

Folaatstatus en Urinere Folaatuitskeiding by Maligne Siektes

MARIËTHA JOUBERT, S. E. JANSEN, F. P. RETIEF

SUMMARY

The folate status (plasma, red cell and urinary folate) of 40 patients with a variety of malignant diseases, was investigated. Six patients had a low plasma folate and 2 patients a low red cell folate, but the mean values were within normal limits, and no evidence of increased urinary folate excretion was detected. Seven patients (2 with mammary carcinoma, 1 with prostatic carcinoma) were examined during radiotherapy; urinary folate did not increase significantly, and plasma and red cell folate showed no significant change.

S. Afr. Med. J., 48, 1421 (1974).

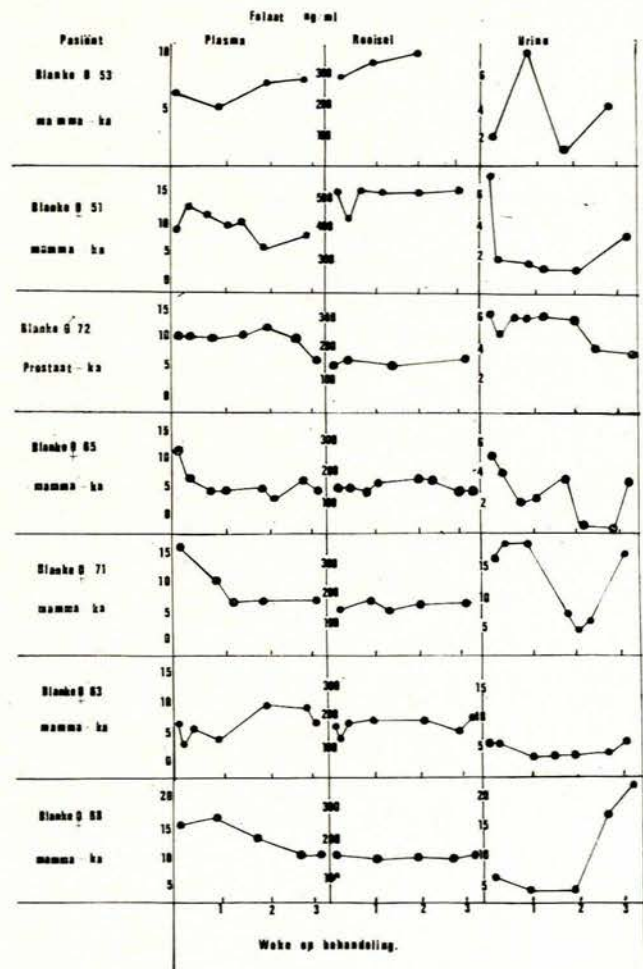
In 1900 het Ehrlich en Lazarus¹ megaloblastiese anemie by maligne siekte beskryf, en vandag is ons bewus van 'n neiging tot folaatgebrek geassosieerd met neoplasie.² Hierdie folaatgebrek het waarskynlik veelvuldige oorsake, waarvan gebrekkige voedselinname, verhoogde folaat-metabolisme en dunderm-wanabsorpsie (veral by limfoproliferatiewe siektes) erkende faktore is, maar die moontlikheid van oormatige urinere folaatuitskeiding is nog nie ondersoek nie. Oortollige folaatverlies in die urine is beskryf by swangerskap,³ kroniese lewersiekte en hartversaking,⁴ asook na chirurgiese ingrepe.⁵ Daar is min bekend oor die wyse waarop folaat in liggaamsweefsels gebind en teen oormatige urinere ontbloting beskerm word. Moontlik besit die liggaam nie die vermoë om folaat wat vrygelaat is uit lewerbergplekke (tydens lewersiekte) of ander liggaamsweefsels (tydens operatiewe trauma), teen oormatige urinere uitskeiding te beskerm nie, en ons het gewonder of soortgelyke meganismes by infiltrerende maligne siekte 'n rol mag speel. Plasma-, rooisel-, en urine-folaat is by 'n reeks pasiënte met kwaadaardige siekte, voor en na radioterapeutiese behandeling, ondersoek.

PASIËNTE EN TEGNIEKE

Veertig pasiënte wat vir behandeling van maligne siekte by die Radioterapie-departement aangemeld het, is ondersoek (Tabel I). Alle pasiënte is ondersoek voordat spesifieke terapie toegepas is, en by 7 pasiënte (6 met mamma-

karsinoom en 1 met prostaatkarsinoom) is folaatbepalings tydens bestralingsterapie voortgesit (Afb. 1).

Hierdie pasiënte het nie antibiotika of sitostatika ontvang nie, en hul behandelingskedule was soos volg: mamma-karsinoom is behandel met twee tangensvelde aan die hele borswand asook bestraling van die nek en okselvelde van voor, met 'n maksimum bestralingsdosis van 300 rads 3 maal per week, totaal 4 200 rads. Prostaatkarsinoom is behandel met twee opponerende velde, 1 000 rads per week,



Afb. 1. Uitwerking van bestraling op plasma-, rooisel- en urinefolaat by pasiënte met maligne siekte. Folaatwisseling tydens die eerste 3 weke van terapie word aangetoon, terwyl die eerste waarde in elke afdeling folaatvlakke onmiddellik voor behandeling voorstel.

