

Kolon Kanseri Hastalarının Serum C-Reaktif Protein ve Malondialdehit Düzeylerinin İncelenmesi

INVESTIGATION OF SERUM C-REACTIVE PROTEIN AND MALONDIALDEHYDE LEVELS IN PATIENTS WITH COLON CANCER

Dr. Mehmet Refik BAYRAKTAR,^a Dr. Murat HARPUTLUOĞLU,^b Dr. Nihayet Mehmet BAYRAKTAR^c

^aMikrobiyoloji AD, ^bGastroenteroloji AD, ^cBiyokimya AD, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, MALATYA

Özet

Amaç: C-reaktif protein (CRP) sitokinlerin etkisiyle karaciğerde üretilen non-spesifik bir akut faz reaktandır. Malondialdehit (MDA) oksidatif strese bağlı oluşan lipid peroksidasyonunun bir markeridir. Bu çalışmada kolon kanseri ile serum CRP ve MDA düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Kolon kanserli 35 kişi ve kontrol grubunda tamamen sağlıklı 30 kişi çalışmaya alındı. Hastaların serumunda CRP neflometrik olarak 'Behring Nephloimeter Analyzer 100' aygıtında çalışıldı. MDA ise 96°C de MDA ile tiyobarbitürik asitin reaksiyonu sonucu oluşan pembe renkli pigment kompleksi spektrofotometre ile ölçüldü.

Bulgular: Kolon kanserli hastaların serum CRP ve MDA değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, kolon kanserli hastalarda serum CRP ve MDA düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bulundu.

Sonuç: Pek çok hastalıkta yükselen CRP ve MDA, kolon kanserinde de serumda yüksek düzeyde bulunmaktadır. MDA kolon kanserinde kolon dokusunda oksidatif strese bağlı meydana gelen hasarı göstermek için kullanılabilir. Kolay ve basit bir testtir.

Anahtar Kelimeler: Kolon kanseri; CRP; oksidatif stres

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:13-15

Abstract

Objective: CRP is a non-specific acute phase reactant produced by the liver as a consequence of cytokine stimulation. MDA is a marker of lipid peroxidation associated with oxidative stress. This study aimed to investigate the relation of serum CRP and MDA with colon cancer.

Material and Methods: The study comprised 35 colon cancer patients and 30 healthy controls. Serum CRP was measured using Behring Nephloimeter analyzer 100 while MDA was measured in a spectrophotometer based of its reaction with thiobarbituric acid and the development of red color.

Results: Serum CRP and MDA levels were higher in colon cancer patients than those of controls and they were statistically significant.

Conclusion: As in other diseases, CRP and MDA are elevated in colon cancer and most probably associated with oxidative reactions and tissue damage involved in the pathology of colon cancer.

Key Words: Colonic neoplasms; C-reactive protein (164-173); oxidative stress

Son zamanlarda tıbbın her sahasında araştırılan serbest radikallerin, peptik ülser, gastrit ve kolon kanseri gibi gastrointestinal hastalıklarındaki rolü ve zararlı etkilerini nasıl oluşturduğu üzerinde sıklıkla durulmaktadır.¹⁻³

Lipid peroksidasyonu, serbest radikaller tarafından başlatılan ve membran yapısındaki poli-

ansatüre yağ asitlerinin oksidasyonuna neden olan kimyasal bir olaydır. Hücre membranında lipid peroksidasyonu, membran lipid içeriği ve dağılımındaki değişikliklerin göstergesidir.⁴⁻⁶ MDA membran komponentlerinde çapraz bağlanma ve polimerizasyona yol açarak esneklik ve iyon transportu işlevlerini bozar. Ayrıca DNA'nın nitrojen bazları ile reaksiyona girebilme özelliği de taşır. Bu nedenle MDA mutajenik, kültür hücreleri için toksik ve karsinojeniktir.³

CRP hepatositler tarafından sentezlenen bir akut faz reaktandır.⁷ CRP'nin en önemli rolü vücudun immünolojik savunma mekanizmalarından olan kompleman sistemiyle reaksiyona girmektir.

