

## **BAĞIŞIKLIK VE KANSER**

Dr. Aydoğan ALBAYRAK (x)

Dr. Oktay ERGENE (xx)

Dr. Ülkü ERGENE (xx) ist sehr erfreut

## **ÖZET**

Kanser bugün ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sıradır yer almaktadır. Bir bireyde kanser meydana gelmesinde çeşitli faktörlerin yanı sıra immün yetensizliğinde rol oynadığı bir çok klinik ve deneyimsel gözlemlere dayanılarak kanıtlanmıştır. Bu husus hastlığın etiyo-patogenezi ve tedavisi yönünden çok önemli olabilir.

Bir organizmanın kendisine yabancı olan canlı yada cansız tüm maddeleri tanımacı ve onları zararsız hale getirmek amacıyla nötralize, elimine veya metabolize etmesi için kullandığı mekanizmaların tümüne birden bağışıklık denir. (1) Bağışıklık tepkimerleri başlıca iki grupta toplanır:

**1- Spesifik immun tepkime:** Daha önceden karşılaşmış olan bir yabancı konfigürasyonla tekrar karşılaşarak onun tanınması sonucunda meydana gelen

2- Nonspesifik immun tepkime: Yabancı bir konfigürasyonla hem inisiyal hemde daha sonraki karşılaşmalar sırasında meydana gelir ve özgül olanla özgül olmayanı ayıırken spesifik bir tanıma yöntemi kullanmaz.

Bağısılık sisteminin, haleen bilindiği kadariyla, başlıca üç büyük görevi vardır:

## 1- Savunma (Defence)

### 2. Homeostaz

## 2. Homeostaz

**3- Denetim (Surveillance)**  
Bağısıklıkta savunmanın başlıca amacı mikroorganizmaların invazyonunu önlemektir. Bu ya infeksiyonlara yatkınlık şeklinde hipoaktif, ya normal, yada allerji ve hipersentivitede olduğu gibi hiperaktiv tepkime şeklinde olur.

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başk. Prof. ~~abdurrahman~~ İsmi

Homeostazis çok hücreli canlılarda dokuları ve organları oluşturan hücre tiplerinin yapısal ve fonksiyonel üniformite ve integritelerini korumaları ve bir bütün olarak ideal bir şekilde çalışabilmeleri halidir.

Denetim ise, organizmada çeşitli iç ve dış etkenlerle sürekli olarak meydana gelen anormal, mutant hücrelerin tanınıp yok edilmesidir. Bu mutant hücreler organizmada ya spontan olarak meydana gelir yada viruslar ve bazı kimyasal madde deler gibi etkenlerle oluşturulur. Bu görevin yerine getirilememesi malign hastalıkların oluşumuna yol açan başlıca nedenlerden biri olarak kabul edilir.

Burada bağılıklığın hücresel, dokusal ve humoral temsilcileri olan makrofajlar, plazmositler, lenfositler, deri, mukoza, glikokaliks, timus, fabrikus bursası, lenf düğümleri, dalak, RES, properdin, opsoninler ve kompleman sistemi hakkında geniş bilgi vermeyi, konumuzun dışına taşımiş olacağımız için uygun bulmuyoruz.

