



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ
Cilt VII (4) s: 267-273, 1981

ÜROGENİTAL SİSTEM TÜMÖRLERİNDE ROMATOİD FAKTÖR AKTİVİTESİ

Dr. H. AVANOĞLU (*), Dr. A. ÖNER (),
Dr. H. YAZICI (***), Dr. E. ÖZTAN (****)
Dr. B. ÇETİNEL (*).**

Son 20 yıl içinde kanserli hastalarda konak tümör ilişkisi immüno-
logların ilgisini çekmiş ve bu konu üzerindeki çalışmalar yoğunlaşmıştır.

Tümör hücreleri tümörün bireysel özelliklerini taşıyan antijenler ta-
şırlar. Bu antijenlere «Tümör associated antigen» (TAA) adı verilir. Bu
antijen insan tümörlerinin büyük bir kısmında gösterilmiştir. O halde in-
san tümörlerinin büyük bir kısmında antijenik bir yapı ve buna cevap ola-
rak meydana gelen antikorlar vardır. Bu antijen ve antikorlar insan tümör-
lerinin büyük bir kısmında ve üroepitelyal tümörlerde de gösterilmiştir
(³). Antijenler serbest solubl şekilde bulunabilirler ve kendilerine karşı
teşekkül eden antikorlarla birleşerek dolaşan immün kompleksleri (blo-
kan faktörler) oluştururlar (6,7,9). Olguların çoğunda blokan faktörler-
de yer alan antikorun IgG yapısında olduğu ortaya konulmuştur (^{1,10})
Konak, romatoid artritli hastalarda olduğu gibi, immün komplekslerdeki
IgG ye karşı antiglobulin (Antiantikor, Anti IgG) - romatoid faktör - mey-
dana getirir. Tümörlerdeki RF aktivitesi, romatoid artritli hastalarda ol-
duğu gibi, IgG kompleksinin yapımına bir cevap olarak düşünülebilir
(⁸). RF ler IgG lerin Fc reseptörlerindeki antijenik determinantlarına kar-
şı spesifiktir.

-
- (*) C. T. Fak. Üroloji Kli. As.
(**) C. T. Fak. Üroloji Kli. Doç.
(***) C. T. Fak. Dahiliye Kli. Doç.
(****) C. T. Fak. Üroloji Kli. Uz. As.

Biz bu bilgilerin ışığı altında, kliniğimize başvuran ürogenital sistem tümörlü hastalarda ve kontrol gurubunu oluşturan selim ürolojik hastalıklarda RF aktivitesini araştırdık. Ayrıca mesene tümörlerinin tedavi ve prognozuna ışık tutabilmesi amacıyla RF aktivitesini mesene tümörlerinin infiltrasyon ve diferansiyasyon derecesi ile karşılaştırdık.

MATERYAL METOD :

Çalışma gurubumuzu 40 mesene tümörü, 7 böbrek adenokarsinomu, 1 pelvis renalis tümörü, 5 testis tümörü ve 2 prostat kanseri oluşturmaktadır. (Tablo 1) Mesene tümörlerinin tamamı değişik epitel hücreli karsinom yapısı gösteren tümörlerdir.

TABLO 1

HASTALIK	VAK'A S.
M. TÜMÖRÜ	40
BÖBREK ADEN. Ca.	7
PELVİS. R. Tm.	1
TESTİS. Tm.	5
PROSTAT Ca.	2
TOPLAM	55
K P. H.	11
O N HİDRONEP.	2
T R SİSTİT	10
O L BÖBREK TŞ.	16
G PARATEST.	
R KAV. HEMAN.	1
TOPLAM	40

Hastaların klinik muayeneleri, kan sayımı, sedimantasyon, IVP sistoskopi, narkoz altında bimanüel muayene, akciğer grafisi, tümörün histopatolojik incelemeleri yapıldı ve romatoid faktör arandı. Hastaların dahili muayeneleri yaptırılarak romatoid artriti olan olgular çalışma gurubu içine sokulmadı.

Kontrol grubu olarak 11 prostat hipertrofisi, 2 hidronefroz, 10 sistit, 16 böbrek taşı, 1 paratestiküler kavernoöz hemanjiom olmak üzere toplam 40 ürolojik malignite göstermeyen vak'a grubu seçildi. (Tablo 1).

Hastalardan kan aç karnına alınarak santrifüje edildi. DIFCO labaratuvarının Bacto - Rheumatoid Slide Testi kullanılarak, ayrılan serumdan aglutinasyon metodu ile RF aktivitesi tayin edildi. Aglutinasyon tespit edilen olgularda RF aktivitesi pozitif olarak değerlendirildi. Pozitif sonuç alınan olguların serumunda RF aktivitesi titrasyonu Bacto - Rheumatoid Titration Testi ile yapıldı.