Geliş Tarihi/Received: 29.12.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 22.11.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Mehmet Refik BAYRAKTAR
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji AD, MALATYA
mbayraktar@inonu.edu.tr

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27

Romatoid artrit, akut eklem romatizması, tüberküloz gibi birçok hastalıkta artan CRP tedaviye yanıtı izlemede kullanılmaktadır.⁸

Bu çalışmanın amacı kolon kanserli olan hastalarda oksidatif durumu belirleyen ve lipid peroksidasyonunun son ürünü olan MDA düzeylerini ölçmek suretiyle, kolon kanserli hastalarda gelişen oksidatif olayları, kontrol grupları ile karşılaştırarak ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntemler

Hasta grubu olarak çalışmaya, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi gastroenteroloji kliniğinde kolonoskopi işlemi sırasında kolon kanseri saptanan hastalar alındı. Kontrol grubu sağlıklı ve kolonoskopi muayenesi normal olan kişilerden rastgele seçildi. Etik kurul onayı alındı. Çalışmanın yürütülmesi için hekimlerden sözlü onay ayrıca hastalardan yazılı ve etik kurulu onayı alınarak kolonoskopi yapıldıktan sonra hasta ve kontrol grubundaki tüm hastalardan MDA ve CRP ölçümü için kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde 3000 g'de 15 dk. süreyle santrifüj edilerek serumlar ayrıldı, iki ayrı steril tüpe paylaştırıldı. Bu örneklerden MDA analizi yapılacak olanlara koruyucu olarak EDTA 1.34 mmol/L ve GSH 0.65 mmol/L eklendi. Analiz yapılmaya kadar -30°C de derin dondurucuda saklanan örnekler, çözüldükten sonra MDA analizi için Sinnuber yöntemleri kullanıldı.⁹ CRP neflometrik olarak (Dade Behring) 'Behring Nephelometer Analyzer 100' cihazlarında çalışıldı. İstatistiksel yöntem olarak ikili karşılaştırma testi olan "Student t-testi" kullanıldı. $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hasta grubunda 16 kadın, 19 erkek toplam 35 kolon kanserli hasta vardı. Kontrol grubu 18 ka-

dın, 12 erkek toplam 30 kişiydi. Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları sırasıyla 49.2 ± 8.44 ve 57.65 ± 8.55 yıl idi ($p > 0.05$).

Kolon kanserli hastalarda serum CRP ve MDA düzeyleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0.05$). Tablo 1'de serum CRP ve MDA düzeyleri ve p değerleri görülmektedir.

Tartışma ve Sonuç

CRP, IL-6 ve diğer inflamatuvar sitokinlere yanıt olarak karaciğer tarafından üretilen bir akut faz reaktanıdır.¹⁰ CRP antikor gibi rol oynar, makrofaj, nötrofil ve kemotaktiklerin fagositik fonksiyonlarını değiştirebilir. Doğal öldürücü hücreleri ve makrofajın tümöral hücrelerini aktive eder.^{11,12} Bakteriyel ve fungal enfeksiyonlarda, kronik inflamasyonda, travmada, doku cerrahisinde ve kanserde arttığı gösterilmiş olan kolay bir testtir.^{12,13} Kolon kanserli hastalarda serum CRP düzeylerinde artış bulunduğu bildiren yayınlar mevcuttur.^{11,12} Bizim çalışmamızda da kolon kanserli hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında CRP düzeylerinde anlamlı bir artış görülmektedir ($p < 0.05$).

Kolon kanseri ile oksidatif stres ilişkisini gösteren birçok çalışma mevcuttur.^{2,6} Çalışmamızda kolon kanserli hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında MDA düzeylerinde anlamlı bir artış görülmektedir ($p < 0.05$). Bu sonuçlar diğer araştırmacıların bulgularını desteklemektedir.

