

Prostat Kanserinde Kemik İliği Ribonükleaz Düzeylerine Dietilstilbestroldifosfat (DESDP)'ın Etkisi

I lhan ERKAN
Gönenç CİLİV
Doğan REMZİ

THE EFFECT OF DIETHYLSTILBESTROL
DIPHOSPHATE (DESDP) ON BONE MARROW
DIBONUCLEASE IN PROSTATIC CARCINOMA

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ve Biyokimya
Anabilim Dalları - ANKARA

Geliş Tarihi : 30 Nisan 1987

ÖZET

Bu çalışmada Prostat Kanserli ve Benign Prostat Hiperplazili (BPH) 36 hasta ile yapıldı. Prostatın iyi huylu ve kötü huylu büyümelerinde ve Dietilstilbestroldifosfat {DESDP} kullanmış olgularda Kemik iliği (Kİ) Ribonükleaz (RNase) düzeyleri maya RNA'yı substrat olarak kullanan spektra fotometrik yöntemle saptandı. Tedavi görmemiş prostat kanserli olgularda, BPH'li olgulara göre yüksek bulunan ortalama Kİ RNase düzeyleri, DESDP kullanımı ile azalma gösterdi. Bu izlenim istatistiksel olarak kanıtlanamadı. Çalışmada değişken olarak seçilen serum Prostatik Asit Fosfataz (P.A.P.) ortalama düzeyleri de DESDP kullanımına bağlı anlamlı olmayan düşüş gösterdi.*

Anahtar Kelimeler: Prostat kansinomu, Prostatik asit fosfataz, Dietilstilbestroldifosfat.

Türk Tıp Bilim Dergisi C.6, S.3, 1988, 230-232

GİRİŞ

Prostat kanserli hastalarda, hücrel immunitiyi azaltan ve yayılımı hızlandıran bir immünolojik defekt olduğu bilinmektedir (2, 17, 20). Bu defekt'in aynı zamanda bir serum faktörü olan C₂-Globulin'e ve onun aktif komponenti olan Ribonükleaz'a bağlı olabileceği düşünülmektedir (1,10,11).

RNase'm immunosupresif etkisi iyi bir şekilde ortaya konmuştur. (12). Bu enzim, kanserin birincil dokusundan ya da yayıldığı odaklardan birinden kaynaklanabilir (6).

Kemik iliğinde yapılacak çalışmalar günümüzde gereksiz radikal operasyonların önüne geçebilmek için yararlı olarak kabul edilmektedir (8,16).

Prostatın iyi huylu ve kötü huylu büyümelerinde ve DESDP kullanmış olgularda Kİ RNase düzeylerini

SUMMARY

36 patients with benign hyperplasia of prostate (BPH) and prostatic carcinoma were included in this study. Bone marrow ribonuclease were studied by spectrophotometric technique in these groups with special emphasis on administration of DESDP. The levels of bone marrow ribonuclease in untreated prostatic carcinoma patients were found to be insignificantly higher than the BPH group and administration of DESDP decreased the bone marrow ribonuclease insignificantly as well (p > 0.05). The usage of DESDP was found not to effect prostatic acid phosphatase levels insignificantly (p>0.05).

Key words: Prostate cancer, Prostatic acid phosphatase, Diethylstilbestrol phosphate

T J Research Med Sci V.6, N.3, 1988, 230-232

incelemek, yayılım yerlerinden biri olan kemik iliğindeki farklı enzim düzeylerini gösterebilir.

Bu çalışma enzim düzeyleri U/ml olarak spektrofotometrik yöntemle saptanmış ve Prostatik Asit Fosfataz (P.A.P. ng/ml) değişkeni eşliğinde araştırılmıştır,

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma kapsamına Hacettepe Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına başvuran 36 hasta alındı.

On hasta, infravesikal obstruksiyon bulguları gösteren, tıbbi ve cerrahi tedavi görmemiş yayılım ve evrede prostat kanseri idi.

Sekiz hasta başvurmadan önce farklı süre ve dozda, düzenli olmayan DESDP tedavisi almış prostat kanseri idir.

Hastaların 18'i ise, ön tanı yöntemleri ile T.U.R, indikasyonu gösteren BPH idi.

Hastalara T.U.R.'dan önce genel anestezi altında ön iliak çıkıntından kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Aspirasyonlar için Pot'd. Jamshidi iğnesi kullanıldı. Alınan 5 cc örnek hiç bir işleme uğratılmadan donduruldu.

KI RNase aktivitesi Chretien yöntemine yapılan bazı değişikliklerle saptandı (3).