BULGULAR

Tablo 2 de ürogenital sistem tümörleri ve bunların RF aktivitesi ile ilişkisi görülmektedir. Mesane tümörlerinin hepsinin histolojik yapısı değişici epitel hücreli karsinomdur. 40 hastanın 30 unda RF aktivitesi pozitif olarak bulunmuştur. Yani bu oran % 75 dir. Böbrek adenokarsinomlu hastaların 4 ünde, pelvis renalis tümörünün 1 inde testis tümörlerinin 2 sinde RF aktivitesi pozitif olarak tespit edilmiştir. Yani ürogenital sistem tümörlerinin % 67,3 ünde RF aktivitesi pozitif olarak bulunmuştur.

TABLO 2

HASTALIK	VAK'A	RF +	%
M. Tm (Değ. H. Ca)	40	30	75
Böbrek ADEN CA.	7	4	57.1
Pelvis. R. Tm.	1	1	100
Testis Tm.	5	2	40
Prostat CA.	2	—	—
Toplam	55	37	67.3

Tablo 3 de mesane tümörlerinin diferansiyasyon derecesi ile RF aktivitesi arasındaki ilişki görülmektedir. Tabloda görüldüğü gibi tümörün diferansiyasyon derecesi azaldıkça RF aktivite titresi artmaktadır. Bu oran G 1 de % 25 iken G 3 ve G 4 de % 100 e erişmiştir. Tabloda olguların grade'a göre sınıflandırılmasında 37 olgu görülmektedir. Geri kalan 3 olgunun histopatolojik değerlendirilmesi yapılamadı. Çünkü olgulardan birine üreterokutaneostomi uygulandı. Diğer ikisi cerrahi girişimi kabul etmediklerinden haliyle taburcu edildiler.

Tablo 4 de mesane tümörlerinin T sistemi ile RF aktivitesi arasındaki ilişki görülmektedir. Tabloya dikkat edilecek olursa tümörün infiltrasyon derecesi arttıkça RF titrasyon derecesi artmaktadır. Bu oran T 1 de % 25 iken giderek artmakta ve T 4 de % 100 e yükselmektedir. T 4 olan bir olguda ise RF aktivite titrasyonu 1/320 dir.

TABLO 3

		RF POZİTİF OLAN VAK'ALAR							
		TİTRASYON ORANI							
GRADE	Vak'a Sayısı	Dilüe Edilmemiş Serum	1/40	1/80	1/160	1/320	Toplam	%	
G1	4	1	—	—	—	—	1	25	
G2	17	3	7	—	—	—	10	58.8	
G3	13	6	4	1	2	—	13	100	
G4	3	1	2	—	—	—	3	100	

TABLO 4

		RF POZİTİF OLAN VAK'ALAR							
		TİTRASYON ORANI							
T Sistemi	Vak'a Sayısı	Dilüe Edilmemiş Serum	1/40	1/80	1/160	1/320	Toplam	%	
T1	4	1	—	—	—	—	1	25	
T2	12	1	7	—	—	—	8	66.6	
T3	14	5	3	1	2	—	11	78.6	
T4	10	6	3	—	—	1	10	100	

Tablo 5 de kontrol grubu ile RF aktivitesi arasındaki ilişki görülmektedir. Kontrol grubunda 2 prostat hipertrofisi ve 1 paratestiküler kavernöz hemanjom olgusunda RF aktivitesi pozitif olarak bulunmuştur. Toplam 40 olgunun 3 ünde yani olguların % 7,5 unda RF aktivitesi pozitifdir.

TABLO 5

Hastalık	Vak'a S.	RF ÷	%
PH	11	2	18.1
Hidronef.	2	—	—
Sistit	10	—	—
B. Taşı	16	—	—
Parates.			
Kav. Hem.	1	1	100
Toplam	40	3	7.5

Tablo 6 da yukardaki bulguların toplu bir özeti görülmektedir. Mesane tümörlerinin % 75 inde, mesane tümörü dışındaki ürolojik malign hastalıkların % 44,6 sında ve selim ürolojik hastalıkların % 7,5 inde RF aktivitesi pozitifdir.

TABLO 6

Hastalık	Vak'a S.	RF ÷	%
M. Tm	40	30	75
Mesane Tm Dış.			
Ürol. Mal. H.	15	7	44.6
Selim Ürol.			
Hast.	40	3	7.5

TARTIŞMA

Ürogenital sistem tümörlerinde RF aktivitesi % 67,3 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur. Mesane tümörleri % 75 ile birinci sırada yer almakta, bunu %57,1 ile böbrek adenokarsinomu ve %40 ile testis tümörleri takip etmektedir. **Gupta** ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda mesane tümörlerinde RF aktivitesi görülme sıklığı bizim bulgularımıza paralellik göstermektedir. Fakat aynı çalışma grubu testis ve böbrek tümörlerinde RF aktivitesini bize nazaran çok daha düşük bulmuşlardır (4, 5).

