaştırmayı konu edinen herhangi bir çalışmaya rastlanmamakla birlikte, bizim çalışmamızda metastazlı hastalardaki duruma benzer sonuçlar elde edildi. LAP'ı olan hastalarda yüksek PHI oranı %93 iken, yüksek ALD oranı %78.2 idi.

Kanserli kadın ve erkek hastalar arasında serum PHI ve ALD düzeyleri açısından karşılaştırma yapmayı konu edinmiş bir araştırmaya ulaşabildiğimiz literatür kaynakları içinde rastlamadık. Bizim çalışmamızda kadın ve erkek malign kanserli hastalar arasında serum PHI ve ALD düzeyleri bakımından anlamlı bir fark saptandı. Kadın ve erkekler arasında özellikle ALD açısından daha belirgin olan bu farklılığın, iskelet kası kökenli ALD-A izoenzim varyantının her iki cinsten farklı oranlarda bulunuşundan (6) kaynaklanıyor olması olasıdır. PHI açısından ise en yüksek oranın elde edildiği akciğer kanserli hastalar ve nispeten daha düşük oranların ve düzeylerin saptandığı meme kanserli hastalar grubunun ise tamamının (25 hasta) kadın hastaların oluşturması da bu sonucun ortaya çıkmasında rol oynamış olabilir.

SONUÇ

Birçok araştırmacının ortaya koyduğu bilgiler ışığında bu çalışmanın sonuçları analiz edildiğinde; serum glikolitik enzimlerinden PHI (özellikle) ve ALD'nin akciğer ve meme kanseri gibi bazı spesifik kanser türlerinde oldukça yüksek sensitivite ve spesifite oranları göstermelerine karşın, genel olarak malign tümörlerin tanısında henüz birer tümör belirleyicisi olarak kullanılabilecek yeterlilikte olmadıkları, ancak en azından şimdilik belirli ölçülerde yararlı olabileme potansiyeli taşıdıkları anlaşılmaktadır.

Diğer serum enzimleri ile kıyaslandıklarında malign kanserli ve özellikle metastaz ve/veya lenfadenopatisi bulunan hastalarda çok daha yüksek sensitivite ve spesifite oranları gösteren PHI ve ALD enzimlerinin serum ya da diğer vücut sıvılarında ölçülen aktivitelerinin malign kanserlerin klinik olarak takibinde, uygulanan tedavinin başarısını değerlendirmede ve tedaviye cevabı izlemede, kanser rekürrensini saptamada ve hastalığın prognostik gelişimini tahmin etmede oldukça yararlı birer gösterge olabilecekleri sonucuna varılmıştır. Bu testlerin çok kolay ve çabuk yapılabilimleri, karmaşık teknik ve aygıtlar gerektirmemeleri, diğer yöntemlere kıyasla oldukça ucuz olmaları ve tekrarlanabilir olmaları gibi avantajları da göze çarpan diğer cazip özellikleridir.

KAYNAKLAR

- 1 Daniel WC, Stewarts S: Tumor Markers. Tietz Textbook of Clinical Chemistry (2nd Edition), USA 1994, P. 897-927.
- 2 Mayer PA: Glikoliz ve Pirüvatın Oksidasyonu, Harper'in Biyokimyası, İstanbul (Barış Kitabevi, 1993, S. 205-214.
- 3 Bodansky O: Serum phosphohexose isomerase in cancer. Cancer. 1954; 7: 1191-1199.
- 4 Horrocks JE, Waro J, King J: A routine method for the determination of phosphoglucose isomerase activity in body fluid. J Clin Pathol. 1963; 16: 248.
- 5 Morris HP: Some growth, morphological and biochemical characteristics of hepatoma 5123 and other new transplatable hepatomas. Prog. Exp. Tumor Res. 1963; 3: 370.
- 6 W. Moss D, Henderson AR: Enzymes (Aldolase), Tietz Textbook of Clinical Chemistry (second edition), USA, 1994; P. 809-812.
- 7 Baumann M, Jezusiek D, Lang T, Richter RT, Brand K.: Tumour Biol. 1988; 9 (6): 81-6.
- 8 Schulz G, Missal O: Relevance of serum aldolase for the detection of liver metastases of bronchial cancer-comparative enzymatic and endoscopy-autopsy studies. 2 Erkr Atmungsorgane. 1985; 164 (2): 155-161.
- 9 Shapot VS: Biochemical Aspects of Tumour Growth, Moscow: Mir Publ, 1980.
- 10 Bodansky O, Schwartz MK: Phosphohexase Isomerase: Clinical Aspects. In Methods in Enzymology, Vol 9. WA Mood, Editor, Academic Press, New York, 1966; P. 568-575.
- 11 Boehringer M: Aldolase, Catalog No: 123838, 1994.
- 12 Hyman G: Mechanisms of anemia in human cancer. Proc Am A Cancer Research. 1954; 1 (2): 22.
- 13 Santabarbara P, Molina P, Estape J, Ballesta AM: Phosphohexose isomerase and carcinoembryonic antigen in the sera of patients with primary lung cancer. In J Biol Markers Vol 3. 1988; (2): 112-113.
- 14 Rose A, West M, Zimmerman HJ: Serum enzymes in disease. V. Isocitric dehydrogenase, malic dehydrogenase, and glycolytic enzymes in patients with carcinoma of the breast. Cancer, 1961; 14: 726.
- 15 Schwartz MA, West M, Walsh W, Zimmerman HJ: Serum enzymes in disease. X. Glycolytic and oxidative enzymes and transaminases in patients with carcinoma of head, neck and esophagus. Cancer, 1962; 15: 927.
- 16 Schwartz MK: Laboratory aids to diagnosis. 1976; 37: 542-548.
- 17 West M, Schwart MA, Walsh WS, Zimmerman HJ: Serum enzymes in disease. XI. Glycolytic and oxidative enzymes and transaminases in patients with cancer of the lung. Cancer 1962; 15: 931-935.
- 18 Schwartz MK: Enzymes in cancer. Clin. Chem. 1973; 19: 10-22.