

GASTROİNTESTİNAL VE SOLUNUM SİSTEMİ KANSERİ OLAN OLGULARDA BAĞIŞIKLIK DURUMUNUN İNCELENMESİ

Dr. Mahmut Celâl APAYDINx
Dr. Osman ÖZDEMİRxx

ÖZET

Bu çalışma, 37'si gastrointestinal sistem ve 9'u solunum sistemi kanseri olan toplam 46 olgu üzerinde uygulanmış ve 12 sağlıklı kişi de kontrol grubu olarak seçilmiştir. Olgular kantitatif İg G, İg M ve İg A ölçümleri ve PPD deri testleri ile bağışıklık yönünden incelenmiş; hastalardaki metastazların ve gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonlarının durumu ile immunglobulin değerleri arasında bir ilişkinin bulunup bulunmadığı araştırılmıştır.

Gastrointestinal sistem kanserlerinde her üç immunglobulin; solunum sistemi kanserlerinde ise sadece İg A değerlerinin istatistiksel olarak önemli olacak şekilde yüksek olduğu gözlenmiştir. Gerek olguların metastaz durumu ve gerekse PPD deri testinin pozitif ya da negatif oluşu ile immunglobulin değerleri arasında istatistiksel olarak önemi olan bir ilişkinin görülmediği dikkati çekmiştir.

Olguların 3'ünde immunglobulinler normal değerlerin altında bulunmuş ve yine bu olgularda PPD deri testinin de negatif olduğu görülerek, bu üç olgudaki bağışıklık durumu "immun paralizi" şeklinde değerlendirilmiştir.

GİRİŞ

Bugünkü epidemiyolojik çalışmalar, kanserin ölüm nedeni olarak, kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer aldığını göstermektedir(1). Bundan elli yıl kadar önce ölüm nedenleri arasında ilk sırayı alan enfeksiyonların, bugün için majör bir sorun olma özelliğini kaybetmiş olması yanında; kardiyovasküler hastalıkların patogenezi, fizyopatolojisi ve bir dereceye kadar korunma ve tedavisindeki ilerlemelere rağmen, kanser konusunda aynı aşamaların kaydedildiğini söyleyebilme olanağından yoksunuz. Hastalığın etiyojisi konusunda kesin bir bil-

x Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Prof Dr.
xx Rize Sosyal Sigortalar Hastanesi İç Hastalıkları Uzmanı

giye sahip olmadığımız gibi, patogenezi konusundaki bilgilerimiz de hastalığın erken tanı ve tedavisi için önemli faydalar sağlamaktan uzaktır(2). Bugün için kanserin gerek cerrahisi ve gerekse radyoterapisi konusundaki aşamaların, bu hastalık hakkındaki bilgilerimizden çok, medikal teknoloji konusundaki ilerlemeler sayesinde olduğunu ifade etmek gerekir. Hastalığın sitostatik ajanlarla yapılan kemoterapisi ise en az cerrahi yaklaşım ve radyoterapi uygulamaları kadar travmatik olup, en azından bugün için etkinlik derecesi bir hayli sınırlıdır. Hormon tedavisi ise ancak birkaç kanser türünde ve kısa bir süre için faydalı olabilmektedir(2,3).

Kanserin etiyolojisi, patogenezi, tanı ve tedavisinde immunoloji halen yoğun çalışmalara konu olmakla birlikte, klinik uygulamalara tam anlamıyla yerleşebilmiş ve kendini tümüyle kabul ettirebilmiş değildir(4,5). Ancak bu yöntemin, ilerde kansere karşı verilen savaşta büyük yararlar sağlayabileceğine ilişkin ümit verici bazı gelişmeler göstermiş olması, bu yönde yapılan yoğun çalışmaları haklı çıkarmaktadır.

İmmun olayların kanserin oluşumu ve kontrolündeki rolü, 20 nci yüzyılın başında Ehrlich'in bu konuda yaptığı çalışmalardan beri bilinmektedir(5). Bununla beraber immün olayların mekanizmalarının iyi bir şekilde açıklığa kavuşturulması ancak son yirmi yirmibeş yıl içinde mümkün olabilmekmiştir. Hali hazırda deneysel olarak elde edilen bilgilerle, bir kanser hücrelerini immünite yönünden normal hücrelerden ayıran özelliklerin neler olduğu ve bireyin bu hücreleri elimine etmek üzere hangi sistem ve mekanizmaları çalıştırdığı kısmen de olsa aydınlığa kavuşmuştur(6). Kanser tedavisinde kullanılan yöntemlerin çok travmatik olmalarına karşın, etkinlik dercelerinin sınırlı kalmış olması yüzünden, bugün ümitlerin bu bireysel denetim ve savunma mekanizmalarına yöneldiği görülmektedir.

