

37596

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ

ANABİLİM DALI

CERRAHİ OLARAK REZEKE EDİLEN ADENOKANSER
OLGULARINDA NÜKLEER DNA VE PROTEİN KAPSAMI İLE OLGULARIN PRİMER
ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Uğur GÖNÜLLÜ

Uzmanlık Tezi

ANKARA - 1989

İhtisasım boyunca yetişmemde büyük katkıları bulunan Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Nezihe Enacar ve diğer tüm hocalarıyla birlikte, ayrıca tezimin hazırlanmasında bana yol gösteren kıymetli hocam Prof. Dr. Doğanay Alper'e teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
MATERYAL VE METOD.....	16
BULGULAR.....	20
TARTIŞMA.....	62
SONUÇ.....	69
ÖZET.....	70
KAYNAKLAR.....	72

GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde çok önemli bir hastalık grubunu oluşturan akciğer kanserleri, kanserler içinde en çok ölüme neden olanıdır. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde 1987 yılında 150.000 yeni akciğer kanseri olgusunun bulunacağı ve 136.000 hastanın da akciğer kanserine bağlı nedenlerden öleceği tahmin edilmiştir (30). Bu denli sık karşılaştığımız ve çok kötü seyreden akciğer kanserlerinin tanısı, tedavisi ve seyri bu nedenlerden dolayı ayrıca önem taşımaktadır.

Kanserin morfolojik olarak tanısında, nükleer atipiyle ilgili bir takım faktörler söz konusudur ki, bunlar; nükleer/sitoplazmik oranın artışı, nükleer büyülükteki değişimeler, kromatin miktarlarındaki artış ve dağılımlarındaki düzensizliklerle nükleer DNA, RNA ve protein kontentlerindeki artıstır (25). Bunlardan da anlaşılabileceği gibi, DNA, RNA ve protein miktarlarının ölçümü, malign potansiyel ve proliferasyonu değerlendirmede, objektif bir yöntem olarak ele alınabilir.

Biz de çalışmamızda, operabl akciğer kanseri tanısı ile ameliyata alınan olguların çıkartılan kanser dokularında nükleer DNA ve protein miktarlarını ölçerek, bu özelliklerinin hastanın kliniği üzerine ne şekilde yansındığını incelemeyi amaçladık.

Çalışmada yalnızca adenokanser olgularını seçme nedenimiz,

istatistikî açıdan anlamlı olabilecek sayıda olguyu ancak bu histolojik grup akciğer kanserinde bulabilmış olmamızdır. Cerrahiye verilen olguları tercih etmemizin tek nedeni ise, tümörden elde edilen slaytlarda yeteri kadar kanser hücresinin kolaylıkla elde edilebilmesidir. Böylelikle, en az 100 kanser hücresini ışık mikroskobunda tanıyarak DNA ve protein miktarlarını ölçebilmek mümkün olmuştur.

G E N E L B İ L G İ L E R

Bronş kanserlerini şu gruptarda toplayabiliriz;

1. Yassi hücreli kanser (epidermoid kanser)

2. Adenokanser

3. Küçük hücreli kanser

(a) Yulaf hücreli kanser

(b) Intermediyet hücre tipli kanser

(c) Kombine yulaf hücreli kanser

4. Büyük hücreli kanser

5. Adenoskuamöz kanser

6. Karsinoid tümör

7. Bronşiyal gland kanserleri

(a) Adenoid kistik kanser

(b) Muko-epidermoid kanser

(c) Diğerleri

8. Diğerleri

WHO'nun 1981 sınıflandırması

(International histological classification of tumours, No

1. Histological typing of lung tumours. 2nd ed. Geneva: WHO, 1981)

Adenokanserler kadınlarla nisbeten daha fazladır. Akciğer

kanserlerinin erkeklerde görülme sıklığının kadınlarla görülme sıklığına oranı 3:1 ile 8:1 civarında iken adenokanserlerin erkek

kadın oranı 3:2 dir. Adenokanserler genellikle periferik yerleşimli olup, yeterince büyüyene kadar semptom vermezler.

Sıklıkla toraksın rutin röntgenolojik tetkiki sırasında tesbit edilirler. Mikroskopik olarak neoplastik küboidal ve kolumnar hücreler glandüler yapılar yapmaya meyilli dirler ve bu oluşumlar fibröz stroma tarafından desteklenirler. Nükleus büyük ve irregüler olup, belirgin nükleoluslar içerebilir. Sitoplazmada müsin gösterilebilir. Gelişimlerinin erken döneminde kan ve lenf damarlarını invaze etmeye eğilim gösterirler ve primer lezyon semptom verecek kadar büyümeden önce çoğunlukla metastaz yaparlar. Periferik adenokanserler visseral plevraya yayılım göstererek mezotelyomayı andırır görünüm verebilirler. Diğer taraftan göğüs duvarı tutulumu epidermoid kanserlere nazaran daha azdır. Skar dokusu ile adenokanser gelişimi arasında kuvvetli bir korelasyon mevcuttur. İyi farklılaşmamış hücre tipinde olanlar daha kötü прогноз gösterip erkenden metastaz gösterirler (20).

Adenokanserler kendi aralarında 4 subgruba ayrılırlar. Bunlar;

- (a) Asiner adenokanser
- (b) Papiller adenokanser
- (c) Bronkiolo-alveolar karsinoma
- (d) Müküs formasyonu ile birlikte solid kanser

İlk iki grup müsin üretmeye yatkındır. Bronkiolo-alveolar şekli

ise terminal bronşiolerin distalinde ya da içerisinde bulunan herhangibir epitelial hücreden köken alırlar. Bu hücre tipleri arasında tip II alveolar hücreler, silyali, müsinöz veya Clara hücreleri ile bronşiyal mukoza hücreleri sayılabilir. Tüm akciğer kanserlerinin % 5'ini tutar (10).

Son zamanlarda WHO'nun sınıflandırmasının dışında, adenokanserleri; (1) Parenkimal adenokanserler, (2) Bronşiyal adenokanserler; (a) Endobronşiyal polipoid karsinoma, (b) Bronşiyal asinar adenokanser, ve (3) Sınıflandırılamayan Adenokanserler şeklinde sınıflandırmaya meyil sözkonusudur. Japonya'dan yayınlanan bir araştırmaya göre büyük santral bronşlardan köken alan adenokanserler tüm adenokanserlerin % 2.7 sini oluştururken, Amerika kökenli bir araştırmada bu oran %13 olarak bulunmuştur. Belkide bu fark Uzak Doğu'da parenkimal kökenli kanser prevalansının yüksek olmasına bağlanabilir. Bu sınıflandırmaya göre bronşiyal tip adenokanserlerde postoperatif yaşam süresi kısa olmaktadır (12).

Hücre büyümeli ve bölünmesi

Hücre bölünmesi ışık mikroskopunda görülebilen peşpeşe iki proçesten oluşmuştur; nükleer bölünme (mitosis) ve sitoplazmik bölünme (sitokinezis). Fakat tipik hücrenin bölünebilmesi için önceden kitlesini iki misline çıkarıp içeriği yapıları eşlemesi gereklidir. Ancak bu şekilde oğul hücre bölünmeyi takiben tamamen

kendisine ait hayat siklusuna başlayabilmesi için gerekli komponentlere sahip olabilir. Hücre siklusunun büyümeye fazı sırasında, çoğunluğu bölünmeyi ilgilendiren bir takım gözle görülemeyen olaylar olur ki buna interfaz adı verilir.

Hücre komponentlerinin çoğunluğu hücre bölünmeleri arasındaki interfaz boyunca oluşturulurlar. Bu komponentlerden, yalnızca DNA interfazın çok sınırlı bir süresince replike olur ki bu safha "S" fazı ($S=sentez$) olarak adlandırılır. Siklusun diğer bir evresi ise nükleer ve sitoplazmik bölünmenin meydana geldiği "M" fazı ($M=mitoz$) dir. M fazından DNA sentezinin başlamasına kadar geçen süre G_1 ($G=gap=ara$), DNA sentezinin tamamlanması ile bir sonraki M fazı arasındaki süre ise G_2 fazı olarak bilinir. Dolayısı ile interfaz; G_1-S-G_2 fazlarından oluşur ve siklusun süre olarak % 90'ından fazlasını tutar (1).

Çok hücreli canlılarda, farklı hücrelerin hücre sikluslarının süreleride farklı olmaktadır ve bu süre 8 saat ile 100 gün arasında değişmektedir. Hızla bölünen hücreler ile daha yavaş bölünen hücreler arasındaki temel farklılık, G_1 fazında harcanan süredir. Bazı hücreler çok yavaş bölünüp G_1 fazında günlerce hatta yıllarca bekleyebilmektedirler. Buna karşın hücrenin S fazının başlangıcından mitoza kadar olan süresi belirgin bir şekilde sabit olup, bölünme hızına bakımsızın bu değişmezliğini korur.

Deneysel olarak gösterildiği üzere; G₁ in geç safhasında ki bir noktaya ulaşıldığında, dış çevre şartları ne olursa olsun, hücreler siklusun geri kalan kısmını tamamlamak üzere yollarına devam ederler, bu noktaya dönüşü olmayan nokta "Restriction point"- "R noktası" denir.

Hücre çekirdeklerinin fluoresan yöntemleri ile boyanıp DNA kapsamları ölçüldüğünde, en düşük DNA miktarı G₁ fazında bulunurken, G₂ ya da M fazında bu miktarın iki misli DNA kapsamı ölçülmüş, S fazında ise her iki miktarın arasında bir değer bulunmuştur.

Bazı hallerde, hücreler beslenmeseler bile, R noktasında canlı ve sağlıklı olarak uzun periyodlar boyunca kalabilirler. Bu stabil istirahat periyodu hücre siklusunun G₀ fazı olarak adlandırılır.

DNA nin ötesinde ona bağlı proteinlerin de, hücre siklusunu boyunca replike edilmeleri gereklidir. Bu nedenle, sentezlenmiş protein interfaz boyunca hücre içinde toplanmaya devam eder. G₁ süresince hücre içerisinde sentezlenen proteinin büyük çoğunluğu sitoplazma içinde kalırken nükleus içindeki protein miktarı ya hiç değişmemiştir ya da çok az artmıştır. Bu durum interfazın ikinci yarısında özellikle S fazında tersine döner ve nükleus içinde sitoplazmaya oranla çok daha hızlı biçimde protein birikmeye başlar. Bunun nedeni, hatırlı sayılır miktarlarda ki

hücresel proteinin sitoplazmadan nükleusa olan göçüdür. Bu fenomen esas olarak S fazı ile sınırlıdır. Proteinlerin göçünün maksimal kısmı S fazının ortasına isabet ederken, çok az bir kısmı da G1 ve G2 fazları süresince meydana gelir. G1 fazında oluşan göç reversibl olup, eşit miktarlarda protein nükleusa girerken eşzamanlı olarak aynı miktarlarda protein nükleusu terkeder. S fazında bu denge bozularak daha fazla miktarlarda protein nükleusa transfer edilmiş olur. Sonuçta S fazı boyunca nükleus DNA kapsamı ile birlikte protein miktarları da artarak nükleer büyümeye ile sonlanır. DNA sentezi olmaksızın da memeli hücre nükleuslarında proteinlerin toplanabileceği deneyel olara gösterilmiştir (42).