Halen epidemiyolojik çalışmalarla göre kanserin insan ölümlerinde neden olarak kardiovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer aldığı görülmektedir. (2) Elli yıl önce başlıca ölüm nedenleri arasında ilk sırayı tutan çeşitli enfeksiyonların bugün için major bir problem olmaktan çıkışmasına ve kardiovasküler hastalıkların ise patogenez, fizyopatolojisi ve belli bir dereceye kadar da olsa korunma ve tedavisi konularında elle tutulur ilerlemeler kaydedilmesine rağmen kanser konusunda aynı aşamaların yapılabildiğini söylemekten çok uzaktır. Hastalığın etiyolojisi konusundaki bilgilerimiz ise pek böyük pörçük olup erken tanı ve tedavi için büyük faydalar sağlama çok uzaktır. Bugün için kanserin gerek cerrahi ve gerekse radioterapisi yönünden yapılan aşamaların bu hastalık hakkındaki bilgilerimizden çok medikal teknoloji konusundaki ilerlemeler sayesinde olduğunu söylemek gereki. Hastalığın çeşitli sitostatik ajanlarla yapılan kemoterapisi ise en az cerrahi ve radioterapi uygulamaları kadar travmatik olup hiç olmazsa bugün için etkinlik derecesi bir hayli kısıtlıdır. Hormon tedavisi ise belli başlı bir kaç kanser tipinde ve kısa bir süre faydalı olabilemektedir. (3) Kanser etiyolojisi, patogenez, tanısı ve tedavisinde immunoloji halen en yoğun çalışmalarla konu olmakla birlikte klinik pratигine tam anlamıyla yerleşebilmiş ve kendini tümüyle kabul ettiğimizdir. Yalnız bu yöntemin ileride kansere karşı verilen uğraşta büyük faydalar sağlayabileceğine ait bazı umut verici gelişmeler vardır ve bu yolda gösterilen çabaları çok haklı olarak teşvik etmektedir. (4)

İmmun olayların kanser oluşumu ve kontrolundaki rolü, 20. yüzyılın başında Paul Ehrlich'in çalışmalarından beri bilinmektedir. (5) Fakat immun olayların mekanizmalarının iyi bir şekilde açıklığa kavuşması ancak son onbeş yirmi yıl içinde mümkün olabilmisti. Tümör immunolojisine karşı yeniden ilgi duyulması özellikle transplantasyon konusuyla ilgili laboratuar hayvan deneylerinin yoğunlaşması sırasında başlamıştır. Bununla beraber laboratuvarlarda elde edilen pozitif sonuçlar ve bilgilerin kliniğe yanı hastaya uygulanması çok az başarılı olmuştur.

(4) Yalnız translaptasyon uygulanmasının klinikte sağlamış olduğu ilerlemeye bakarak, kısa bir süre içinde tümör immunolojisi konusundaki bilgilerin de klinike aynı şekilde başarılı olarak kullanılmasına başlanacağı umulabilir.

Hali hazırda deneyel olarak elde edilen bilgilerimizle bir kanser hücreni immunite yönünden diğer normal hücrelerden ayıran özelliklerin neler olduğu ve bireyin bu hücreleri elimine etmek için hangi sistem ve mekanizmaları çalıştırıldığı kısmende olsa aydınlığa kavuşmuştur. Yukarıda adı geçen başlıca tedavi yöntemlerinin çok travmatik olmalarına karşın etkinlik derecelerinin yine de pek sınırlı olmaları yüzünden bugün ümitlerin bu bireysel denetim ve savunma mekanizmalarına yönelik görülmektedir. Bu ümidiin geçeşmesi için kanser hücrene ait biyolojik özelliklerle ona karşı sürdürülen bireysel savunmaya ait özelliklerin eksiksiz bir şekilde bilinmesi gerektiğini söylemeye lüzum yoktur.