Mitchison 1950 yılında normal doku transplantasyonunda, trasplante edilen dokuya karşı gösterilen bağışıklık tepkimesinde ana görevin lenfositler tarafından yapıldığını ve bu lenfositlerin başka bir non-immun hayvana verilmesiyle, bu dokuya karşı oluşmuş bağışıklığın adoptiv olarak geçirilebildiğini göstermiştir. Aynı lenfositler invitro olarak da tümör hücrelerini öldürme gücüne sahiptir. Daha sonra yapılan birçok laboratuvar incelemeleri ile bu bulgular kesinlikle kanıtlanmış ve Burnet'in lenfositler için ileri sürdüğü "Denetleme: Surveillance" teorisi doğrulanmıştır. Bu araştırmacı vücutta sürekli olarak neoplastik mutasyonların meydana geldiğini ve bu mutant hücrelerin lenfositler tarafından tanınıp yok edildiğini, böylece kanser oluşumunun önlendiğini ileri sürmüştür(5,6).

İnsan tümörlerinde spesifik bir tümör antijeninin varlığı ve buna karşı immün tepkime meydana geldiği ilk kez 1965 yılında Gold ve Freedman tarafından kolon kanserlerinde gösterilmiştir. Bundan sonra birçok araştırmacı, çeşitli insan tümörlerinde florasan antikör tekniğini uygulayarak humoral bağışıklığın durumunu incelemişler ve bazı tümörlerde tümör spesifik yüzey antijenlerinin varlığını göstermişlerdir(5). Bu konudaki en demonstratif çalışmalardan biri Klein ve arka-

daşları tarafından Burkitt lenfomasında yapılmıştır. Malin melanoma ve osteojenik sarkomalarda da buna benzer sonuçlar alınmıştır. Bu antijenlere karşı bir takım antikorların geliştiği ve bunların tümörün büyüme ve yayılma hızı üzerinde önemli rol oynayabilecekleri deneyler ve klinik gözlemlerle saptanmıştır (7,8).

Bu çalışma, gastrointestinal ve pulmoner sistem neoplazmalı olguların metastaslı olan ve olmayanlarında immunglobulin değerleri ile sellüler bağışıklıkta klinik yönden önemi olan değişikliklerin meydana gelip gelmediğini araştırmak ve her iki bağışıklık tipi arasında bu konu ile ilgili olarak bazı durumların bulunup bulunmadığını belirlemek amacıyla yapılmıştır. Yaptığımız literatür taramalarında, tümör immunolojisi ile ilgili olarak sözü edilen parametreleri birlikte ele alıp değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmaya rastlayamamış olmamız, bizce konunun orjinal yönünü oluşturmuş ve bizi bu konuda çalışmaya zorlayan başlıca etken olmuştur.

GEREÇLER VE YÖNTEM

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran ve kesin olarak gastrointestinal ve solunum sistemi kanseri tanısı konmuş 46 olgu üzerinde yapılmıştır. Ayrıca klinik ve laboratuvar incelemeleri ile bir patoloji göstermeyen 12 tıp öğrencisi kontrol grubu olarak seçilmiştir. Çalışmamıza alınan hastaların tümünde kanser düşünülmüş ve tanımlar özellikle histopatolojik olarak doğrulanmıştır.

Olguların 30'u (%65.2) erkek ve 16'sı (%34.8) kadın olup, kadın erkek oranı 8/15'dir. Olguların en genci 16, en büyüğü ise 75 yaşındadır. Yaş ortalaması 46 dolaylarındadır.

Gastrointestinal sistem kanserli olguların 23'ü (%62.2) erkek, 14'ü (%37.8) kadındır. Bu olguların en küçüğü 16, en büyüğü ise 75 yaşında olup, yaş ortalaması 51 civarındadır.

Solunum sistemi kanserli olguların 7'si (%77.8) erkek, 2'si (%22.2) kadındır. Bu olguların en genci 31, en büyüğü ise 70 yaşında olup, yaş ortalaması 50.2'dir.

Kontrol grubunu oluşturan olgular, yaşları 22-25 arasında olan tıp öğrencileri arasından seçilmiştir. Bu grubun 6'sı (%50) erkek, 6'sı (%50) kız öğrencidir. Her öğrenci için yapılan klinik ve laboratuvar incelemeleri öğrencilerin tamamen sağlıklı olduklarını kanıtlamıştır.

Çalışmamızda Hoechst firmasından sağlanan serum partigen immunodifüzyon plakları ve standart immunoglobulinler (tri-partigen) solüsyonları kullanılmıştır.

Çalışmanın Yapılışı:

Plaklar su geçirmez alüminyum muhafaza içinden çıkarılarak plastik kapak açıldı. Bazı plakların üzerinde ve oyukların içinde su damlacıkları olduğundan 5

dak. kadar oda ısısında bırakılarak bu su damlacıkların buharlaşması sağlandı. Serum partigen İgG, İgM ve İgA immunodifüzyon plaklarının içerisindeki agar jel tabakası İgG, İgM ve İgA antiserumlarını içine almaktadır. Kullanılan plaklarda 12 oyuk vardır.