Pyrhönen ve arkadaşları mesane karsinomlu hastalarda blokan aktivite ile RF arasında bir paralellik bulmuşlardır (9). Ayrıca tümör yaygın ve metastatik karakterdeyse blokan aktivite artmaktadır. O halde yaygın ve metastatik tümörlerde RF aktivitesinde artacağı beklenebilir. Nitekim biz çalışmamızda mesane tümörlerinde, tümörün infiltrasyon derecesi arttıkça RF aktivitesi görülme sıklığının arttığını halbuki differansiyasyon derecesi yükseldikçe RF aktivitesi görülme sıklığının azaldığını gördük. **Gupta** ve arkadaşlarının bulguları bizim bu bulgularımızla paralellik göstermektedir (4, 5).

Bu sonuçlara göre mesane tümörlerinin infiltrasyon ve diferansiyasyon derecesi hakkında RF aktivitesi önceden bir fikir verecek niteliktedir.

Kontrol grubu olarak seçtiğimiz selim ürolojik hastalıklarda RF aktivitesini % 7,5 gibi düşük bir oranda bulduk. **Bartfeld**, 60 - 93 yaşlarındaki normal şahıslarda RF aktivitesini % 24 olarak bulmuştur. (2). Biz ileri yaş grubunu teşkil eden prostat hipertrofinde ise bu oranı % 18,1 olarak bulduk. Bu nedenle malign ürolojik hastalıklarda yaşın RF aktivitesini etkilemeyeceği kanaatindeyiz.

Ö Z E T

ÜROGENİTAL SİSTEM TÜMÖRLERİNDE ROMATOİD FAKTÖR AKTİVİTESİ

40 mesane, 7 böbrek, 1 pelvis renalis, 5 testis tümörlü, 2 prostat kanserli ve ayrıca üriner sisteminde çeşitli selim hastalıkları olan 40 hastada Romatoid Faktör (RF) araştırıldı. Mesane tümörlü vak'alarda RF aktivitesi % 75 oranında pozitif bulundu. Mesane tümörlerinin infiltrasyon derecesi arttıkça RF aktivitesinin arttığı diferansiyasyon derecesi yükseldikçe RF aktivitesinin görülme sıklığının azaldığı tespit edildi. Böbrek ve testis tümörü olgularında yüksek oranda RF aktivitesi gözlemlendi.

S U M M A R Y

RHEUMATOID FACTOR ACTIVITY IN TUMORS OF UROGENITAL SYSTEM

Rheumatoid factor activity was investigated in 40 patients with cancer of the bladder, 7 with renal carcinoma, 1 with a tumor of the renal pelvis, 5 with testicular malignancy, 2 with prostatic carcinoma in addition to 40 patients with benign urological disease. Rheumatoid factor activity was positive in seventy-five percent of bladder cancer cases. It was found that incidence of positiveness of rheumatoid factor activity in bladder tumors increased in parallel with invasion degree of the tumor, and decreased in parallel with tumor differentiation. It was also shown that Rheumatoid factor activity was positive in the majority of patients with renal and testicular tumor.

K A Y N A K L A R

- 1—Baldwin, R. W., Price M. R., Robins R. A. : Blocking of lymphocyte mediated cytotoxicity for rat hepatoma cells by tumor specific antigen-antibody complexes. Nature New Biol. 238 : 185, 1972,
- 2—Bartfeld, H. : Distribution of rheumatoid factor activity in non-rheumatoid states. An N. Y. Acad. Sci, 168 : 30, 1969.
- 3—Gozzo, J. J., Schlesingen, R. M., Monaco, A. P. : Detection of bladder cancer associated antigens in urine by microcomplement fixation. Surg. Forum, 25 : 117, 1974.
- 4—Gupta, H. P., Malavia, A. N., Singh, S. M. : Rheumatoid factor in bladder tumors. J. Urol. 120 : 296, 1978.
- 5—Gupta, N. P., Malavia, A. N., Singh, S. M. : Rheumatoid factor : Correlation with recurrence in transitional cell carcinoma of the bladder. J. Urol. 121 : 417, 1977.
- 6—Hellstrom, I. S., Sjorgen, H. O., Werner, G. : Blocking of cell mediated tumor immunity by sera from patients with growing neoplasms. Inter. J. Cancer, 7 : 226, 1971.

- 7— **Hellstrom, K. E., Hellstrom, I.** : Lymphocyte mediated cytotoxicity and blocking serum activity to tumor antigens. *Adv. Immunol.* 18 : 209, 1974.
- 8— **Immünoloji, II.** Ulusal immünoloji Kongresi: 3-7 Kasım 1975 ist.
- 9— **Pyrhonen, S., Timonen, T., Heikkinen, A., Penttinen, K., Alfzan, O., Seksela, E., Wager, O.** : Rheumatoid factor as an indicator of serum blocking activity and tumor recurrences in bladder tumors. *Eur. J. Cancer.* 12 : 87, 1976.
- 10— **Sjogren, H. O., Hellstrom, I., Bansal, S. C., Hellstrom, K. E.** : Suggestive evidence that the «blocking antibodies» of tumors bearing individuals may be antigen-antibody complexes. *Proc. Nath. Acad. Sci. (Wash)* 68 : 1372, 1971.