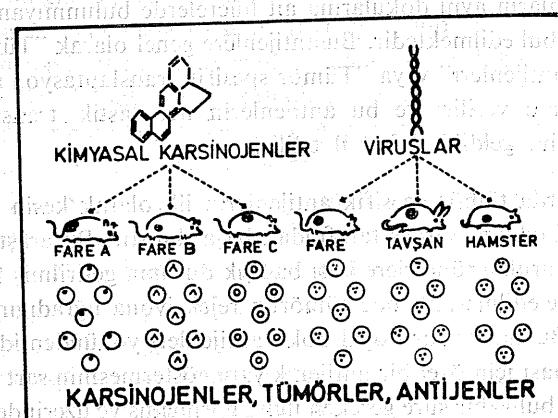
Tümör immunolojisinde devrim, deneyel çalışmalar için inbred hayvan türlerinin geliştirilmesi ve bu olanaklarla doku transplantasyonuna ait immunogenetik özelliklerin iyi bir şekilde anlaşılması ile başlamıştır. (6) İlk defa 1905 te Clowes ve Beaslock, tümörleri spontan olarak regresyona uğramış olan hayvanlarda aynı tümörün ikinci defa inokülasyonuna karşı çok güçlü bir direncin olduğunu saptamışlardır. İlk olarak Grose 1943 yılında, tümörle konakçı arasında genetik yapı farklarının bulunabileceğine değinmiştir. Bu araştırcı 20-methylcholanthren ile oluşturduğu tümörlerde konakçının kazanmış olduğu direncin o tümör türü için spesifik olduğunu da kanıtlamıştır. 1953 te Foley ve 1957 de Prehn ve Main yaptıkları arastırmalarla tümöre karşı gelişen tepkimenin spesifik olduğunu daha geniş ve yeterli bir şekilde belirtmişlerdir. Artık bugün hemen hemen bütün deney hayvanlarında oluşturulan tümörlerin o hayvanlarda bu tipte tepkime yeteneği sağlayabileceği herkes kabul edilmektedir. Bu tümör hücrelerinin ceperlerinde aynı cinsten normal hayvanların aynı dokularına ait hücrelerde bulunmayan sesifik antijenlerin bulunduğu kabul edilmektedir. Bu antijenlere genel olarak "Tümör assosiyed transplantaşyon antijenleri" veya "Tümör spesifik translaptasyon antijenleri" (TATA veya TSTA) adı verilir ve bu antijenlerin neoplastik transformasyona bağlı olarak meydana geldikleri kabul edilir.

Hayvanlarda tümör spesifik antijenlerin ilk olarak kesin bir şekilde belirtilmesi 1943 te Ludwick Gross tarafından başarılı olmuştur. Bu araştırcı sinjeneik hayvanlarda oluşturulan tümörlerle kaşı bağıksız duruma getirilmiş farelere aynı tümörün transplante edilmesi halinde tümörün rejeksiyona uğradığını ve büyümmediğini göstermiştir. Bu hayvanlar doğal doku antijenleri yönünden identik oluklarından tümörün atılması için özel bir antijenik yapı göstermesinin şart olduğu bilinmektedir. Bu önemli buluş bir süre gerekken ilgiyi görmemiş ve üzerinde durulmamış ise de 1957 de R.T. Prehn ve J.M. Main'ın deneyleri tümörlerde normal dokularda bulunmayan spesifik antijenik özelliklerin meydana geldiğini kesinlikle ortaya koymustur. Bazı araştırcılar kullanılan sinjeneik deney hayvanlarının doku antijenleri

yönünden identik olamayacaklarını ve bazen heterosigozite olağanlığı bulduğunu ileri sürerek tümör antijenleri konusundaki bulguları yinede şüphe ile karşılamışlardır. Fakat George Klein'in hayvanlar üzerinde otokton olarak yapmış olduğu incelemelerde daha öncekileri kanıtlar şekilde sonuç verince tümör spesifik antijenlerin varlığı artık şüphe götürmez bir şekilde kabul edilmiştir.

Bu dönemde kadar laboratuar hayvanlarında tümör oluşturmak için daima kimyasal karsinojenler (örneğin methylcholanthrene) kullanılmıştır. İlk olarak bu dönemde H. O. Sjögren ve arkadaşları polyoma virusu tarafından meydana getirilen tümörlerin antijenik özellikleri üzerinde çalışmalar yapmaya başladırlar. Bu araştırmacılar farelerde; gerek virusla infekte ederek, gerekse tümör hücreleri vererek polyoma tümör hücrelerinin transplantasyonunu önleyecek güçte bir bağışıklık sağlamaya muvaffak olmuşlardır. Viruslarla oluşturulan tümörlerin, kimyasal maddelerle oluşturulan tümörlerin ziddine olarak çapraz reaksiyonlar gösteren antijenler bulundurduğuda bu çalışmalarla gösterilmiştir. Daha sonraki geniş çaplı incelemeler bu bulguları kanıtlayıcı sonuçlar vermiştir. Böylece, deney hayvanlarının cinsine bakımsızın aynı tip bir virusla oluşturulan tümörlerde aynı tipte antijenlerin meydana geldiği; buna kaşılık değişik tipteki virusların aynı tip hayvanda değişik antijenik özellikler gösteren tümörler oluşturduğu saptanmıştır. Orneğin polyoma virusunun farelerde, tavşanlarda ve hamsterlerde oluşturduğu tümörler hayvanın cinsine bakımsızın aynı antijenik özellikleri taşırlar, (8) Şekil: 1