1,2 ve 3 ncü oyuklara 5'er mikrolitre (0,005 ml.) serum partigen kontrol için (üç ayrı konsantrasyonda) partigen dispenser kullanılarak damlatıldı. Diğer oyuklara (4-12) yine 5'er mikrolitre hasta serumları partigen dispenser kullanılarak damlatıldı. Bunun için hastalardan normal tüplere 3-4 cc kadar kan alındı. 2500-3000 devirle 5 dak. santrifüje edilerek serumları ayrıldı. Yalnız İgG ölçümü için kullanılacak olan serum 1/10 oranında serum fizyolojik ile dilüe edildi. Serum oyuklara konurken pipetin uyuğun kenarına değmemesine ve agar jel tabakasının yırtılmamasına özellikle dikkat edildi. Hasta serumlarının her biri için ayrı pipet kullanıldı. Plakların kapakları kapatılarak oda ısısında bırakıldı. Difüzyonun tam olabilmesi için minimum zaman İgG ve İgA için 50 saat, İgM için ise 80 saat olduğundan bu süre beklendi. Daha sonra serumların bulunduğu oyuklarda serum içindeki immunglobulin miktarına göre oyukların çevresinde değişik çaplarda presipitasyon gözle görülebilecek şekilde oluştu.

Presipitasyon halkasının daha iyi görülebilmesi için üzerinde plağın konulabileceği kadar açıklığı bulunan içinde ışık yanan ve zemini siyah bir kutu sağlanarak plak aydınlatıldı. Presipitasyon halkasının çap karesi özel cetvel ile ölçüldü.

Milimetrik kağıt üzerinde apsis ekseninde serum partigen kontrol solüsyonları içinde bulunan immunglobulin değerleri 3 ayrı nokta halinde işaretlendi. Ordinat ekseninde ise bu solüsyonların presipitasyon halkalarının çap kareleri yine 3 ayrı nokta halinde belirlendi. İşaretlenen her 3 noktadan apsis ve ordinat eksenlerine dikler çıkıldı. Bu doğruların kesiştiği 3 ayrı nokta bulundu. Bu 3 noktanın birleştirilmesi ile bir doğru elde edildi. Bu doğrunun ordinat eksenini 11 ± 25 değerleri arasında kesmesi gerekmekteydi. Bizim çizdiğimiz doğru da bu değerlere uygun olarak ordinatı kesti. Bu şekil İgG, İgM ve İgA için ayrı ayrı çizildi. Hasta serumlarını koyduğumuz oyukların etrafındaki presipitasyon halkalarının çap kareleri aynı şekilde okundu. Bulunan değerler ordinat üzerinde işaretlendi. Bu noktalardan apsise paraleller çizildi. Bu doğruların, daha önce elde ettiğimiz doğruyu kestiği noktalardan apsise dikler indirildi. Apsisi kestiği yerler işaretlendi. Daha önce serum partigen kontrol solüsyonlarındaki immunglobulin miktarlarına göre işaretlemiş olduğumuz noktalar dikkate alınarak hasta serumlarındaki immunglobulin miktarları % mg. olarak bulundu.

PPD Testi: Kliniğimizde hastaların ön koluna 1/1000'lik tüberkülin solüsyonundan 0,1 cc zerk edilerek 48 saat sonra meydana gelen enfiltrasyon ve kızarıklığın izlenmesi ile değerlendirildi. 10 mm ve daha büyük çaptaki reaksiyonlar ve indurasyonlar pozitif kabul edildi.

Araştırmamızda tablo düzenlemeleri istatistik yöntemlere uygun şekilde yatay ve dikey oranlar eşitliği kuralına bağlı kalınarak yapıldı(9).

BULGULAR

Bu çalışmada 46'sı hasta ve 12'si kontrol grubu olmak üzere toplam 58 olgu incelendi. Çalışma kapsamına alınan kanserli olguların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo : 1- Hastaların Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı

ERKEK			KADIN	
Yaş Grupları	Olgu Sayısı	%	Olgu Sayısı	%
14-19	1	3,3	—	0
20-29	1	3,3	3	18,7
30-39	2	6,7	—	0
40-49	6	20,0	4	25,0
50-59	7	23,0	5	31,3
60-69	11	36,9	3	18,7
70-80	2	6,8	1	6,3
Toplam	30	100,0	16	100,0

Çalışmamıza alınan 23'ü erkek 14'ü kadın olan 37 gastro-intestinal sistem kanserli olgunun immunglobulin değerleri ve ortalamaları tablo 2'de verilmiştir.

Tablodan da anlaşılabileceği gibi olguların İgG değerleri ortalaması: 1725,4 mg%, İgM ortalaması: 216,5 mg% ve İgA ortalaması ise : 238,2 mg%'dir. Bu olguların kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmalarında; gerek İgG ve İgM, gerekse İgA yönünden istatistiksel anlamda çok önemli farklar saptanmıştır. Bu farklar genellikle kanserli olgulardaki değerlerin kontrol grubuna göre çok daha yüksek olduğundan ileri gelmektedir. Kontrol grubuna göre en çok fark İgM, daha sonra İgA ve en az olarak da İgG değerleri arasındadır (Tablo 3).