Özetle; RNA ve protein sentezi tüm interfaz süresince oluşurken DNA sentezi yalnızca interfazın bir parçasında o da coğunlukla mid-interfaz da olmaktadır. DNA sentezi öncesi periyod olan G1 fazı genelde interfazın süre olarak ilk % 30-50 sini, DNA sentezinin olduğu S fazı % 35 kadarını ve DNA sentezi sonrası periyod olan G2 fazı da son % 15-30 unu oluşturmaktadır. G1 süresince RNA nin sitoplazmaya devamlı transferi söz konusudur, nükleer RNA kapsamı ise değişmeksiz kalır. Hücresel RNA nin yaklaşık olarak % 75 i sitoplazmada bulunur. Proteinlerin coğunuğu ya da tamamı G1 boyunca sitoplazmada toplanır.

Hücre kütlesi belli bir değere ulaştığında, bazı kütleler hücre

nükleusu çevresinde toplanarak DNA sentezini başlatırlar. DNA sentezi boyunca büyük miktarlar da protein sitoplazmadan nükleusa transfer edilir. Başarı ile tamamlanmış mitozlar arasında bir hücrenin sahip olduğu tüm komponentlerini dolayısı ile kütlesini iki katına çıkartmış olması gereklidir. DNA nin aksine, hücrede bulunan birçok farklı protein ve RNA interfaz boyunca sentezlenirler. Her üç komponent; DNA, RNA ve protein artarak sonuçta hücreyi iyice büyütürler ve G1 fazından G2 fazına geçen hücrede mitozun başlamasını sağlarlar.

Dokulardaki büyümeye kontrol mekanizmaları, hücre içerisindeki protein sentez hızı üzerine direkt olarak etkilidirler. Buna göre, özgün stimulatuvar faktörlerin yokluğunda, hücreler düşük devam hızında protein sentezlemeye devam ederler. Büyüyen hücrelerde bile, proteinler ortalama turnover hızları ile birlikte aynı konsantrasyonlarda korunurlar. Stabil olmayan bazı proteinlerde aynı oranlarda sentez hızlarını azaltarak, konsantrasyonlarını korumaya çalışırlar. Bu stabil olmayan proteinlerden biri de hipotetik olarak varlığı kabul edilen "U" proteinidir ki hücre büyümesinden sorumlu tetik proteindir. Çevre şartları genel olarak protein sentez hızını artıracak şekilde değiştiğinde diğer proteinlerle birlikte, U proteinini sentezi de artarak belli bir eşik konsantrasyonu seviyesini geçer ve sonuçta hücrenin R noktasından gereken bölünmek üzere olgunlaşmasını sağlar.

Kanser hücrelerinin en önemli özelliklerinden biri, bu mevcut büyümeye kontrol mekanizmalarına cevapsız kalmaları ya da anormal cevap vermeleridir. Bu hücreler dokularda veya kültürlerde, kontakt inhibisyon'a cevapsız kalarak, çoğalmaya devam etmektedirler. Kanser hücrelerini normal hücrelerden ayıran diğer bir özellik ise, populasyon olarak sınırsız bölünebilme özelliğine sahip olmalarıdır. Buna karşın normal hücreler sınırlı sayıda bölünebilmektedirler. Örneğin memelilerden alınan fibroblastlar 20-50 kez bölündükten sonra ölmektedirler. Yani, normalde hücre ölümü daha önceden programlanmıştır ve kanser hücrelerinde bu program kaybolmaktadır.

Nükleer DNA kapsamı ve analizi

Histogramlar da 2c civarında DNA kapsayan hücreler, "diploid" hücreler olarak bilinirler. (Normal kontrol hücrelerinde olduğu gibi) Polipoid DNA histogramına sahip hücre populasyonlarında ise, DNA değerleri 2c, 4c ve 8c civarında seyreder. "Aneuploid" DNA kalıbında ise, DNA miktarları bariz bir şekilde normal dağılımdan sapma gösterirler.

Normal hücreler G0/G1 fazlarında iken sıkılıkla diploid DNA değerleri sergilerler, S ve G2 fazları boyunca ise DNA değerleri diploid miktarlarının iki misline kadar çıkar. Malign tümör hücreleri, normal hücrelerdeki DNA miktarlarına benzer

değerlerde DNA kapsamına sahip olabilecekleri gibi, normalden belirgin şekilde sapmış ve oldukça değişken DNA değerlerine de ulaşabilirler (28). Kantitatif sitofotometri ile elde edilen sonuçlara göre, malign tümörler temelde iki ana grup altında toplanırlar; (1) diploid-tetraploid sınırlarında DNA kapsayan euploid tümörler, (2) DNA kapsamı bu sınırların dışına taşan aneuploid tümörler. Tümör progresyonu ve hastanın yaşam süresi gözönüne alınacak olursa, genellikle euploid tümörler daha düşük malignite potansiyeline sahiplerken, aneuploid tümörler daha kötü seyirlidirler (23, 26, 27, 38, 39, 40).

Normal akciğer epiteli hücrelerinde metaplastik değişikliklerin görülmesi ile beraber, hücre nükleusunun DNA kapsamında da değişiklikler olmaya başlar. Atipi göstermeyen metaplastik yassı epitel hücrelerinin DNA kapsamı normal kontrol hücrelerinde olduğu gibi diploid karakterdedir. Hafif nükleer atipi gösteren metaplastik hücreler de ise DNA kapsamı genelde diploid sınırlar içerisinde iken bir kısmının DNA kapsamı tetraploid miktarlara kadar ulaşabilir. Orta derecede atipi gösteren hücrelerin nükleer DNA kapsamları ise 2c ve 4c değerleri arasında değişmekle birlikte tetraploid değerleri aşan küçük fraksiyonlarda bulunur. Şiddetli atipi gösteren metaplastik hücrelerin nükleer DNA kapsamları, karsinoma insitu ve invaziv kanserde de olduğu gibi coğulukla 4c değerlerinin üzerindeki seviyelerde yer alırlar.

Nükleer atipinin belirginleşmesi ile beraber 2c-4c değerleri arasında nükleer DNA kapsayan hücre yüzdesinde azalma meydana gelir. Sonuç olarak, bronş ağacında olduğu gibi, solunum epitelinden invaziv kanser gelişmesi ile, nükler DNA kapsamındaki düzensizlik ve progresif artış arasında, bir paralellik söz konusudur. Daha hücreler malign özelliklerini göstermeden önce nükleer DNA kapsamlarında değişiklik olmaktadır. Bu nedenle DNA kapsamındaki sapmalar, malign transformasyon sonucu gelişmeyip aksine bu değişimeler neticesinde malign davranışlar ortaya çıkmaktadır. Ayrıca kimyasal indükleme ile elde edilen aneuploid karakterin yol açtığı hücresel değişiklikler, indükleyici kimyasal ajanın ortamdan uzaklaştırılması ile tamamen geriye dönmektedir (25).

Akciğer kanserlerinin evrelendirilmesi;

PRIMER TÜMÖR (T)

TX Bronkopulmoner sekresyonlarda malign hücreler gösterilmiş, yalnız radyolojik ya da bronkoskopik olarak tümör belirlenememiş olgulardır.

T0 Primer tümöre ait belirti yoktur.

TIS Karsinoma insitu

T1 Tümör 3.0 cm ya da daha küçüktür, akciğer ya da visseral plevra ile çevrilidir, bronkoskopide proksimal lobar bronşlara invazyon izlenmez.

T2 Tümör 3.0 cm den büyüktür ya da boyutları ne olursa olsun visseral plevrayı tutmuştur veya atelektazi ya da hilar bölgeye kadar uzanan obstrüktif pnömoni ile birliktedir. Bronkoskopide tümörün görünen invazyonu, lober bronş ile sınırlı olmalı ya da karinanın en az 2 cm distaline kadar uzanmalıdır. Birlikte bulunan atelektazi ya da obstrüktif pnömonitis tüm bir akciğeri tutmamalıdır.

T3 Tümör direkt olarak göğüs duvarını, diafragmayı veya vertebra, özefagus, trakea, büyük damarlar, kalbi tutmaksızın mediastinal plevra ya da perikardı tutmuştur. Veya karinayı invaze etmeden, buraya 2 cm lik mesafe içerisinde yer alır.

T4 Herhangibir büyülükteki tümör, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özefagus ya da vertebralaları tutmuştur, veya karinaya invazedir, ya da malign plevral effüzyon söz konusudur.

NODAL TUTULUM (N)

N0 Bölgesel lenf nodlarına metastaz yoktur.

N1 Peribronşiyal ya da aynı taraftaki hilar lenf nodlarına veya her ikisine birden invazyon söz konusudur.

N2 Ayni taraftaki mediastinal ve subkarinal lenf nodlari tutulmustur.

N3 Aksi taraftaki mediastinal, hilar lenf nodlarina veya
ayni ya da farkli taraftaki skalen ya da supraklavikular lenf
nodlarina yayilim yardir.

UZAK METASTAZ (M)

M0 Metastaz yok

M1 Uzak metastaz vardır.

EVRELENDİRME

TX, NO, MO

Gizli kanser (Occult)

TIS, NO, MO

Evre 0

T1, NO, MO

Evre I

T2, NO, MO

T1,N1,M0

Evre II

T2, N1, M0

T3, NO, MO

T3, N1, MO

T1, N2, M0

Evre IIIA

T2, N2, M0

T3, N2, M0

Herhangibir T,N3,M0

T4, Herhangibir N,M0

Evre IIIB

Malign effüzyon

Herhangibir T,Herhangibir N,M1 Evre IV

Staging of Lung Cancer, Darroch W. O. Moores, M.D., Ann Thorac
Surg 44:225-226, Sep 1987 (29).

MATERYAL VE METOD

Ekim 1987-Temmuz 1988 tarihleri arasında operabl akciğer adenokanseri tanısı ile Tokyo Medical College Hastanesinde ameliyata alınan 6'sı kadın, 11'i erkek 17 olgudan cerrahi olarak çıkarılan kanser dokularının çalışması yapıldı. Hastaların yaşıları 34-79 arasında değişmekteydi.