Yalnız, birbiri ile ilgili bazı viruslarla oluşturulan tümörlerin antijenleri arasında da çapraz reaksiyonlar görülebilir.



**Şekil: 1 : Tümör Antijenleri Arasında Çapraz Reaksiyon.**

Orneğin 3., 7., 12., 14., ve 18. tip adenoviruslarla oluşturulan tümörler çapraz reaktivite gösterirler. Böyle bir durumun insanlarda saptanması insan tümörlerinin viral etiyolojisi olabileceği konusunda çok haklı olarak şüpheleri üzerinde toplayacaktır. Burkitt lenfomasında Klein'in malign melanoma ile osteosarkomalarda da D. L. Morton ve R. A. Malmgrenin hastalarda müşterek antijenite durumunu göstermeleri kesin olmamakla birlikte viral etiyoloji için bir delil sayılmıştır. Bununla birlikte tümör etiyolojisi ile antijenite arasındaki ilişkilerin bu kadar basit indirgenmesinin pek kolay olmayacağına ait bazı deliller vardır. Örneğin Maloney virusu ile oluşturulmuş fare lösemisinde hücreler, polyoma virusu ile süperenfekte olunca bunlarda polyoma tümör抗jenlerinin ortaya çıkışının virutik tipte bir neoplastik transformasyon olmaksızın tümör抗jenlerinin gelişebileceğinin bir delildir. Ayrıca P. Gold ve S. O. Freedman'ın insan kolon kanserlerinde müşterek bir antijen olan karsinoembriyonik antijeni keşfetmeleri ve bu antijenin fetus barsak epitel hücrelerinde normal olağak bulunması, fakat normal erişkin barsak hücrelerinde bulunmaması konuya yeni bir perspektif getirmiştir. Bu antijenin tekrar ortaya çıkması virutik bir enfeksiyondan çok, bir genetik depresyon olayı ile daha kolay bir şekilde açıklanabilmektedir.

Kimyasal yolla oluşturulan tümörlerle, viruslarla oluşturulan tümörler arasındaki antijenik farklar araştırcılara başlangıçta bu tümörlerin oluşumuna ait etiyolojilerin ayrı ayrı olduğunu düşündürmüştür. Fakat bunun yalnızca görünürde bir durum olma intimalide bir hayli kuvvetlidir. Deney hayatı olarak kullanılan bir fare türünde herhangi bir virus yaygın olarak bulunduğu takdirde, latent olarak yaşamını sürdürün bu virusun, bu farelerin döllerinde de doğum anından itibaren ve bol miktarda bulunacağı kolayca kabul edilebilir. Bu bir çok fare türünde gerçekten var olan bir durumdur. Bu şartlarda o fare türünde adı geçen vírusa karşı çok belirgin bir immunolojik tolerans (yada immunolojik duyarlılık, cevap vermeme) duyumu gelir. Bu farelerde kimyasal bir karsinojenin latent bir vírusu harekete getirmesi sırasında meydana gelen tümörde, sadece o kimyasal madde tipine özgü olan antijenin değil, vírusun temsil ettiği müşterek antijenlerin de bulunması doğaldır. Yalnız bunlar çok düşük konsantrasyonlarda olacakları için demonstrasyonları zor olacaktır. Bu durum Morton, Weiss, Vaageve ve Heppnen tarafından yapılan çalışmalarla fare meme tümörlerinde gösterilmiştir. Böylece kimyasal yolla oluşturulan tümörlerinde aslında viral orijinli olabilecekleri ve dolayısıyla arasında antijenik çapraz reaktivite gösterebilecekleri ortaya çıkmaktadır. Bu durum ayrıca Old, Mc Khann, Harder ve Hellström tarafından da gösterilmiştir. Üzerinde bu konuda çalışmalar yapılmış olan Gross vírusu ile ona benzer bazı vírusların bir çok spontan tümörün oluşumundaki etiyolojik neden olma olasılıkları bir hayli kuvvetlidir. Spesifik tümör antijenleri oluşturan başlıca kimyasal maddeler ve víruslar aşağıda tablo: 1 de görülmektedir. (8)