Çalışmamıza alınan 7'si erkek, 2'si kadın olan 9 solunum sistemi kanserli olgunun immunglobulin değerleri ise tablo 4'de verilmiştir.

Tabloda da görülebileceği gibi, bu olguların İgG ortalaması: 1626,0 mg%, İgM ortalaması: 183,2 mg% ve İgA ortalaması da: 350,7 mg%'dir.

Solunum sistemi kanseri olan olguların kontrol grubu ile karşılaştırılmasında; immunglobulin değerlerinde önemli derecede farkların bulunduğu saptanmıştır. Bu olguların İgG değeri yönünden normallerle karşılaştırılmasında; istatistiksel anlamda önemli bir fark bulunamamıştır. İgM değerleri yönünden de yine kanserli

Tablo: 2- Gastrointestinal Sistem Kanserli Olguların İmmunglobulin Değerleri ve Ortalamaları

Olgular	İgG mg%	İgM mg%	İgA mg%
1	940	204	290
2	880	174	260
3	5420	78	208
4	940	186	134
5	880	246	146
6	1300	240	204
7	1440	204	234
8	1780	230	304
9	1140	248	204
10	1080	322	208
11	7340	136	158
12	1020	288	208
13	1020	63	102
14	1840	218	304
15	1300	162	90
16	4800	204	112
17	1840	260	260
18	1020	186	320
19	340	246	294
20	1080	350	290
21	940	86	114
22	1080	308	22
23	1000	328	270
24	2460	136	208
25	3400	408	484
26	1740	308	246
27	210	308	320
28	1080	218	294
29	1780	174	232
30	940	246	388
31	2040	336	182
32	2200	218	170
33	3500	340	350
34	3740	304	560
35	740	186	122
36	2040	2632	354
37	1440	292	466
ORTALAMA	1725,4	216,5	238,2

Tablo: 3- Gastrointestinal Sistem Kanserli Olgular İle Kontrol Grubunun İmmunglobulin Değerleri Arasındaki İstatistiksel Test Sonuçları

İg mg%	G.İ.S. Kanseri	Kontrol Grubu	İstatistiksel Değerlendirme
İgG	1725,4	1380,0	t= 2,3 p<0,05 Ç.Ö.F.V.
İgM	216,5	152,9	t= 4,2 p<0,01 Ç.Ö.F.V.
İgA	238,2	192,5	t= 2,8 p<0,05 Ç.Ö.F.V.

Ç.Ö.F.V. : Çok Önemli Fark Var.

Tablo: 4- Solunum Sistemi Kanseri Olan Olguların İmmunglobulin Değerleri ve Ortalamaları.

Olgular	İgG mg%	İgM mg%	İgA mg%
1	2040	130	500
2	2480	370	290
3	1080	260	290
4	2200	84	418
5	3820	274	466
6	1840	110	248
7	1440	160	260
8	1180	240	184
9	2000	120	500
Ortalama	16256,8	183,1	350,7

olgularla normal olgular arasında önemli bir fark görülmemiştir. Buna karşın kanserli olguların normal olgularla İgA değerleri yönünden yapılan karşılaştırılmasında istatistiksel anlamda çok önemli fark saptanmıştır (Tablo: 5).

Olguların tümü birlikte kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; gerek İgG ve İgM, gerekse İgA değerleri yönünden istatistiksel anlamda çok önemli farklar gözlenmiştir. Tüm olgular ile kontrol grubunun immunglobulin değerleri yönünden istatistiksel test sonuçları ve ortalamaları Tablo 6'da görülmektedir.

Tablo : 5- Solunum Sistemi Kanseri Olan Olgular İle Kontrol Grubunun İmmunglobulin Değerleri Yönünden İstatistiksel Test Sonuçları

İgM%	Solunum Sistemi Kanseri	Kontrol Grubu	İstatistiksel Değerlendirme
İgG	1626,9	1380,0	t = 0,1 p>0,05 Ö.F.Y.
İgM	183,1	152,9	t= 0,8 p>0,05 Ö.F.Y.
İgA	350,7	192,5	t = 4,9 p<0,02 Ç.Ö.F.V.

Tablo : 6- Tüm Olgular İle Kontrol Grubunun İmmunglobulin Değerleri Yönünden İstatistiksel Test Sonuçları ve Ortalamaları

İg Mg%	Olgular	İstatistiksel Değerlendirme	Kontrol Grubu
İgG	1706,1	1380,0	t= 2,4 p<0,05 Ç.Ö.F.V.
İgM	209,9	159,9	t = 4,0 p<0,01 Ç.Ö.F.V.
İgA	260,2	192,5	t= 3,8 p<0'05 Ç.Ö.F.V.

Gastro-intestinal sistem kanseri olan olgularla solunum sistemi kanseri olan olguların immunglobulin değerleri yönünden karşılaştırılması çalışmamızın diğer bir yönünü oluşturmaktadır. Uygulanan istatistiksel testte heriki grup olgunun İgG değerleri arasında istatistiksel anlamda önemli bir fark görülmemiştir. Aynı durum İgM değerleri için de söz konusu olmuştur. Oysaki heriki olgu grubunun İgA değerleri arasında istatistiksel anlamda çok önemli fark olduğu saptanmıştır (Tablo 7).