Olguların hepsinin operasyon öncesi tanıları patolojik olarak bilinmekteydi. Tanı; balgam sitolojileri, bronkoskopik gözlem ve bronkoskopi sırasında alınan materyalin sitolojik ve patolojik incelemeleri, transtorakal perkutanöz iğne aspirasyon sitolojileri ve iğne biyopsileri gibi tanı yöntemlerinin bir ya da birkaçının uygulanması ile konulmuştu. Bu şekilde hücre tanıları elde edilen olguların hepsinin, düz radyografilerinin yanısıra, bilgisayarlı beyin ve toraks tomografileri, tüm vücut kemik ve karaciger-dalak sintigrafileri, pulmoner anjiografileri çekildi. Bunlar değerlendirilerek TNM sınıflandırmasına göre olgular evrelendirildiler. Hastaların hiçbirinde, operasyonda ve postoperatif dönemde komplikasyon gelişmedi.

Olguların hepsinde, ameliyat ile çıkarılan kanserli doku bistüriyle kesilerek, kesik yüzeyden direkt olarak cam slaytlara bası (stamp) yapıldı ve elde edilen tüm slaytlar % 10 luk formalin içeren sprey ile tesbit edildi. Tüm olgulardan elde

edilen slaytlar korunarak, herbirinden en az iki slayt olmak üzere, Feulgen-Naphtol Yellow S boyası ile aynı seansda boyandılar.

Feulgen-Naphtol Yellow S boyaması su şekilde yapıldı:

1- Slaytlar 1 saat süre ile 5 N HCl asit içerisinde tutuldular,

2- Bu süre sonunda 4-5 kez distile suyla çalkalandılar,

3- Oda ısısında 2 saat süre ile Schiff ayracında bekletildiler,

4- Kırmızı renk kaybolana kadar distile suyla 5-6 kez çalkalandılar,

5- 450 ml su, 25 ml 1 N HCl ve 25 ml % 10 NaO ile hazırlanan solüsyon üç ayrı kaba konularak, slaytlar sırayla herbirinin içerisinde onar dakika bekletildiler,

6- 5 dakika süreyle çesme suyunda yıkandılar,

7- Distile suda 1-2 dakika bekletildiler,

8- 150 ml % 1 lik CH₃COOH içerisinde 0.15 gr Naphtol Yellow S eklenerek hazırlanan solüsyon içerisinde 30 dakika tutuldular,

9- Üç ayrı kaba % 1 lik CH₃COOH konarak sırayla herbirinin içerisinde 30 ar saniye bekletildiler,

10- Üç ayrı kaba абсолü tersiyer bütanol konularak her bir kabin içerisinde 30 ar saniye bırakıldılar,

11- Son olarak slaytların üzerine Xylol konulup lamelle kapatıldılar.

Mikrospektrofotometrik ölçümler:

Boyanarak hazır hale gelen cam slaytlar, nükleer protein ve DNA ölçümek üzere, Fujinon marka ışık mikroskopu kullanılarak yine aynı marka bilgisayar esliğinde, analiz edildiler. Kontrol hücreler olarak slaytlarda gözlenen lenfositler kullanıldı ve en az 10 lenfosit sayıldı. Bu hücrelerin kapsadığı DNA miktarı 2c, nükleer protein ise 2p olarak belirlendi. Kontrol hücrelerden elde edilen değerlere göre kanser hücrelerinin kapsadığı DNA ve nükleer protein miktarlarının histogramları çizildi. Kanser hücrelerinden de en az 50 tane sayıldı. Bilgisayar ile, spektrofotometrik olarak Feulgen DNA kapsamı 546 nm dalga boyunda, Naphtol Yellow S bağlı protein ise 435 nm dalga boyunda ölçüldü.

Tüm olgularımızda tek tek, klinik, sitolojik ve ameliyat sonrası patolojik evrelendirmeler yapıldı. Her olguda; ortalama DNA kapsamı (C), 2.5C ve 5.0C den fazla DNA kapsayan hücrelerin ayrı ayrı yüzdeleri, ortalama nükleer protein değerleri (P), ortalama P/C oranları ve bu orani 2.0 dan yüksek olan hücrelerin yüzdeleri tek tek hesaplandı.

Elde edilen değerler kullanılarak, kontrol hücreleri ve kanser hücreleri için; DNA ve protein histogramları çizildi. Protein / DNA oranları için de histogramla birlikte grafikler düzenlenendi.

TABLO

1:

OLGULARIMIZIN ÖZELLİKLERİ

OLGU	YAS	CİNSİYET	TANI YONTEMİ	TÜMÖR BOYUTLARI
1	34	Erkek	TBLB	3.5 X 2.5 cm
2	68	Kadin	TBLB	3.2 X 2.0 cm
3	49	Kadin	TBLB	2.7 X 1.8 cm
4	34	Erkek	TBLB, TVB	3.2 X 2.5 cm
5	51	Erkek	TBLB	3.6 X 2.8 cm
6	73	Kadin	TBLB	4.2 X 1.8 cm
7	62	Erkek	NC	2.5 X 1.8 X 1.5 cm
8	67	Erkek	TBLB	3.5 X 3.5 X 3.0 cm
9	70	Kadin	Brons lavaji	2.2 X 1.9 cm
10	55	Erkek	Balgam sit.	4.0 X 3.4 cm
11	72	Erkek	NC	2.0 X 1.5 X 1.5 cm
12	65	Erkek	TBLB, TVB	7.0 X 5.0 cm
13	65	Erkek	TBLB, lavaj	4.0 X 3.7 X 3.0 cm
14	71	Kadin	TBLB, NC	3.2 X 3.0 cm
15	79	Kadin	Balgam	2.2 X 1.7 cm
16	63	Erkek	TVB, eff.	7.0 X 7.0 X 5.0 cm
17	62	Erkek	TBLB, Balgam	9.5 X 4.5 cm

TBLB= Transbronşiyal akciğer biyopsisi

NC= Perkutanöz transtorakal iğne aspirasyon sitolojisi

TVB= TV monitörü esliğinde firçalama ve lama yayma

Eff= Plevra effüzyonundan sitolojik çalışma

B U L G U L A R

İlk olgumuz 34 yaşında bir erkek hastaydı. Tanı fiberoptik bronkoskopi sırasında alınan transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBLB) ile adenokanser olarak geldi. Operasyon öncesi klinik ve sitolojik evresi IIIA olarak kabul edilen hastanın patolojik evrelendirmesi de IIIA olarak bulundu. Tümör, 3.5 X 2.5 cm boyutlarında olup, sağ üst lob apikal subsub segmentinden köken alıyordu. Hastaya, sağ pnömonektomi uygulandı. (şekil 1,2)

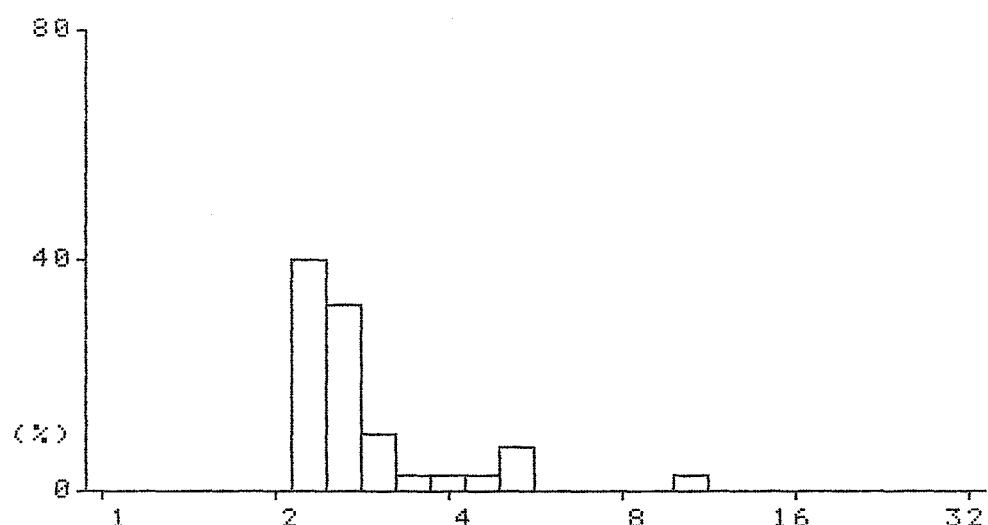
Kanser hücrelerinin ortalama DNA kapsamı 3.0C, ortalama nükleoproteini (NP) 16.8P ve NP/DNA oranı 5.62 olarak bulundu. Kanser hücrelerinin % 57.5 inin DNA kapsamı 2.5C nin, % 7.5 inin ise 5.0C nin üzerinde çıktı. Hücrelerin % 95 inde ise NP/DNA oranı 2.0 in üstündeydi. (şekil 3,4)

Ikinci olgumuz, 68 yaşında bir kadın hastaydı. Tanı, TBLB ile adenokanser olarak geldi. Klinik ve sitolojik olarak evre II olarak düşünülen hastanın patolojik evresi, evre IIIA bulundu. Tümör, 3.2 X 2.0 cm boyutlarında olup, sağ üst lob apikal segmentinden köken alıyordu. Hastaya, sağ üst lobektomi uygulandı. (şekil 5,6)

Kanser hücrelerinin ortalama DNA kapsamı 7.1C, ortalama NP'i 10.8P ve NP/DNA oranı 1.54 olarak bulundu. Hücrelerin % 89.7 si 2.5C, % 61.5 i ise 5.0C nin üzerinde DNA kontentine sahip idi. NP/DNA oraniysa % 15.38 inde 2.0 nin üzerindeydi. (şekil 7,8)