Buraya kadar anlatılanlardan tümörlerde spesifik antijenlerin oluşabileceği belirtilmek istenmiştir. Klinikte daha önemli olanı bu antijenere karşı ne şekilde

**TABLO: 1- Spesifik Antijenlerle Oluşturulan Kanserojen Kimyasal ve Fiziksel Maddelerle viruslar**

**A) Kimyasal Karşınojenler**

- 1- 3- Methyl chlonthrene
- 2- 9,10- Dimethylbenzanthracene
- 3- 1,2,5,6- Dibenzanthracene
- 4- 3,4,9,10-Dibenzyprene
- 5- 3,4- Benzyprrene
- 6- P-Dymethylaminoazobenzene

**7- Filimler:**

Millipor filtersi

**B) Işınlar:**

ultraviyole

Strontium-90

**C) Viruslar:**

**1- DNA Virüsleri:**

a) Adenovirus 12,18 Grup antijenleri (Aynı yada

b) Polyoma birbiri ile ilgili virusların inasyonu (Kanserin

c) SV40 inşöründen başlayarak oluşturdukları tümörlerin (İçinde

d) Shope papilloma antijenleri birbirine benzer)

**2- RNA Virüsleri:**

a) Meme tümör antijenleri

b) Lösemi vírusları

-Gross, Graffi

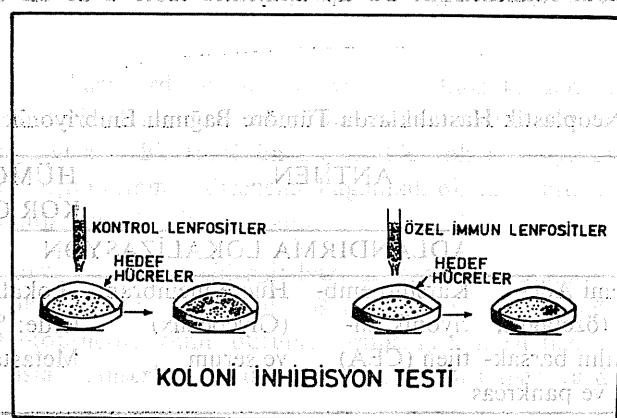
-Moloney, Rich

-Rasucher, Friend

-Rouss

tepkimelerin olduğu ve bunların bireyin sağlığı lehinde nasıl manipüle edilebileceği. Bu konudaki çalışmaların geçmişi 1950 yılı dolaylarında normal doku transplantasyonlarının yapılmaya başlandığı zamana kadar gider. Bu tarihte İngiltere'de N.A. Mitchison normal doku transplantasyonunda transplante edilen dokuya karşı gösterilen bağılıklık tepkimesinde ana görevin lenfositler tarafından yapıldığını ve bu lenfositlerin başka bir non-immun hayvانا verilmesiyle bu dokuya karşı oluşmuş bağılıklığın adoptif olarak geçirilebileceğini göstermiştir. Aynı lenfositler invitro olarak da tümör hücrelerini öldürme gücüne sahiptirler. Daha sonra yapılan bir çok laboratuvar çalışmaları ile bu bulgular kesinlikle kanıtlanmıştır ve Macfarlane Burnet'in lenfositler için ileri sürdüğü, denetleme (Surveillance) teorisi doğrulanmıştır. Aday geçen bilim adamı vücutta sürekli olarak neoplastik mutasyonların meydana geldiğini ve bu mutant hücrelerin lenfositler tarafından tanınıp