Gastrointestinal istem kanseri olan olguların metastaz durumları da ayrıca araştırmaya konu olmuş ve metastaz yapanlarla yapmayanlar arasında immunglobulin değerleri yönünden istatistiksel testler uygulanmıştır. 37 gastrointestinal

sistem kanserli olgunun 22'sinde metastaz saptanmış, 15'inde ise herhangi bir metastaza rastlanmamıştır. Metastazlı olgularla metastaz görülmeyenler arasında immunglobulin değerleri yönünden uygulanan istatistiksel testte, gerek İgG ve İgM, gerekse İgA değerleri arasında istatistiksel anlamda önemli bir fark görülmemiştir (Tablo 8).

Tablo: 7- Gastrointestinal Sistem Kanseri Olan Olgular İle Solunum Sistemi Kanseri Olan Olguların İmmunglobulin Değerleri Yönünden İstatistiksel Olarak Karşılaştırılmaları.

İg mg%	Gastrointestinal Sistem Kanseri	Solunum Sistemi Kanseri	İstatistiksel Değerlendirme
İgG	1724,4	1626,9	t= 0,5 p>0,06 Ö.F.Y.
İgM	216,5	183,1	t= 0,9 p>0,05 Ö.F.Y.
İgA	238,2	350,7	t= 3,5 p>0,01 Ç.Ö.F.V.

Tablo: 8- Metastaz Yapan ve Yapmayan Gastrointestinal Sistem Kanserli Olguların İmmunglobulin Değerleri Yönünden İstatistiksel Test Sonuçları

İg m%	Olgular	Metastazsız Olgular	İstatistiksel Değerlendirme
İgG	1823,6	1593,3	t= 0,6 p>0,05 Ö.F.Y.
İgM	219,9	2117,7	t= 0,3 p>0,05 Ö.F.Y.
İgA	260,5	205,5	t= 1,7 p>0,06 Ö.F.Y.

Araştırmamıza konu olan metastazlı olguların bazılarında karaciğerde, bazılarında ise diğer organlarda metastaz olduğu görülmüştür. Ancak karaciğer ve diğer organ metastazları olan olgular arasında immunglobulin değerleri

yönünden yapılan istatistiksel karşılaştırmada önemli bir farklılığın olmadığı gözlenmiştir (Tablo 9).

Tablo : 9- Karaciğer Metastazı Olan Olgularla Diğer Organ Metastazları Olanlar Arasında İmmunglobulin Değerleri Yönünden Yapılan İstatistiksel Değerlendirmeler

İg mg%	Karaciğer Metastazı Olan Olgular	Diğer Organ Metastazları Olan Olgular	İstatistiksel Değerlendirme
İgG	1982,5	1400,0	t= 1,7 p>0,05 Ö.F.Y
İgM	231,8	187,3	t= 1,5 p>0,05 Ö.F.Y.
İgA	25,4,0	277,7	t= 0,5 p>0,05 Ö.F.Y.

Araştırmamızın bir diğer yönünü PPD deri testi ile ilgili bulgular oluşturmaktadır. Bu yönü ile olgular PPD deri testi pozitif ve negatif olarak iki gruba ayrılmış, heriki grubun immunglobulin değerleri bakımından yapılan istatistiksel karşılaştırılmasında önemli bir fark olmadığı görülmüştür (Tablo 10).

Tablo :10- PPD Deri Testi (+) ve (—) Olan Kanserli Olguların İmmunglobulin Değerleri Yönünden Yapılan İstatistiksel Değerlendirmeleri

İg mg%	PPD Deri Testi (+) Olan Olgular	PPD Deri Testi (—) Olan Olgular	İstatistiksel Değerlendirme
İgG	1795,0	1653,6	t= 0,4 p>0,05 Ö.F.Y.
İgM	190,0	22,4	t= 1,3 p>0,05 Ö.F.Y.
İgA	234,8	273,99	t= 0,4 p>0,05 Ö.F.Y.

Çalışmamızda metastazı olan olgulara uygulanan PPD deri testinde; PPD deri testi pozitif ve negatif olanlar arasında immunglobulin değerleri yönünden yapılan istatistiksel karşılaştırmada, önemli bir fark saptanmamıştır (Tablo 11).

Tablo : 11- Metastazlı Olan Olguların PPD Deri Testi (+) ve (—) Olanları Arasında İmmunglobulin Değerleri Yönünden Yapılan İstatistiksel Değerlendirmeler

İg mg%	PPD Deri Testi (+) Olan Olgular	PPD Deri Testi (—) Olan Olgular	İstatistiksel Değerlendirme
İgG	1754,3	1775,8	t= 0,9 p>0,05 Ö.F.Y.
İgM	208,8	2211,6	t= 1,2 p>0,05 Ö.F.Y.
İgA	213,1	276,5	t= 1,2 p>0,05 Ö.F.Y.