Verilerin istatistiksel analizi H.Ü. İstatistik Bölümünde Students-t-test yöntemi ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 36 hastanın, prostat dokusunda yapılan histopatolojik incelemeler ön tanıyı doğrulamıştır.

Spektrofotometrik yöntem ile elde edilen Kemik iliği RNase düzeyleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1'de diğer gruplardan yüksek görülen tedavi görmemiş prostat kanserli hastalım Kİ RNase düzeyleri (ort. 86.47 ± 4.13 U/ml) istatistiksel olarak kanıtlanmış bir farklılık ortaya koyamamıştır.

Tablo 2'de DESDP kullanımının prostat kanserli hastaların serum PAP'ına etkisi görülmektedir. DESDP kullanımı ile ortaya PAP düzeyi azalıyor gibi görünmesine karşın bu azalma Kİ RNase'ında olduğu gibi istatistiksel olarak kanıtlanamamıştır.

TARTIŞMA

Serumda yapılan RNase ölçümleri, farklı substrat kullanımı ile farklı düzeylerin oluşmasına neden olur. Bu nedenle çalışmalar kontrol gruplar eşliğinde yapılır ve önemli farklılık değer taşır (3,10). Bizim çalışmamızda kontrol grup olarak BPH'li hastalar alınmıştır.

Kİ hücrelerinde yapılan çalışmalar hücrelerin farklı tipde RNase içerdiklerini göstermektedir. Tek tip enzim aktivitesi bile hücrelerin alt birimlerinde değişik enzim düzeyine sahiptir. (9,14,15,19).

Tablo 1

Kemik İliği RNase düzeyleri (U/ml)

Kemik İliği	Ort. U/ml	St. Hata	Değişim	Gruplar	t	p
1. BPH	81.72	4.38	52.00 - 108.00	1,2 1,3	0.71 0.45	>0.05 >0.05
2. Prostat Kanseri (DESDP Kullanılmamış)	86.47	4.13	62.00 - 101.33	2,3	0.64	>0.05
3. Prostat Kanseri (DESDP Kullanmış)	78.42	4.91	62.67 - 98.00			

Tablo II

Prostat Kanserli Hastalarda Serum PAP düzeyleri (ng/ml)

Prostat Kanseri	Ort. ng/ml.	St. Hata	Değişim	Gruplar	t	p
1. DESDP Kullanmamış	3.88	1.66	0.60 - 17.60	1,2	0.54	>0.05
2. DESDP Kullanmış	2.81	0.71	0.50 - 7.00			

Prostat kanserli hastalarda RNase aktivite ölçümüne yönelik olmayan çalışmalar, aspirasyonla elde edilen materyal aynı miktarda olsa bile, çok farklı hücre tipi ile enzim düzeyleri değişiminin yüksek olduğunu bildirmektedir (5).

Prostat kanseri olmayanlarda yapılan histokimyasal çalışmalarda, RNase aktivitesinde asit fosfataz aktivitesi ile bir giden sonuçlar elde edilmesi (9), ayrıca prostat kanserinde tümörle alakalı antijen (T.A.A.) ile asit fosfataz'ın Kİ'indeki ilişkisinin gösterilmesi (7), serumda inhibiyona yolaçan RNase'm Kİ'den de kaynaklandığına bir gösterge olabilir.

Bizim çalışmamızda, tedavi görmemiş prostat kanserli hastaların kemik iliğinde, BPH'li hastalara oranla daha yüksek bulunan RNase aktivitesi, değişimin ve standart hataların yüksek olması nedeni ile istatistiksel olarak kanıtlanamamıştır (Tablo 1).

Bu çalışmalar kemik iliğinin farklı hücrelerinde ve immün gösterge olduğu kanıtlanmış enzim parametreleri eşliğinde yapılırsa, yeni bilgiler elde edileceği açıktır. Kemik iliğindeki tüm RNase aktivitesinin %40'mı oluşturan nükleer fraksiyon bu konuda daha ileri çalışmalar beklemektedir (19).

Bütün ileri çalışmalara karşın, kemik iliği enzim düzeyleri, tanı doğruluğunu arttırmayabilir veya kanseri tek başına kanıtlayabilir (13).

Prostat kanseri olmayan hastalarda, estrogen kullanımını ile 2 - globulin' de bir düşme gözlenmiştir (18). Bu azalma beraberinde Rnase azalmasını da getirebilir. Kİ'inde RNase'da meydana gelen düşüş bizim çalışmamızda BPH'li hastaların da altına inmiştir fakat istatistiken kanıtlanamamıştır.