Departement Interne Geneeskunde, Universiteit van die Oranje-Vrystaat, Bloemfontein, OVS
 MARIËTHA JOUBERT, B.Sc., Navorsingsassistent
 S. E. JANSEN, M.Sc., Navorsingsassistent
 F. P. RETIEF, M.B. CH.B., M.R.C.P., M.D., Professor

Datum ontvang: 14 February 1974.

TABEL I. DIAGNOSE EN FOLAATSTATUS VAN PASIËNTE ONDERSOEK

Maligniteite	Aantal	Folaatvlakke (ng/ml)					
		Serum		Rooisel		Urine	
		Gem.	SD	Gem.	SD	Gem.	SD
Karsinoom uterus/serviks	6	5,7	4,7	299,2	138,9	2,5	—
Karsinoom mamma	15	8,3	3,9	352,5	166,0	7,3	6,7
Maligne limfoom (+ 1 kr. miëloloïede leukemie)	8	5,9	4,7	349,4	132,4	13,3	10,9
Varia*	11	6,8	3,5	384,5	121,1	4,8	3,2
Totaal	40	7,0	4,1	351,4	140,1	7,0	6,3
Normaal vir lab.		6,7	2,8	193	92	5,6	4,5

* Karsinoom prostaat (2), karsinoom galweë (2), karsinoom tiroïed (1), karsinoom kolon (1), karsinoom blaas (1), metastatiese karsinoom van onsekere oorsprong (3), maligne melanoom (1).

en totale bestraling van 6 000 rads tot die prostaat, 5 000 rads tot die bekken.

Folaatbepalings was volgens die *L. casei*-tegniek,⁶ uitgevoer op heparienplasma, gehemoliseerde volbloed⁷ (bereken as rooiselfolaat) en 'n vroeë-môre urinemonster, asepties verkry.

RESULTATE

In Tabel I word die folaatinhoud van plasma, rooiselle en urine saamgevat en vergelyk met normale waardes vir hierdie laboratorium. Geen betekenisvolle gemiddelde afwykings kon aangetoon word nie—en in besonder was urinêre uitskeiding nie verhoog nie. Die totale 24-uur folaatuitskeiding is nie bepaal nie. Die urinêre folaat by maligne limfoom het in enkele pasiënte so hoog as 21 ng/ml gestyg, maar wye standaarddeviasie het verhoed dat 'n statisties beduidende verskil van normaal in die klein reeks bewys kon word. Die gemiddelde rooiselfolaat in hierdie reeks was hoër as die laboratoriumnorm, maar weer eens was die verskille nie beduidend nie weens die wye variasie van resultate verkry.

BESPREKING

Geen verhoogde urinêre folaatinhoud is dus by maligne siektes gedemonstreer nie. Hoewel die pasiënte-reeks klein is, meen ons dat dit waarskynlik bevestig dat oormatige urinêre uitskeiding nie by die folaatgebrek van neoplasie 'n belangrike rol speel nie. Inderdaad het ons in hierdie

reeks ook nie 'n verlaging van die gemiddelde folaatvlak gedemonstreer nie, hoewel 6 van die 40 pasiënte wel 'n verlaagde plasmafolaat van minder as 3 ng/ml gehad het. Spector en Hutter⁸ het aangetoon dat die verlaagde serumfolaat by pasiënte met maligne siekte in 'n spesifieke inrigting nou ooreengestem het met die vlakke by gehospitaliseerde pasiënte sonder neoplastiese siekte. Die folaatstatus van pasiënte met maligne toestande word waarskynlik gekondisioneer deur die folaatstatus van die algemene hospitaalbevolking. Magnus⁹ vind 'n normale rooiselfolaat by hierdie pasiënte, ten spyte van 'n verlaagde serumfolaat; 2 van ons pasiënte het 'n rooiselfolaat van minder as 120 ng/ml getoon. Anders as na chirurgiese trouma,⁵ was radio-terapie in die huidige reeks nie geassosieer met konstante verhoging van urinêre folaatuitskeiding nie. Meer omvangryke bestraling van diepliggende maligniteite mag 'n ander resultaat lewer, maar is nie in dié projek ondersoek nie, behalwe by 1 pasiënt met prostaatkarsinoom.

Hierdie projek is deur die Suid-Afrikaanse Mediese Navorsingsraad finansieel ondersteun.

VERWYSINGS

1. Ehrlich, P. en Lazarus, A. (1900): *Histology of the Blood*. Londen: Cambridge University Press
2. Chanarin, I. (1969): *The Megaloblastic Anaemias*, bl. 902. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
3. Retief, F. P. en Huskisson, Yvonne, J. (1970): *J. Clin. Path.*, **23**, 703.
4. *Idem* (1969): *Brit. Med. J.*, **2**, 150.
5. Retief, F. P., Heydenrych, J. J. en Murphy, G. P. (1968): *S. Afr. Med. J.*, **42**, byvoegsel 17 Augustus, bl. 13.
6. Herbert, V. (1966): *J. Clin. Path.*, **19**, 12.
7. Hoffbrand, A. V., Newcombe, B. F. A. en Mollin, D. (1966): *Ibid.*, **19**, 17.
8. Spector, I. en Hutter, A. N. (1966): *Amer. J. Med. Sci.* **252**, 419.
9. Magnus, E. M. (1967): *Cancer Res.*, **27**, 490.