oldurduğunu, böylece kanser oluşumunun önlendiğini ileri sürmüştür. Bu konuda yapılan laboratuvar çalışmaları arasında en demonstratif olanlardan biri koloni inhibisyon testi adı verilen ve ana hatları aşağıdaki şekilde 2 de belirtilen testtir.



Sekil 2: Koloni İnhibisyon Testi

Şekilden de anlaşılacağı gibi; bir dokunun normal hücreleri veya o dokudan meydana gelmiş tümör hücreleri üzerine, bu hücrelerin çoğalabilecekleri bir kültür ortamında normal kontrol lenfositler konulduğunda hücrelerin çoğalması engellenemez ve koloniler meydana gelir. Halbuki işlemde normal lenfositler yerine bu dokunun normal hücrelerine veya tümör hücrelerine karşı özel olarak immün duruma getirilmiş lenfositler konulursa kültürde hücre çoğalması olmaz ve koloni oluşmaz. Bu deneyler sırasında ayrıca, tümörlü hastaların serumlarında bazı faktörlerinde olduğu ve bazan bunların immün lenfositlerin kültürlerdeki tümör hücrelerini öldürmelerini engellediği görülmüştür. İnsanlarda bir tümörde spesifik bir tümör antijeninin varlığı ve buna karşı immün tepkime meydana geldiği ilk olarak 1965 te Gold ve Freedman tarafından kolon kanserlerinde gösterilmiştir. Bunu izleyen dönemde bir çok araştırmacı çeşitli insan tümörleinde florasan antikor teknığını uygulayarak humoral bağışıklığın durumunu incelemişler ve bazı tümörlerde tümör-spesifik yüzey antijenlerinin varlığını göstermişlerdir. Bu konudaki en demontstratif çalışmalarlardan biri Klein ve arkadaşları tarafından Burkitt lenfomasında yapılmıştır. Malign melenoma ve osteojenik sarkomalarda da buna benzer sonuçlar alınmıştır. Bu antijenlere karşı bir takım antikorların geliştiği ve bunların tümörün büyümeye ve yayılma hızı üzerinde kritik bir rol oynayabilecekleri de deneyler ve klinik gözlemlerle saptanmıştır. (9)

Tümörlerde meydana gelen antijenlerin bir kısmı o tümöre kaynak olan dokunun embriyonik hayatı taşıdığı antijenik özelliklerini gösterirler. Burada embriyonik hayatı taşıyan bazı proteinlerin sentezini kontrol eden

genin belli bir dönemden sonra deprese olduğu ve sentezin normal olarak durduğu, fakat hücrelerin tümör meydana getirecek şekilde mutasyona uğraması sırasında bu genin represe olmasıyla embriyonik hayatındaki proteinin tekrar sentez edilmeye başlandığı kabul edilmektedir. Bu tip antijenler tablo 2 de bir arada gösterilmektedir.

TABLO: 2- Neoplastik Hastalıklarda Tümöre Bağlı Embriyonik Antijenler

TÜMÖR	ANTİJEN	HÜMORAL ANTİ-KOR OLUŞUMU
ADLANDIRMA LOKALİZASYON		
Sindirim sistemi Adeno-kanserleri (özefagus, mide, ince, kalın barsaklar, karaciğer ve pankreas)	Karsino-embriyonik antigen (CEA)	Hücre membranı (Glycocalix) ve serum Lokalize kanserde: % 70 Metastazda: % 60
Cocukların malign tümörleri: Nefroblastoma, Nöroblastoma, Teratoma-	Alfa <sub>2</sub> -H feroprotein	Serum
Osteojenik S, Serebral tümörler	Alfa-Feto protein	Tümör hücreleri ve serum
Hepatomalar	Regan alkanin fosfataz izozym	Tümör hücreleri ve serum
Çeşitli Malign Tümörler	Fetal sulfo- <u>m</u> glikoprotein antijeni	Mide suyu ve amniotik sıvıda obstruktif ülseratif siv团结組織中的細胞
Gastrik kanser	Heterofil fe-	Tümör ekstresi: % 71, serum: % 9
Çeşitli Tümörler	S: Sarkom, RHS: Retikülo Hücreli Sarkom,	Tümör ekstresi: % 71, serum: % 9