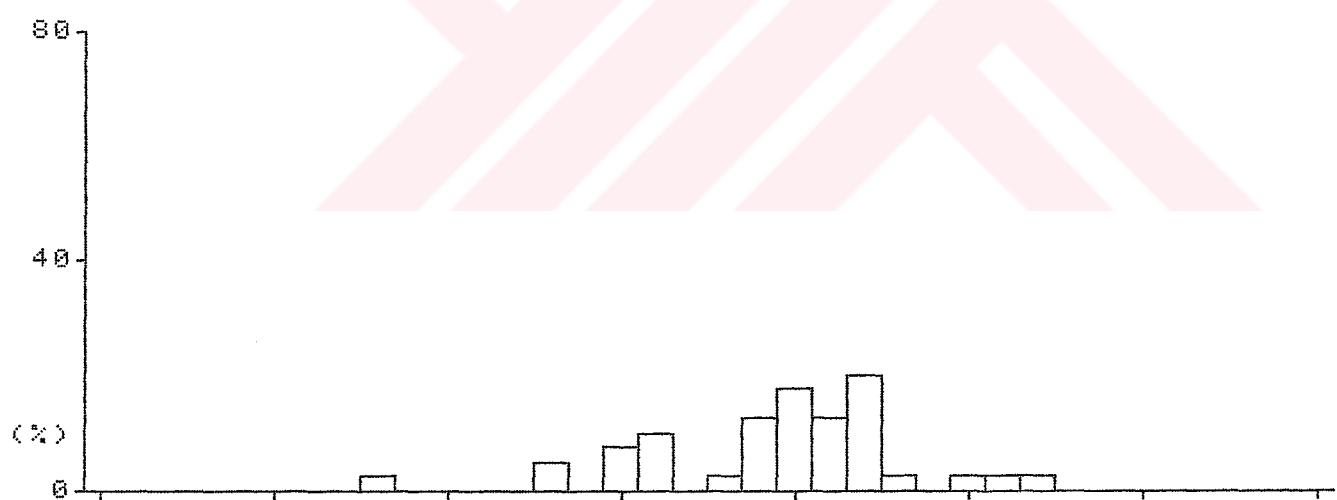
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA

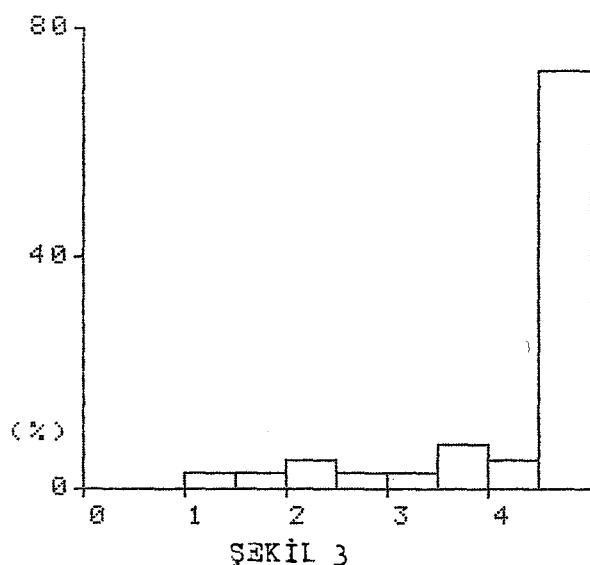


ŞEKİL 1

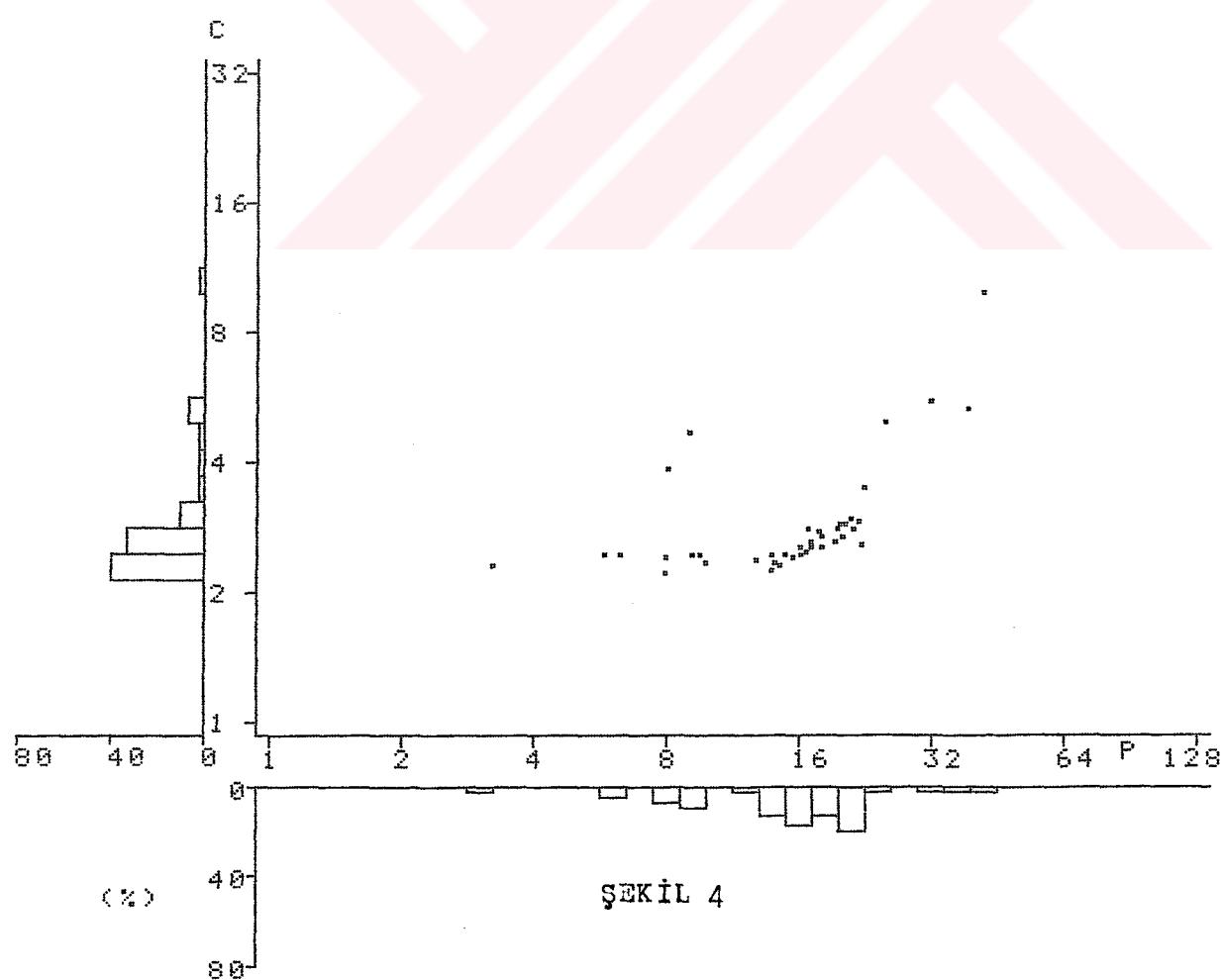
PROTEIN



PROTEİN/DNA

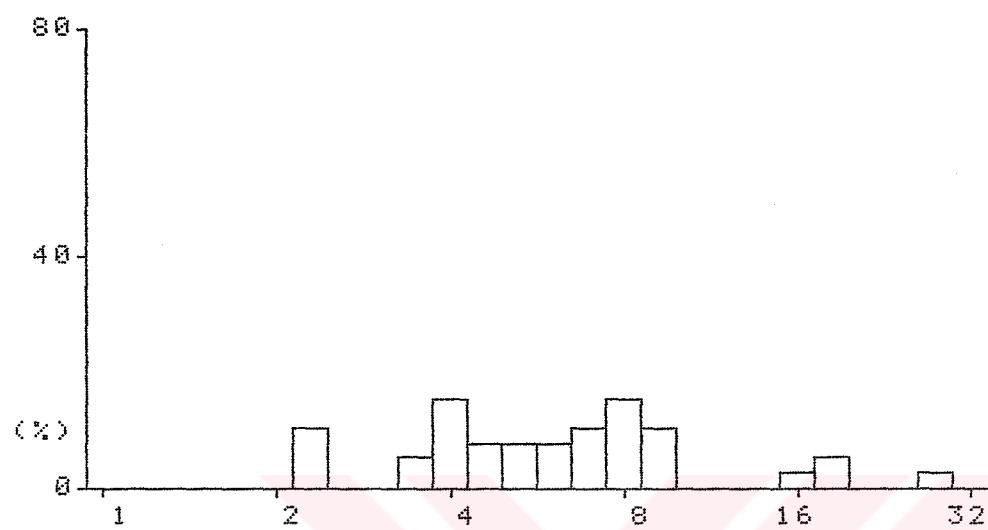


MEAN OF PROTEIN/DNA = 5.62
MORE THAN 2.0 = 95



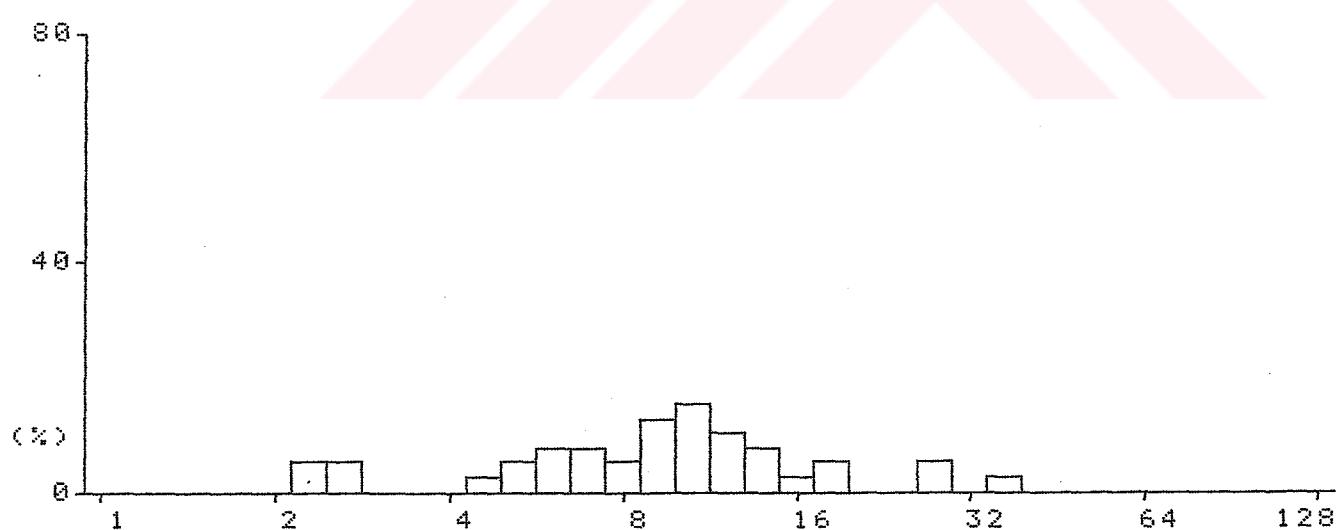
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA



ŞEKİL 5

PROTEIN



ŞEKİL 6

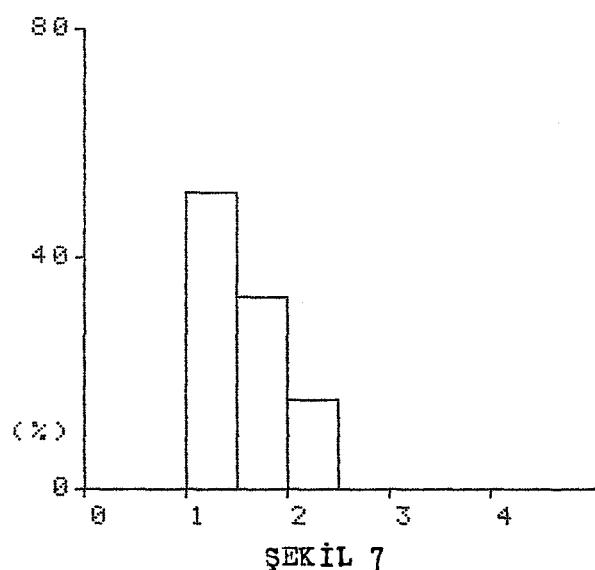
MEAN OF C = 7.1

MORE THAN 2.5C = 89.7

MORE THAN 5.0C = 61.5

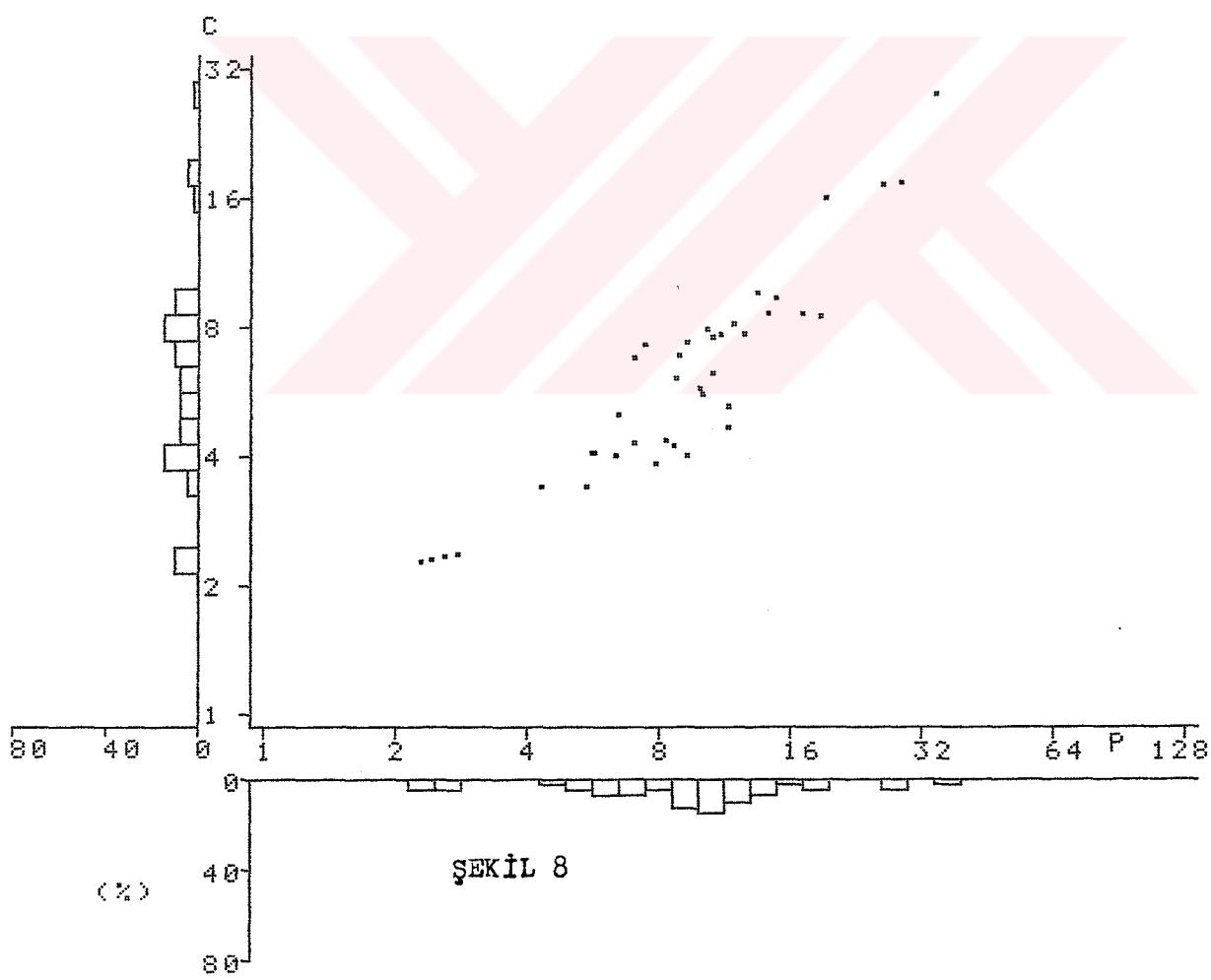
MEAN OF P = 10.8

PROTEIN/DNA



ŞEKİL 7

MEAN OF PROTEIN/DNA = 1.54
MORE THAN 2.0 = 15.38



Üçüncü olgumuz, 49 yaşında bir kadın hastaydı. Tanısı, TBLB ile papiller adenokanser olarak geldi. Klinik olarak evre IIIA, sitolojik olarak evre IIIB düşünülen hastanın patolojik evrelendirilmesi evre IIIB bulundu. Tümör, 2.7 X 1.8 cm boyutlarında olup, sağ üst lob anterosuperior segmentten köken alıyordu. Hastaya, sağ pnömonektomi uygulandı. (şekil 9,10)

Bu olguda kanser hücrelerinin ortalama DNA kapsamı 6.2C, ortalama NP'i 10.2P ve NP/DNA oranı 1.61 olarak bulundu. Hücrelerin % 96.6 si 2.5C nin, % 93.3 ü de 5.0C nin üzerinde DNA kapsiyordu. Kanser hücrelerinin % 16.66 sinin NP/DNA oranı 2.0 in üzerinde idi. (şekil 11,12)

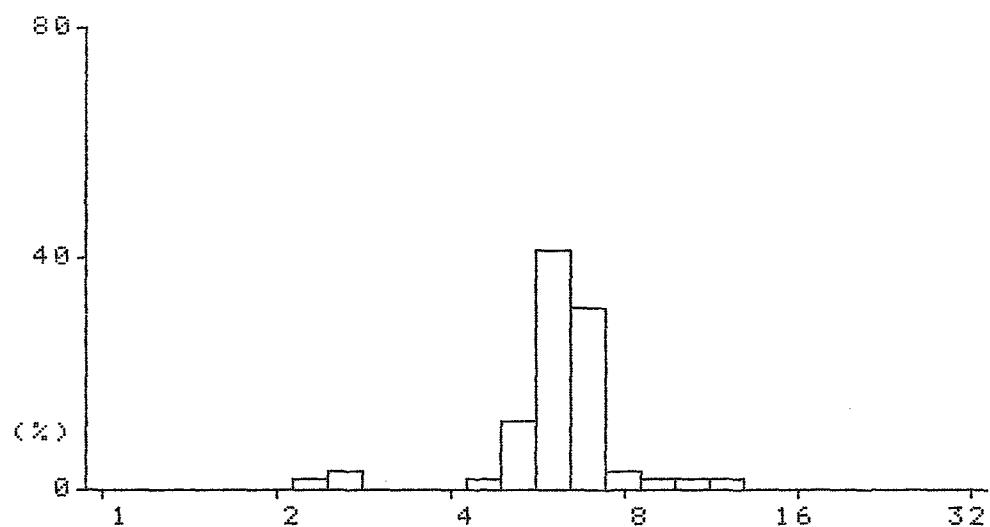
Dördüncü olgumuz, 34 yaşında bir erkekti. TBLB ve TV eşliğinde fırçalama sonucu alınan materyaller adenokanser olarak geldi. Preoperatif ve postoperatif evrelendirilmesi evre IV dü. Tümörün boyutları 3.2 X 2.5 cm olup, sağ hilustan köken alıyordu. Hastaya, sağ pnömonektomi uygulandı. (şekil 13,14)

DNA ve NP analizinde; ortalama DNA kontenti 8.1C, ortalama NP 62.7P ve NP/DNA oranı 8.04 bulundu. Hücrelerin % 98.1 inin DNA kontenti 2.5C, % 77.7 sinin 5.0C nin üzerinde idi. NP/DNA oranı hücrelerin tamamında 2.0 yi aşmaktadır. (şekil 15,16)

Beşinci olgumuz, 51 yaşında erkekti. TBLB ile adenokanser tanısı aldı. Ameliyat öncesi ve sonrası evrelendirmesi, evre IIIB olarak değerlendirildi. Tümör, 3.6 X 2.8 cm olup, sağ alt lob

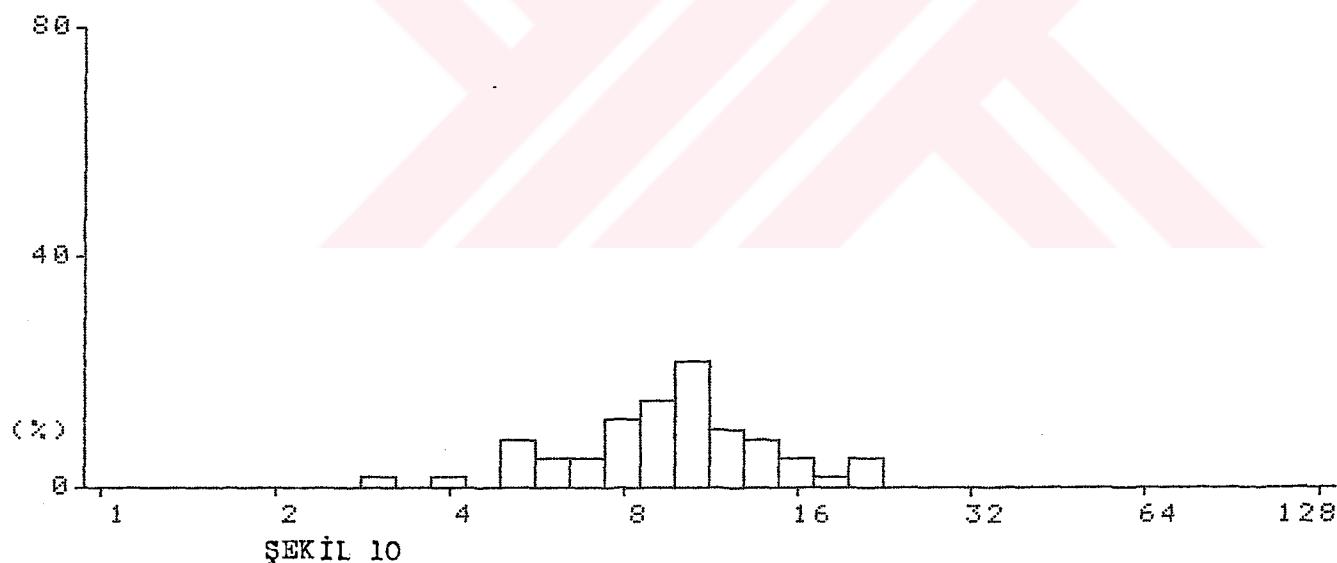
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA



ŞEKİL 9

PROTEIN



ŞEKİL 10

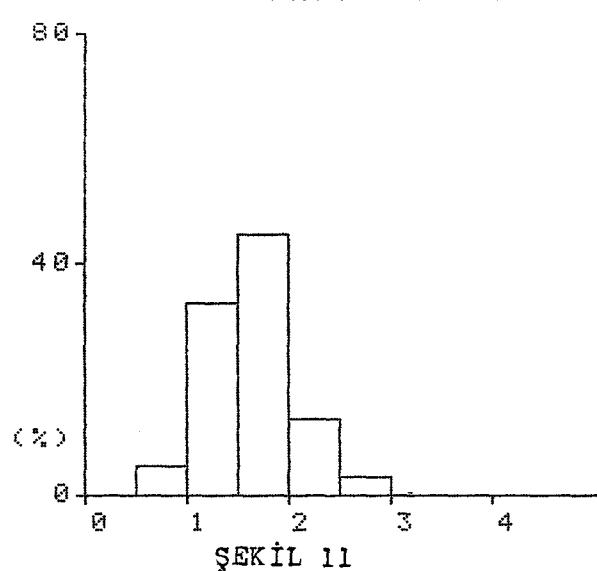
MEAN OF C = 6.2

MORE THAN 2.5C = 96.6

MORE THAN 5.0C = 93.3

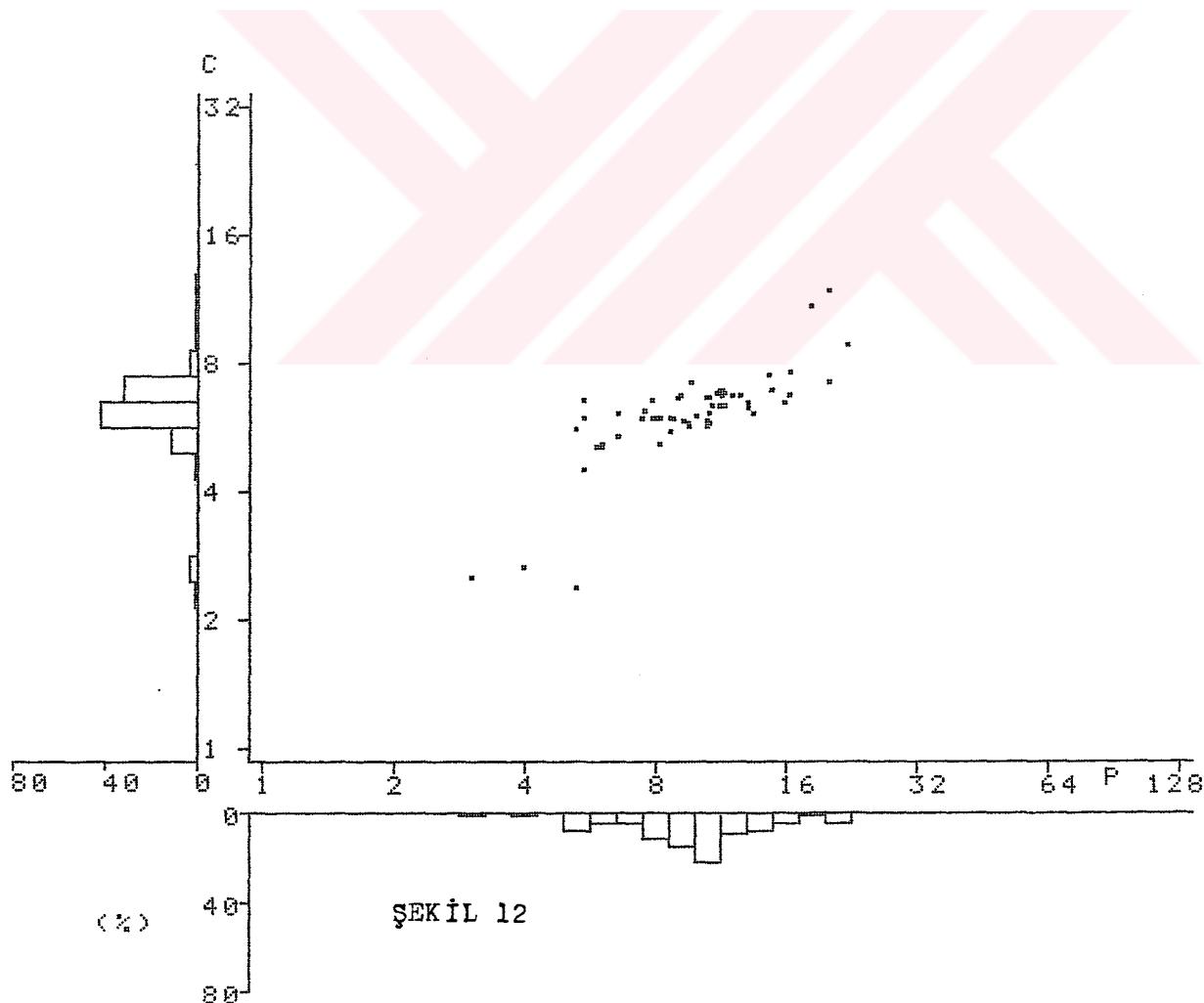
MEAN OF P = 10.2

PROTEIN/DNA



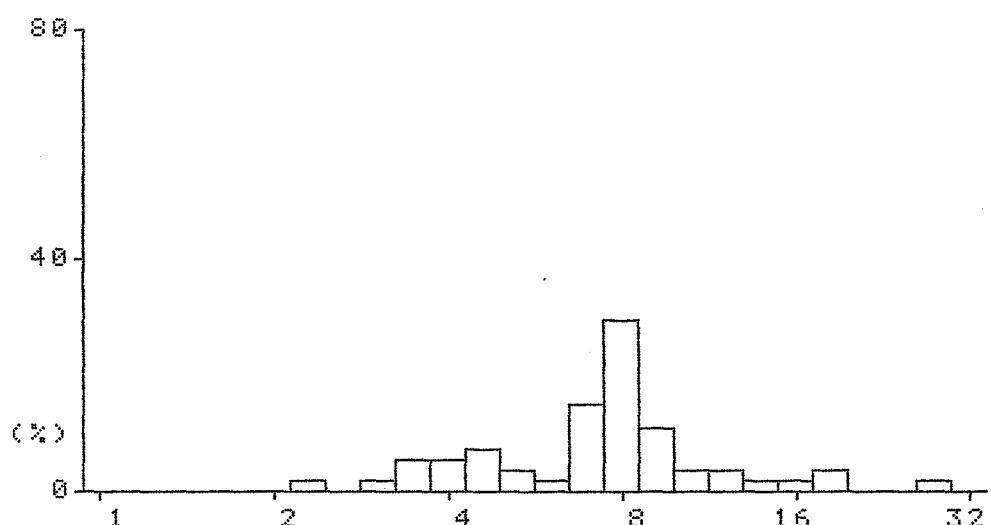
ŞEKİL 11

MEAN OF PROTEIN/DNA = 1.61
MORE THAN 2.0 = 16.66



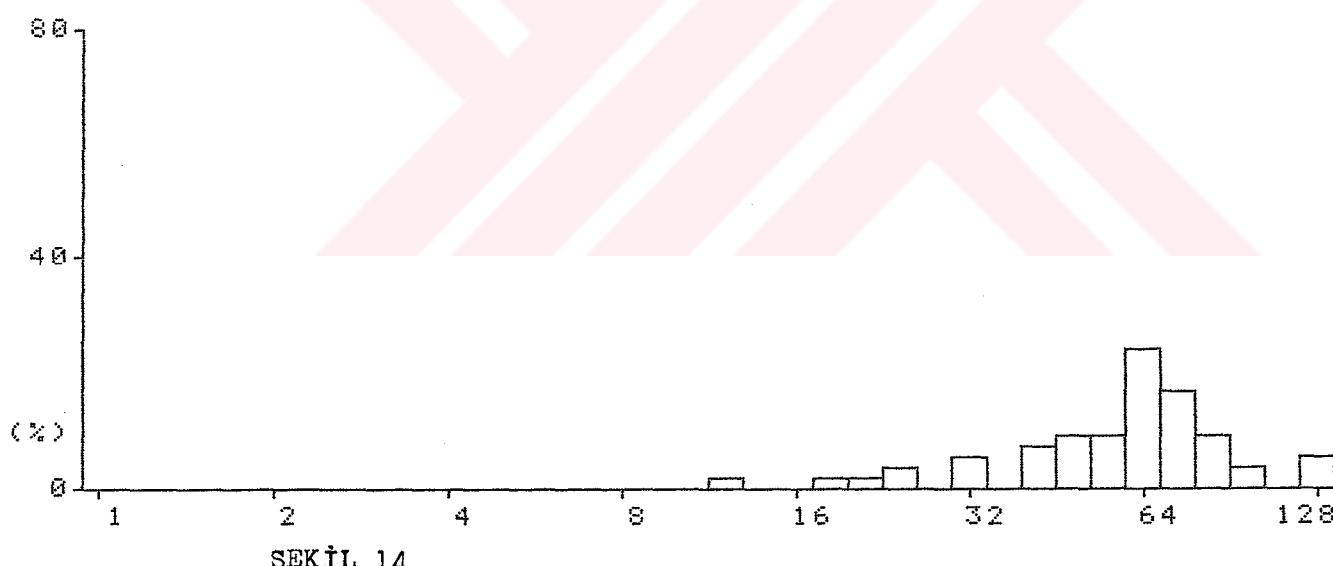
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA



ŞEKİL 13

PROTEIN



ŞEKİL 14

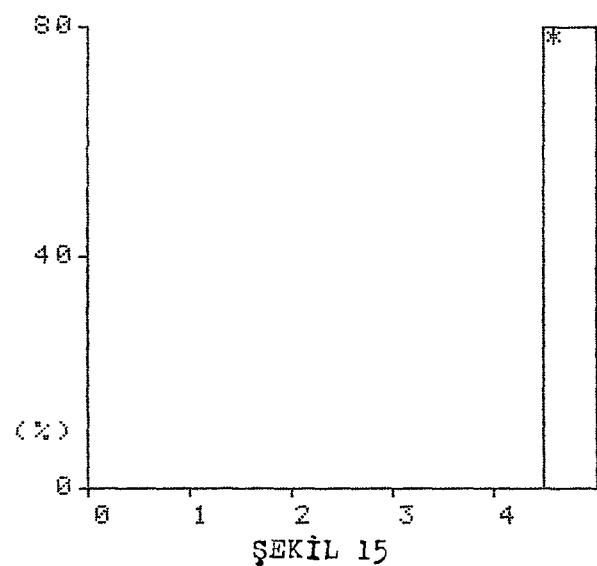
MEAN OF C = 8.1

MORE THAN 2.5C = 98.1

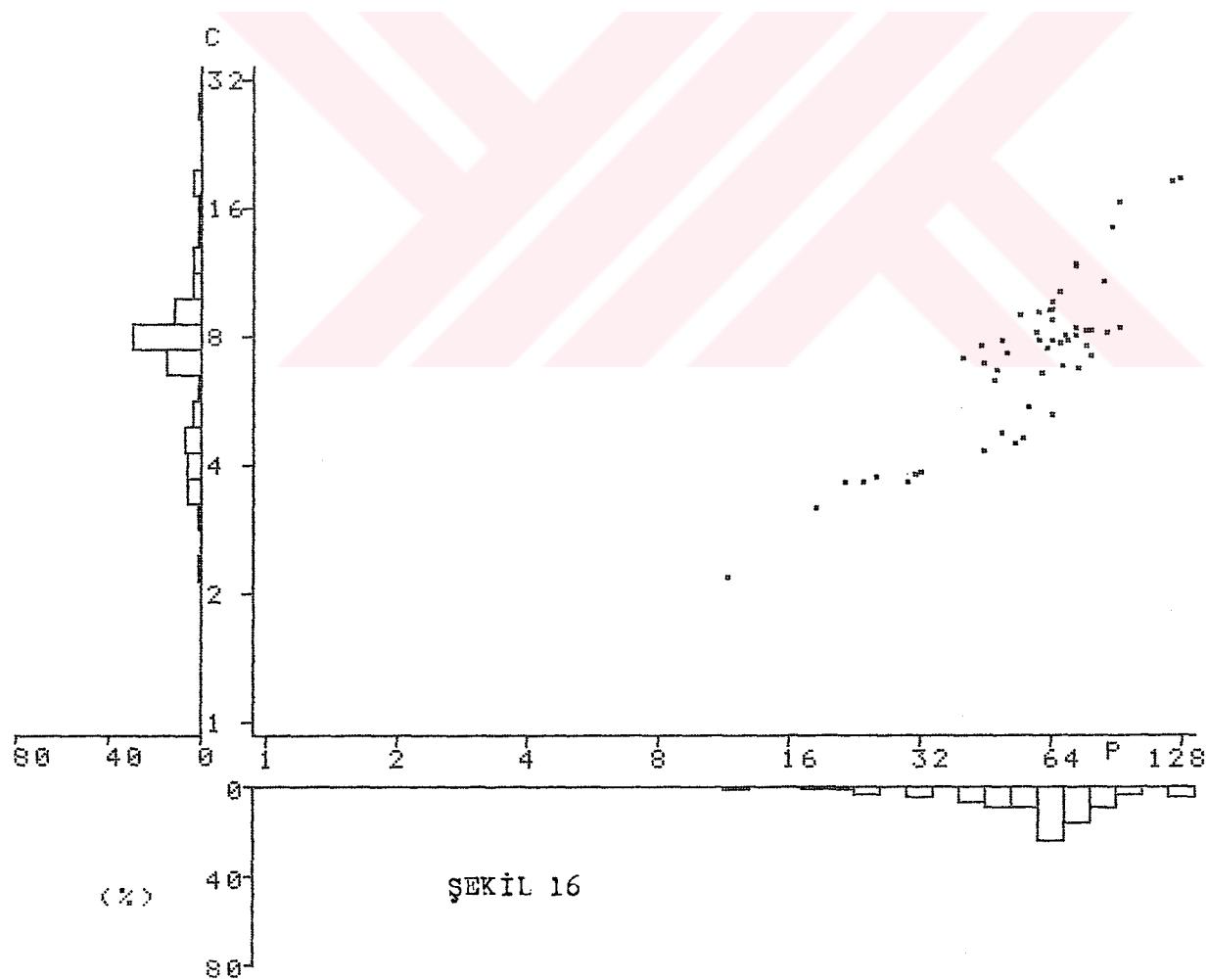
MORE THAN 5.0C = 77.7

MEAN OF P = 62.7

PROTEIN/DNA



MEAN OF PROTEIN/DNA = 8.04
MORE THAN 2.0 = 100



apikal segmentten köken alıyordu. Sağ orta ve alt lobektomi uygulandı. (şekil 17,18)

Adenokanser hücrelerinin ortalama DNA kontenti 7.0C, ortalama NP miktarı 12.4P ve NP/DNA oranı 1.80 bulundu. Hücrelerin tamamının DNA kontenti 2.5C ve 5.0C değerlerinin üzerinde idi. NP/DNA oranı 2.0 in üzerinde hücrelerin % 48.14 ü bulunuyordu. (şekil 19,20)

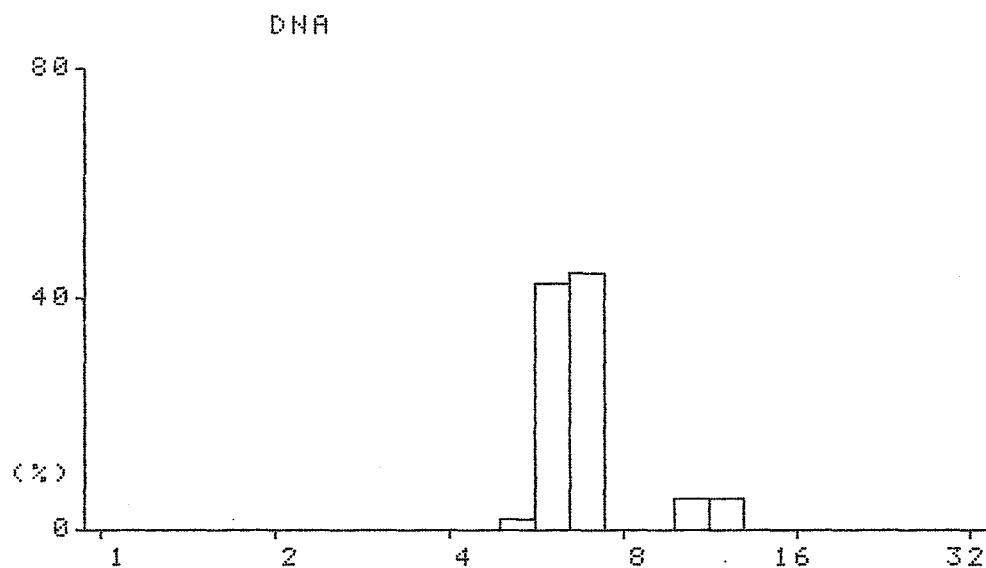
Altinci olgumuz, 73 yaşında kadındı. Adenokanser tanısı TBLB ile konuldu. Klinik, sitolojik ve patolojik olarak evre I'de bulunmaktaydı. Sağ alt lob apikal segmentten köken alan tümör, 4.2 X 1.8 cm boyutlarında idi. Hastaya, sağ alt lobektomi yapıldı. (şekil 21,22)

Analizde; ortalama DNA kontenti 2.5C, ortalama NP 2.2P ve NP/DNA oranı 0.88 bulundu. Hücrelerin % 57.4 u 2.5C nin, % 2.1 i 5.0C nin üzerinde çıktı, hiçbir hücrenin NP/DNA oranı 2.0 in üzerinde değildi. (şekil 23,24)

Yedinci olgumuz, 62 yaşında erkekti, perkutanöz transtorakal iğne aspirasyon sitolojisi ile adenokanser tanısı aldı. Evre I'de olan hastanın sağ üst lob anterior segmentten köken alan, 2.5 X 1.8 X 1.5 cm boyutlarında tümörü vardı, bu nedenle sağ üst lobektomi uygulandı. (şekil 25,26)

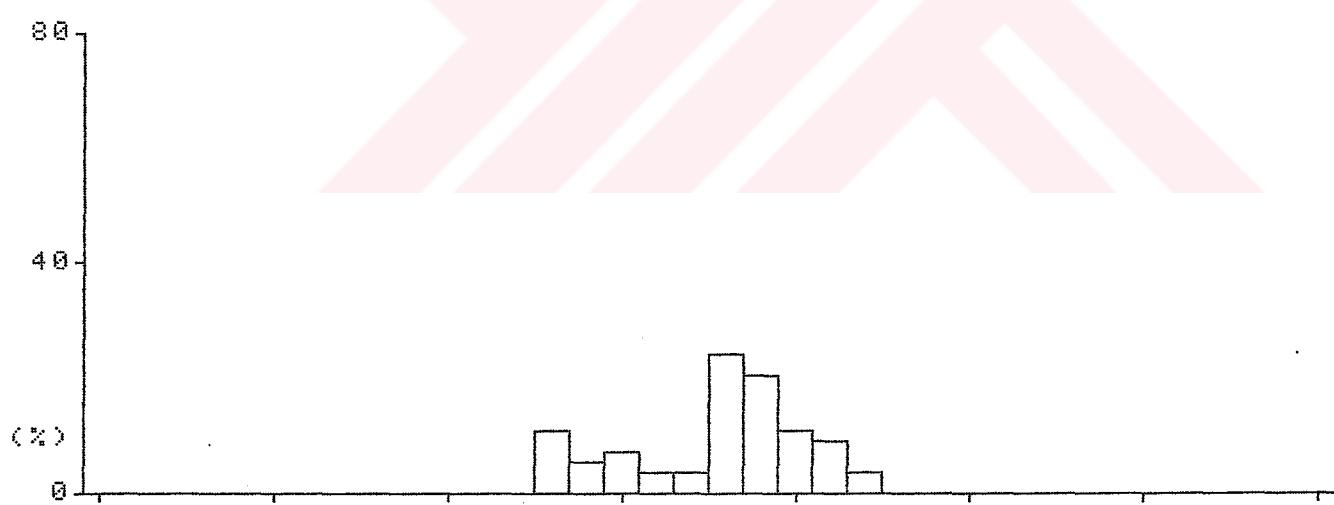
Ortalama DNA kontenti 2.4C, NP 3.6P ve NP/DNA oranı 1.47 bulundu. Hücrelerin % 16.6 sinin DNA kontenti 2.5C nin üzerinde

