



Determination of Retinol and Beta-Carotene after Beta-Carotene Administration in Patients with Stomach Cancer via HPLC-DAD Method in Human Plasma

Fatma DEMIRKAYA MILOGLU¹, Onur SENOL *¹, Yucel KADIOGLU¹ & Mehmet BILICI²

¹ Department of Analytical Chemistry & ² Department of Medical Oncology,
Faculty of Pharmacy, Ataturk University, 25240, Erzurum, Turkey

SUMMARY. A novel HPLC-DAD method was successively developed and validated for determination of β -carotene (β -C) and retinol (RT) levels in human plasma. While the isocratic elution was preferred for β -C analysis, RT analysis was carried out by gradient elution. Methods were validated in terms of linearity, accuracy, precision and sensitivity according to the International Conference on Harmonization guideline. The calibration curves for both β -C and RT were found to be linear over the concentration ranges of 0.5-10 $\mu\text{g/mL}$ with $r = 0.9996$ with respect to the proposed methods. The intra and inter-day precision of β -C and RT in plasma were calculated to be better than 7.89 and 5.02%, respectively. The present methods were successfully applied to three different group of people who are six healthy volunteers, six patients suffered from diffuse histotypes stomach cancer and six patients suffered from intestinal histotypes stomach cancer. Their blood samples were gently obtained at different hour (0, 1, 2.5, and 5 h) just after the oral administration of single dose of β -C (20 mg). There was no significant difference for both β -C and RT concentration with increasing times in healthy volunteers, patients with diffuse and intestinal histotype stomach cancer. In addition, we compared the plasma β -C and RT concentrations in these groups after 0, 1, 2.5, and 5 h after the oral administration of β -C. Only at 0 h, plasma RT concentrations were significantly low in intestinal histotype stomach cancer patients comparing to healthy volunteers.

RESUMEN. Un nuevo método de HPLC-DAD se desarrolló y validó para la determinación de los niveles de β -caroteno (β -C) y retinol (RT) en plasma humano. Aunque se prefirió la elución isocrática para el análisis de β -C, el análisis de RT se llevó a cabo por elución de gradiente. Los métodos fueron validados en términos de linealidad, seguridad, precisión y sensibilidad de acuerdo con la guía de la Conferencia Internacional de Armonización. Las curvas de calibración tanto para β -C como para RT fueron lineales en los intervalos de concentración de 0,5-10 $\mu\text{g/mL}$ con $r = 0,9996$ con respecto a los métodos propuestos. La precisión intra e inter-día de β -C y RT en el plasma se calculó en 7,89 y 5,02%, respectivamente. Los métodos actuales se aplicaron con éxito a tres grupos diferentes de seis voluntarios sanos, seis pacientes sufrieron histotipos difusos de cáncer de estómago y seis pacientes sufrieron de histotipos intestinales de cáncer de estómago. Sus muestras de sangre se obtuvieron a diferentes horas (0, 1, 2,5 y 5 h) después de la administración oral de una dosis única de β -C (20 mg). No hubo diferencias significativas tanto para la concentración de β -C como de RT con el aumento de los tiempos en voluntarios sanos, pacientes con cáncer de estómago difuso e histotípico. Además, se compararon las concentraciones plasmáticas de β -C y RT en estos grupos después de 0, 1, 2,5 y 5 h después de la administración oral de β -C. Sólo a las 0 h, las concentraciones plasmáticas de RT fueron significativamente bajas en pacientes con cáncer de estómago histotípico en comparación con voluntarios sanos.

KEY WORDS: β -carotene, retinol, HPLC, stomach cancer

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: dr.onursenol@hotmail.com