S: Sarkom, RHS: Retikülo Hücreli Sarkom,

Buraya kadar anlatılanlardan gerek deney hayvanlarında, gerekse insanlarda meydana gelen tümörlerde bazı özel bağılıklık durumlarının meydana geldiği bunların laboratuar deneyleri ile dökümante edilip karakterize edilebildikleri ortaya çıkmaktadır. İnsanlarda tümör oluşumu, gelişimi ve gidişi üzerine bağılıklığın bazı çok önemli etkilerde bulunduğuuna dair, ayrıca, çeşitli klinik gözlemler de bulunmaktadır ki bunların başlıcaları şunlardır: 5,10

**1- Tümörlerde spontan regresyon:** İnsan tümörlerinde bazen kendiliğinden spontan regresyon olabileceği ait bir çok gözlemler vardır. Bu şekilde spontan regresyonlara en çok nöroblastoma ve malign melanomlarda rastlanmaktadır.

Yalnız bu şekilde regresyonların bağışıklık yoluyla olduğuna dair kesin deliller yoktur.

**2- Tümörlü hastalarda uzun süre yaşama:** Bazı kanserli vakalar özellikle meme kanseri olanlar tanısı ve primer tümörün tedavisini takiben yirmi yılı aşkın bir süre yaşıyabilirler. Bir tümörün bu şekilde çok uzun yıllar uyur durumda kalmasını konakçının immün direncine bağlamak olağanı yardımır. Yalnız bununda kesinlikle kanıtlanmadığı bilinmektedir.

**3- Postmortem kanser insidansı:** Bazı kanserlerin postmortem sıklığı onların genel klinik sıklığının çok üzerindedir. Bunun en güzel örneği nöroblastoma olup bu hastalığa otopsilerde klinik duruma oranla kırk misli fazla rastlanmaktadır.

Tiroit ve prostat kanserlerinde de buna benzer durumlar vardır.

**4- Primer tümörün eksizyonundan sonra metastazların regresyonu uğraması:** Bazı tümör vakalarında asıl kitlenin ameliyatla çıkarılmasından sonra metastazların tamamen kaybolduğu görülür. Bu olaya en çok akciğer metastazları yapmış hipernefromalarda rastlanır. Yalnız metastazların kaybolması burada da immün reaksiyonlarla yorumlanıyor ise de, bu kanıtlanmış değildir.

**5- Tümör metastazlarının eriyip kaybolması:** Malign melanoma vakalarındaki deri metastazlarının davranışları çok değişken olup burada bazı immün olayların işe karışmadığını düşünmek çok zordur. Bu şekildeki deri kitlelerinin bir kısmı kendiliğinden eriyip giderken diğer yerlerde yenileri ortaya çıkabilir. Bazı vakalarda ise hastalık ileri derecede yaygın olmasına rağmen çok uzun bir zaman süresince statik durumda kâlabilir.

**6- Kemoterapiye cevap verme:** Burkitt lenfoması vakalarında tek doz stostatik ilaçla bile dramatik bir tümör regresyonu gelişebilir. Aynı durum korionepiteliomalarda da görülmektedir. Bu her iki tümör tipinde de konakçının tümör hücrelerine karşı immün tepkimelerde bulunduğu hemen hemen kesindir.