Metastazı olmayan olgulara uygulanan PPD deri testinde; PPD deri testi pozitif ve negatif olanlar arasında immunglobulin değerleri yönünden yapılan istatistiksel karşılaştırmada da önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 12).

Tablo: 12- Metastazı Olmayan Olguların PPD Deri Testi (+) ve (—) Olanları Arasında İmmunglobulin Değerleri Yönünden Yapılan İstatistiksel Değerlendirmeler

İgm%	PPD Deri Testi (+) Olan Olgular	PPD Deri Testi (—) Olan Olgular	İstatistiksel Değerlendirme
İgG	1825,5	1395,8	t= 0,9 p>0,05 Ö.F.Y.
İgM	179,3	245,3	t= 1,0 p>0,05 Ö.F.Y.
İgA	248,7	261,1	t= 0,2 p>0,05 Ö.F.Y.

TARTIŞMA

İnsan sağlığını ciddi şekilde tehdit eden hastalıklar arasında bugün ikinci sırayı almakta olan kanser, gerek yakalamış olduğu kimselerin fizik direncini amansız bir şekilde hızla yok etmesi ve gerekse birçok yönüyle bilinmemezliklerle dolu olması nedeniyle büyük bir ilgi alanı bulmuş, tıp dünyasının üzerinde geniş ve yoğun çalışmaları sürdürdüğü konuların başında yerini almıştır(2). Çok yönlü epidemiyolojik çalışmaların yanı sıra, laboratuvar ve klinik incelemelerle elde edilen veriler kanserden korunma, erken tanıya varma ve tedavide başarılı olma gibi amaçlarla toplumların hizmetine aktarılmaya çalışılmaktadır. Tümörlerin immün özellikleri ve bunlara karşı konakçının, yani tümörlü bireyin göstermiş olduğu tepkime şekilleri; yani, genel olarak tümör ile konakçı arasındaki bağışıklık ilişkileri ise üzerinde en çok durulan konulardan biri olmuştur(10).

Biz, kliniğimizde en sık olarak rastladığımız neoplastik hastalıklardan gastrointestinal kanserlerle solunum sistemi kanserlerinde tümör ile sellüler ve humoral bağışıklık arasındaki etkiye ve tepkimeleri bireyin immün dinamizmi yönünden bir bütün olarak incelemeye çalıştık.

Gastrointestinal sistem kanserlerinde immunglobulin değerleri: Çalışma kapsamına giren 37 gastrointestinal sistem kanserli olgunun 18'inde (%48.6) İgG değerleri normalden yüksek bulunmuştur. 12 olguda (% 32.43) İgG değeleri normal değerlerin altında bulmuş olup, 7 olguda (% 18.97) ise normal değerlerde olduğu gözlenmiştir. Dikkat edilirse; gastrointestinal kanserlerde İgG değerlerinde en sık rastlanan durumun bu immunglobulinlerin normalden yüksek olması şeklinde olduğu görülmektedir. İgG değerlerinde meydana gelen değişikliklerin istatistiksel değerlendirme sonuçları, farkların önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak metastazlı ve metastazsız gastrointestinal sistem kanserli olguların ayrı ayrı değerlendirilmeleri halinde, aralarında istatistiksel olarak önemi olan bir farkın bulunmadığı gözlenmiştir.

Elde edilen bulguların literatür verileriyle uyumlu olduğu dikkati çekmiştir (11,12).

İgM değerleri yönünden yapılan değerlendirmede; 37 gastrointestinal sistem kanserli olgunun 25'inde (%67,4) İgM değerleri normlden yüksek, 4'ünde normalden düşük ve 8'inde ise normal sınırlar içinde olduğu görülmüştür. Buna göre; yüksek ya da normal İgM değerlerinin, gastrointestinal sistem kanserlerinde, İgG'ye göre daha sık olarak ortaya çıktığı dikkati çekmektedir. Gastrointestinal sistem kanseri olgularında İgM artışı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak çok önemli derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$). Burada da mestastazlı ve metastazsız olguların İgM değerleri yönünden yapılan istatistiksel değerlendirilmelerinde; heriki grup arasında istatistiksel anlamda önemi olan bir fark saptanamamıştır. Bu bulgularımızın da literatür bilgileriyle uyumlu olduğu gözlenmiştir (11-18).

İgA değerleri yönünden yapılan değerlendirmede ise; 37 gastrointestinal sistem kanserli olgunun 14'ünde (%37,8) İgA değerleri normalden yüksek, 14'ünde normal değerlerde ve 9'unda ise normalden düşük olarak bulunmuştur. Bu durumu ile İgA ile İgG sonuçları benzerlik göstermektedir. Yine metastazlı ve metastazsız olguların İgA değerleri yönünden yapılan istatistiksel değerlendirilmelerinde; heriki grup arasında istatistiksel olarak önemli olan bir fark saptanamamıştır. Konu ile ilgili olarak literatür gözden geçirildiğinde gastrointestinal kanserlerde böyle bir çalışmanın yapılmamış olduğu dikkatimizi çekmiştir.