Elde edilen verilerin ışığı altında şu sonuçlar çıkarılabilir:

1. Kolon kanserli hastalarda serum CRP düzeyinin yüksek bulunması, kolon kanserinin takibinde bu akut faz reaktantının kullanılabileceğini gösterebilir.

Tablo 1. Kontrol ve hasta grubunda serum CRP ve MDA düzeyleri.

Serum	Kontrol grubu Ort. \pm SD	Hasta grubu Ort. \pm SD	Anlamlılık değerleri
CRP (mg/L)	3.93 \pm 0.54	21.22 \pm 5.53	$p < 0.05$
MDA (nmol/L)	1.83 \pm 0.29	4.89 \pm 1.91	$p < 0.05$

2. Kolon kanserli hastaların serum MDA düzeyinin yüksek bulunması, serbest oksijen radikalleri ile oluşan lipid peroksidasyonunun sonuçlarından biridir. Bu sonuç kolon kanserinde oluşan dokü hasarında serbest oksijen radikallerinin ve oksidatif stresin rol aldığını düşündürmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, serum MDA düzeyi ölçümünün kolon kanseri hastalığının tanısında klinikte faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Duthie SJ, Gardner PT, Morrice PC, et al. DNA stability and lipid peroxidation in vitamin E-deficient rats in vivo and colon cells in vitro-modulation by the dietary anthocyanin, cyanidin-3-glycoside. *Eur J Nutr* 2005;44:195-203.
2. Drew JE, Mercer DK, Mayer C, et al. Oxidative stress in colon tissue induced by vitamin E depletion. *Biochem Soc Trans* 2004;32(Pt 6):979-81.
3. Tsuzuki T, Tokuyama Y, Igarashi M, Miyazawa T. Tumor growth suppression by alpha-eleostearic acid, a linolenic acid isomer with a conjugated triene system, via lipid peroxidation. *Carcinogenesis* 2004;25:1417-25.
4. Suzuki K, Ito Y, Wakai K, et al. Serum oxidized low-density lipoprotein levels and risk of colorectal cancer: A case-control study nested in the Japan Collaborative Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:(11 Pt 1)1781-7.
5. Sanders PM, Tisdale MJ. Role of lipid-mobilising factor (LMF) in protecting tumour cells from oxidative damage. *Br J Cancer* 2004;90:1274-8.
6. Drew JE, Mercer DK, Mayer C, et al. Oxidative stress in colon tissue induced by vitamin E depletion. *Biochem Soc Trans* 2004;32:979-81.
7. Korenaga D, Takesue F, Kido K, et al. Impaired antioxidant defense system of colonic tissue and cancer development in dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. *J Surg Res* 2002;102:144-9.
8. Manju V, Balasubramanian V, Nalini N. Rat colonic lipid peroxidation and antioxidant status: The effects of dietary luteolin on 1,2-dimethylhydrazine challenge. *Cell Mol Biol Lett* 2005;10:535-51.
9. Sinnhuber RO, Yu TC, Yu Tec. Characterization of the red pigment formed in the thiobarbituric acid determination of oxidative rancidity. *Food Res* 1958;23:626-32.
10. Chung YC, Chang YF. Serum interleukin-6 levels reflect the disease status of colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2003;83:222-6.
11. Barna BP, Eppstein DA, Thomassen MJ, et al. Therapeutic effects of a synthetic peptide of C-reactive protein in pre-clinical tumor models. *Cancer Immunol Immunother* 1993;36:171-6.
12. Nakagoe T, Tsuji T, Sawai T, et al. Minilaparotomy may be independently associated with reduction in inflammatory responses after resection for colorectal cancer. *Eur Surg Res* 2003;35:477-85.
13. Gautam S, Barna B, Chiang T, Pettay J, Deodhar S. Use of resealed erythrocytes as delivery system for C-reactive protein (CRP) to generate macrophage-mediated tumoricidal activity. *J Biol Response Mod* 1987;6:346-54.