**7- Histopatolojik deliller:** Tümörler histopatolojik olarak incelendiğinde bunların bir çoğundan lenfositler, makrofajlar ve plazma hücreleri ile infiltre olduğu görülür. Yine bir çok tümör vakasında oalanın drene olduğu lenf düğümlerinde sinus histiositозe rastlanır. Bu şekilde hücrelerle karakterlenen bir reaksiyonun immun bir cevap şekli olduğu ve aynı duruma allojeneik doku yamasının atılımindan da raslandığı bilinmektedir. Bu tip hücresel cevap, bir bakıma, o vakada прогнозun daha iyi olacağına bir delildir.

**8- İnsanlarda immün yetersizlik ve kanser:** İnsanlarda immün direnci tümör büyümeyi inhibe ettiği kabul edilirse kendilerinde bağışıklığın yetersiz durumda

olduğu hastalarda kanser oluşumuna daha sık rastlanması gereklidir. Bu gerçekten de böyledir. Bruton tipi agammaglobulinemide lösemiye, Wiskott-Aldrich ve Chediak-Higashi sendromlarında lenforetiküler tümörler ve ilaçlara bağlı olarak meydana gelen immun yetersizlik durumlarında ise yine normale oranla çok daha sıkılıkla rastlanmaktadır. Kendilerine antilenfositik serum verilerek ağır şekilde immunosupresyon ugrayan vakalarda da lenforetiküler sistem tümörlerine sıkılıkla rastlandığı bilinmektedir. Bununla birlikte immun yetersizlikle tümör oluşumu arasındaki ilişkiler tam bir paralellik göstermemektedir. Ayrıca burada dikkati çeken bir özellik tümör oluşumunun immunosupresyonunun hedefini oluşturan lenfoid sistemi seçmesi, buna karşılık diğer dokularda oluşmamasıdır. Bu nedenle immunosupresyon durumlarında lenforetiküler sistem tümörlerine daha sıkılıkla rastlanmasında bağısıklıktaki yetersizlik yanında diğer bazı etkenlerinde, örneğin onkojenik viruslar gibi, rolü olabilir.

Henüz kesinlikle aydınlığa kavuştuulup çözümlememmiş olmasına rağmen bütün bu gözlemler gerek hayvanlarda gerekse insanlarda bağısıklıkla kanser arasında karşılıklı ve çok önemli bazı ilişkilerin bulunduğuunu göstermektedir.

#### SUMMARY

CANCER AND IMMUNITY

Among the leading causes of death, cancer is the second, taking place just after cardiovascular diseases. Depending on many clinical and experimental observations it has been shown that development of cancer is facilitated, besides many other factors, by immunodeficiency too. This matter may be very important from the viewpoint of ethiopathogenesis and treatment.

#### YARARLANILAN KAYNAKLAR

- 1- Joseph A, Belanti, M.D. immunology, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1971.
- 2- Lauran V. Ackerman and Juan A. del Regato, Cancer, The C. V. Mosby Company, st. Louis, 1970.
- 3- On Cancer and Hormones, The University of Chicago Press 1962.
- 4- J. L. Turk, M.D. DCC (Lond) Mc Path; Immunology in Clinical Medicine, Appleton-Century-Crofts, Educational Division Meredith corporation New York, 1969.
- 5- K.D. Bagshawe, M. D. FRCP, Medical Oncology, Blackwell scientific Publications, 1975.
- 6- Robert A. Good, M.D.; and David W. Fisher, Immunology, Sinauer Association, inc., Stamford, Connecticut, 1971.

- 7- Karl Erik Hellström and Ingegerd Hellström; Immunologic Defences Against Cancer, Hospital Practice, January, 1970.
  - 8- Gülmezoğlu, E. Bağışıklığın Temelleri, Hacettepe Üniversitesi yayınları, 1975.
  - 9- W. Ray Bryan, Summary; Evidence for Viruses in Human Leukemia and Burkitt's Tumor, Cancer research 27 part 1, December, 1967.
  - 10- Immunodeficiency Disease and Malignancy, Nitl Conference, Annals of Internal Medicine 77: 605-618, 1972.