Solunum sistemi kanserlerinde immunglobulin değerleri: Çalışma kapsamına giren 9 solunum sistemi kanserli olgunun İgG ve İgM değerleri kontrol grubu olguların ortalama değerlerinden yüksek bulunmuş olmasına rağmen, bu fark istatistiksel yönden önemli bulunmamıştır. Buna karşın ortalama İgA değerleri kontrol grubu ortalamalarına göre yüksek olarak saptanmış, bu durum istatistiksel olarak da çok önemli bulunmuştur. Bununla birlikte hemen belirtmek gerek; İgG değerleri 9 olgunun tümünde, İgM değerleri 6'sında ve İgA değerleri ise 8'inde normalden yüksek bulunmuştur. Bunlardan yalnız İgA değerlerinin istatistiksel önemi olacak derecede yüksek bulunmasının nedeni, olgulara ait İgA değerlerinin çok yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Solunum sistemi kanseri olan olgu sayısının az olması nedeni ile metastazlı ve metastazsız olguların immunglobulin değerleri arasında bir karşılaştırma yapma olanağı bulamadık.

Çalışmamızda, bir yandan immunglobulin ölçümleri yapılırken, bir yandan da PPD deri testleri ile hücresele bağışıklığın durumunu saptamaya çalıştık. 37 gastrointestinal sistem kanserli olgunun 23'ünde ve 9 solunum sistemi kanserli olgusunun ise 5'inde PPD deri testlerini negatif bulduk.

Böylece toplam 46 kanserli olgunun 28'inde (%60) hücresele bağışıklıkta defektif bir durum ortaya çıktığını saptadık. PPD deri testi pozitif ve negatif olan olguların herüç tip immunglobulin değerleri ayrı ayrı toplanıp, ortalamaları alınarak birbirleriyle karşılaştırmaları yapıldığında; aralarındaki farkların istatistiksel olarak önemli olmadığı görülmüş, böylece immunglobulin değerleri ile PPD deri testi arasında bir ilişki bulunmadığı anlaşılmıştır.

Olguların PPD değerlerinin, yani hücresele bağışıklığın metastazla etkilenip etkilenmediğini anlayabilmek için, bu olguların PPD deri testi pozitif olanlarının immunglobulin değerleri ile PPD negatif olanlarının immunglobulin değerlerine ait ortalamalar karşılaştırılmış, istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır. Aynı işlem metastazsız olgularda da yapılmış, yine aynı şekilde önemli bir fark olmadığı gözlenmiştir. Yani çalışma kapsamına alınan 46 olguda hücresele bağışıklıkla hastalığın klinik tablosu ve immunglobulin değerleri arasında doğrudan bir ilişkinin olmadığı saptanmıştır.

Genellikle PPD, trikofitin, histoplazmin, koksidiomisin, kabakulak aşılı ve DNBC ile yapılmakta olan deri testleri ile saptanmaya çalışılan aşırı duyarlı-

İğın; özellikle Hodgkin hastalığı ve diğer lenfomalar başta olmak üzere, tümörlü hastaların bir kısmında ağır şekilde zedelendiği bilinmektedir (19,20). Bununla birlikte, bu durumun hastalığın süresi, yaygınlık derecesi ve özellikle immunglobulin değerleriyle olan ilişkileri yönünden iyice aydınlatılmış ve ayrıntılı bir şekilde üzerine durulmuş olduğu söylenemez. Biz çalışmamızda bu duruma biraz olsun aydınlık getirmeye çalıştık. Kanserli hastalarda heriki bağışıklık tipinin birbirinden bağımsız bir şekilde çalıştıklarını, arada bazı ince ilişkiler olsa bile, bu durumların immunglobulin değerlerine yansımadıklarını gözledik.

46 olgunun 3'ünde immunglobulin değerleri normalin alt sınırında ya da normalden düşük olması yanında, bu olgulara ait PPD deri testleri de negatif olarak bulunmuştur. Bu nedenle 3 olguda gözlenen bu durumu immun paralizi şeklinde değerlendirdik.

SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları şu şekilde sıralanabilir:

—Gastrointestinal sistem kanserlerinde; İgG değerleri 18 olguda normalden yüksek, 7 olguda normal ve 12 olguda ise normalden düşük; İgM değerleri 25 olguda normalden yüksek, 8 olguda normal ve 4 olguda ise normalden düşük; İgA değerleri 14 olguda normalden yüksek, 14 olguda normal ve 9 olguda ise normalden düşük bulunmuştur. Buna göre gastro-intestinal sistem kanserlerinde İgG ve İgA değerleri belirgin bir değişiklik göstermemekle birlikte, İgM değerleri genellikle yüksek değerler göstermektedir.

—Solunum sistemi kanseri olan olgulara ait İgG ve İgM değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş ise de, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

—İmmunglobulin değerleri metastazı olan ve olmayan olgular yönünden incelendiğinde; istatistiksel yönden önemi olan bir farklılık gözlenmemiştir. Aynı durum karaciğer metastazı olan olgularla, diğer organ metastazı olanların karşılaştırılmalarında da görülmüştür.