Özellikle DESDP kullanımına bağlı RNase azalmalarını serum P A P değişkeni eşliğinde değerlendirmek yararlı olacaktır (Tablo 2). Bugün prostat kanserinde bilinen en iyi enzimatik ve immünolojik gösterge olan PAP (13), çalışma kapsamına alınan hastalarımızda DESDP'ye bağlı düşük göstermiştir Bu düşük oram da istatistiken önemli değildir.

Eğer prostat kanserli hastaların takibinde DESDP kullanımına bağlı olarak PAP azalma ve yükselmelerini iyi bir gösterge olarak kabul ediyorsak, bireysel farklılıklar olmakla birlikte PAP ve RNase'in ortalama bir azalma göstermeleri en azından kötüye gitmeme kriteri olabilir.

Bu değerlendirmeler eşliğinde, Chu (4) tarafından bildirilen RNase ve PAP'm birlikte ve aynı odaklarda çalışması fikri önem kazanmaktadır. PAP'ın düşük olduğu durumlarda RNase'in yüksek bulunması, RNase'm değerini daha da artırabilecektir.

K A Y N A K L A R

1. Ablin RJ, MJ Cowder, VVA Soames: Strum proteins in prostatic cancer. J. Urol. 110: 238, 1973.
2. Sdurz GR: Reduced lymphocytic histogenesis in prostatic cancer. Clin. Res. 22: 610, 1974.
3. Chretien PB, W Matthews, PL Twomey: Serum ribonucleases in cancer: relation to tumor histology. Cancer 31: 175, 1973.
4. Chu TM, MC Wang, R Kuciel, L Vazuelua, GP Murphy : Enzyme markers in human prostatic carcinoma. Cancer Treatment Reports. 61: 193, 1977.
5. Dias SM, RN Barnet: Elevated bone marrow acid phosphate: The problem of false positives. J. Urol. 117: 749, 1977.
6. Fish man WII, RM Singer: Ectopic isoenzymes: Expression of embryonic genes in neoplaisa, In Cancer F Becker (Editor), Plenum Press, New York, 1975.
7. Gürsel E: BPH'li prostat kanserli hastalarda asit fosfataz ile Tümörle alakalı antijenler (T.A.A.) arasındaki ilişki. Doçentlik Tezi, 1979.
8. Gürsel EO, M Rezvan, FA Sy, RJ Veenema: Comparative evaluation of bone marrow acid phosphatase and bone scanning in staging of prostatic cancer, j. Urol. 111: 53, 1974.
9. Hulea SA, HRV Minguell: Ribonuclease activity in rat bone marrow nuclei. Biochem. Biophys. Res. Commun. 41: 50, 1970.
10. Marabella PC, GL Tritsch, RII Moore, II Takita : Serum ribonuclease in patient with lung carcinoma. J.Surg. Oncol. 8:501, 1976.
11. Mowbray JF, DC Hargrave: Further studies on the preparation of the immunosuppressive alphao protein fraction from serum and its assay in mice. Immunology. 11: 413, 1966.
12. Mowbray JF, J Scholand: Inhibition of antibody production by ribonuclease. Immunology. 11: 421, 1966.
13. Murphy GP: Cancer oi the prostate, in Principles and Management of Urologic Cancer, N Javadpour (Editor) The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1979.
14. Reddi KK: Human granulocyte ribonuclease. Biochem. Biophys. Res. Commun. 68: 11 19, 1976.
15. Reddi KK: Human platelet ribonuclease. Biochem. Biophys. Res. Commun. 79:532, 1977.
16. Reynolds RD, BR Greenberg, ND Martin, RN Lucas, GiN Gaffney, L Hawn: Usefulness of bone marrow-acid phosphatase in staging carcinoma of the prostate. Cancer. 32: 181, 1973.
17. Robinson MRG, LS Nakhla, RH Whitaker: Lymphocyte transformation in carcinoma of the prostate. Br. J. Urol. 43: 480, 1971.
18. Ronser W: Interaction of adrenal and gonadal steroids with proteins in human plasma. N. Engl. J. Med. 281:658, 1969.
19. Sierralta W, 3 Minguell: Ribonuclease activity in rat bone marrow nuclei, Biochem. Biophys. Res. Commun. 41:50, 1970.
20. Thomas JW, G Jerkins, C Cox, P Lieberman: Defective cell-mediated immunity in carcinoma of the prostate. Invest. Urol. 14: 72, 1976.