—PPD deri testi 46 olgunun 8'inde negatif bulunmuş, yani olguların % 60'ında tüberkülin anejisi ve dolayısıyla selluler bağışıklık defektinin bulunduğu saptanmıştır. Ancak PPD deri testi pozitif ve negatif olan olguların immunglobulin değerleri karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak önemi olan bir fark elde edilememiş, yani immunglobulin değerleri ile PPD deri testi sonuçları arasında önemli bir ilişkinin olmadığı anlaşılmıştır.

—46 olgunun 3'ünde her üç tip immunglobulinler normal değerlerin altında bulunmuş ve yine bu olgularda PPD deri testinin de negatif olduğu görülerek, bu üç olgudaki bağışıklık durumu "immun paralizi" şeklinde değerlendirilmiştir.

SUMMARY

AN IMMUNOLOGIC STUDY OF THE CASES WITH GASTROINTESTINAL AND RESPIRATORY SYSTEM CANCERS

This study comprises totally 46 cases, of which 37 are with gastrointestinal tract and 9 are with respiratory system cancers; the other 12 healthy people are selected as a control-group. The cases were tested through quantitative IgG, IgM and IgA methods as well as PPD skin test from the viewpoint of immunity; In this study, the connections among the immunoglobulin determinations and the availability of metastases together with the hypersensitivity reactions in delayed types are studied.

Statistically the three types of immunoglobulin values (IgG; IgM and IgA) were present in gastrointestinal tract cancer, but only IgA was present in respiratory system cancers in high level. It has also been noted that among the immunoglobulin values and the metastases with negativness or positivness of the PPD skin tests, there was no important connection either.

In three of the cases, the immunoglobulin levels were found to be under the normal value, and since the PPD skin test proved to be negative, the immunologic state in these three cases has been evaluated as "Immunoparalized-State".

KAYNAKLAR

1. Schottenfeld, D.: The Epidemiology of Cancer. Cancer, 47: 1095-1008, 1981.
2. Küçüsu, M.N., Ruacan, A.Ş.: Klinik Onkoloji. Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Yayınları, Nüve Matbaası, Ankara, 1978.
3. Albayrak, A.: Hematopoetik Sistemin Neoplastik Hastalıkları. Atatürk Üniversitesi Yayınlar, Erzurum, 1981.
4. Albayrak, A.: Bağışıklık ve Kanser. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Bülteni, 14:371-381, 1982.
5. Gülmezoğlu, E.: Bağışıklığın Temelleri. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 1979.
6. Bellanti, J.A.: Immunology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1971.
7. Nişli, G.: Kanserde Hücresel Bağışıklık ve İmmünoterapi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, İzmir, 1976.
8. Müftüoğlu, E.: Klinik Hematoloji ve İmmünoloji. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, Diyarbakır, 1987.
9. Türkbâl, A.: Bilimsel Araştırma Metodları ve Uygulamalı İstatistik. Atatürk Üniversitesi Yayınları, Erzurum, 1981.

10. Babacan, M.: Konakçı Parazit İlişkileri ve Temel İmmunoloji. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, Erzurum, 1985.
11. Gupta, S.: İmmunological Significance of Lymphoreticular İnfiltration in Gastrointestinal Cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 16:205-213, 1981.
12. Agvani, S.H.: Immune Dysfunction in Non-Hodgkin's Lymphoma. *Cancer*, 45: 2843-2848, 1980.
13. Munoz, J.R. : Serum İmmunoglobulins in liver tumors. *Nouv Hress Med*, 3: 1384, 1974.
14. Gallais, M., Casanova, P.: Fall in serum immunoglobulins: in indication of malignant disease. *Nouv Press Med*, 2: 852, 1973.
15. Parmigiani, G.: Immunglobulin in lymphomas: Quantitative determinations and detection of molecular dysmetabolic changes. *Ann Sclova*, 14: 85-98, 1972.
16. Datta, U.: Immunglobulins in Hodgkin's disease. *Indian J Med Res*, 60: 556-61, 1972.
17. Lawkowicz, W., Karaj, M., Giesluk, S.: Quantitative analysis of IgG, IgA and IgM immunglobulins in lymphatic leukemia and lymphosarcoma. *Arch Immunol Ther Exp*, 20: 227-34, 1972.
18. Kraj, M., Giesluk, S.: Quantitative analysis of IgG, IgA and IgM immunglobulins acute and chronic granulocytic leukemia, polycythemia vera and osteomyelosclerosis syndrome. *Arch Immunol Ther Exp*, 19: 767-74, 1971.
19. Apaydın, M.C. : Hodgkin hastalığında iz elementlerle hücresel İmmun cevap arasındaki ilişkilerin incelenmesi. *Uzmanlık Tezi*, Erzurum, 1984.
20. Aisenberg, A.C.: Studies on delayed hypersensitivity in Hodgkin's disease. *J. Clin. Invest.*, 41: 1964, 1962.