HISTOGRAM OF SAMPLE CELL



ŞEKİL 17

PROTEIN

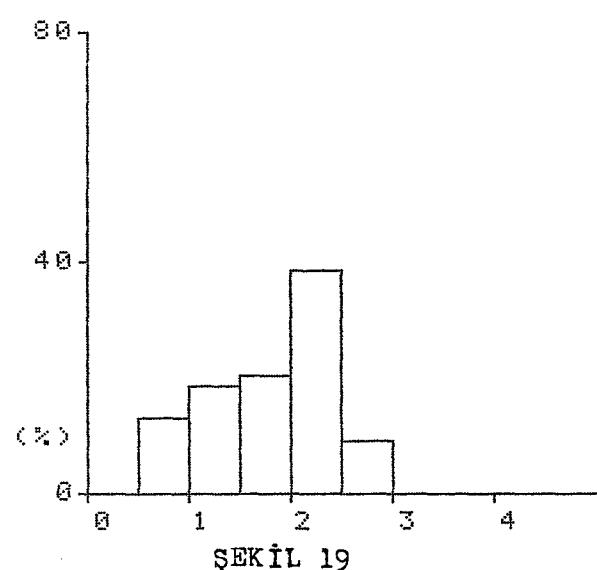


ŞEKİL 18

MEAN OF C = 7.0
MORE THAN 2.5C = 100
MORE THAN 5.0C = 100

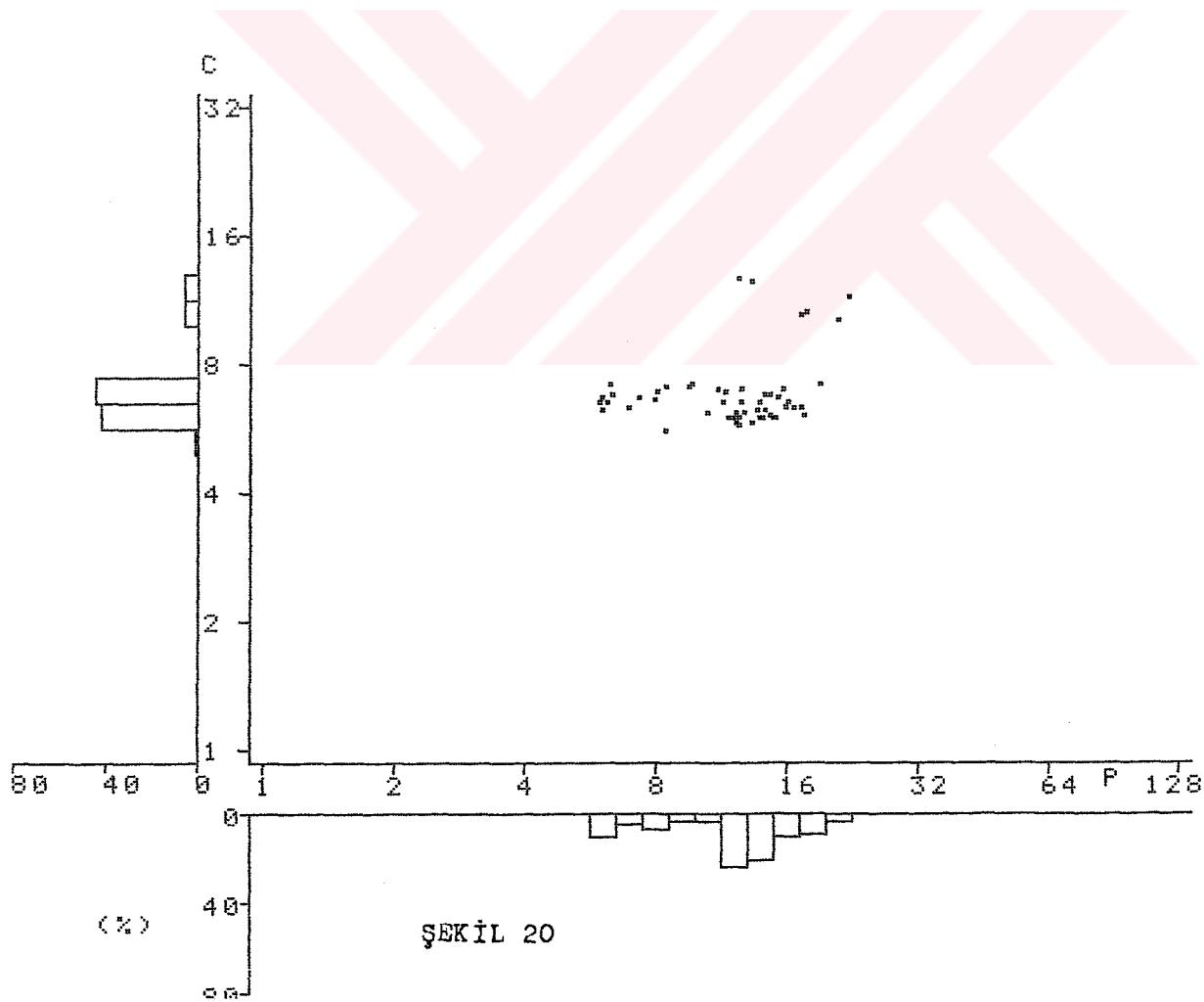
MEAN OF P = 12.4

PROTEIN/DNA

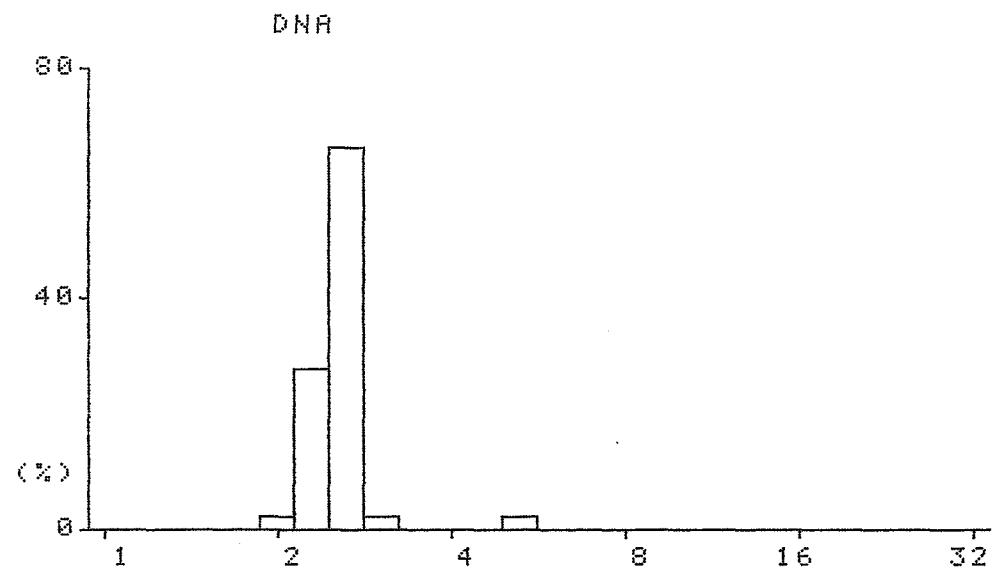


ŞEKİL 19

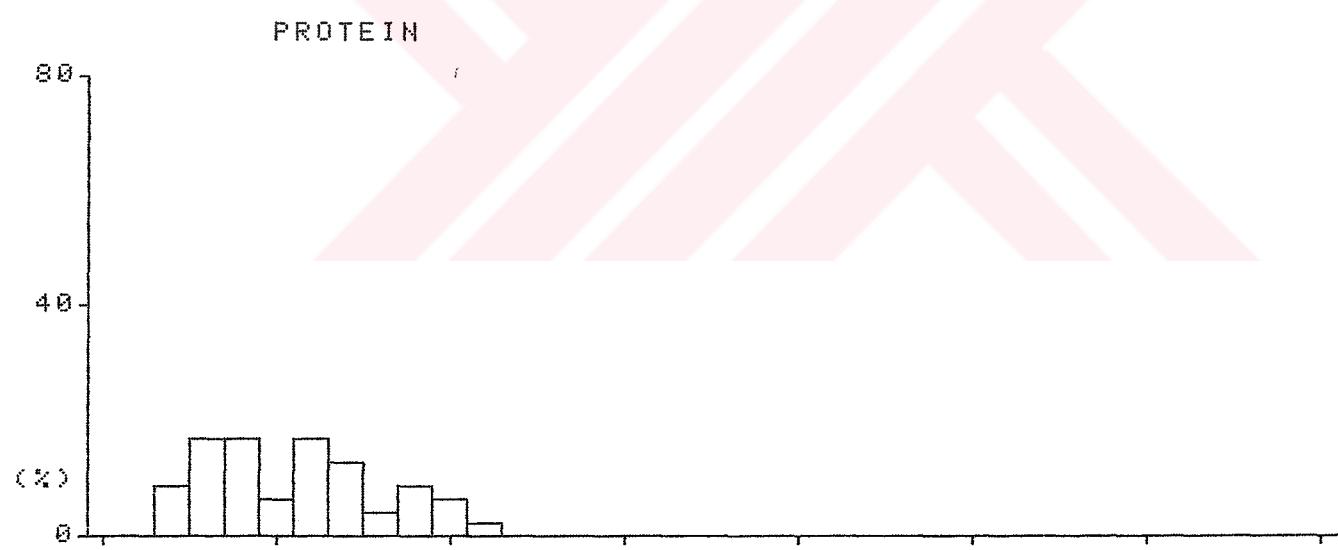
MEAN OF PROTEIN/DNA = 1.80
MORE THAN 2.0 = 48.14



HISTOGRAM OF SAMPLE CELL



ŞEKİL 21

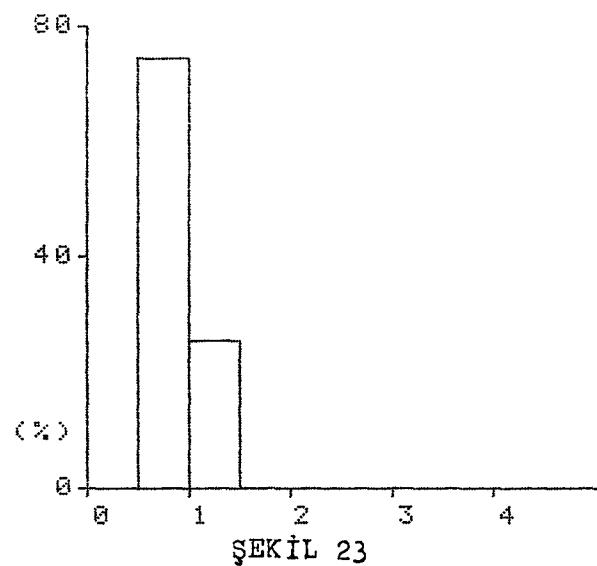


ŞEKİL 22

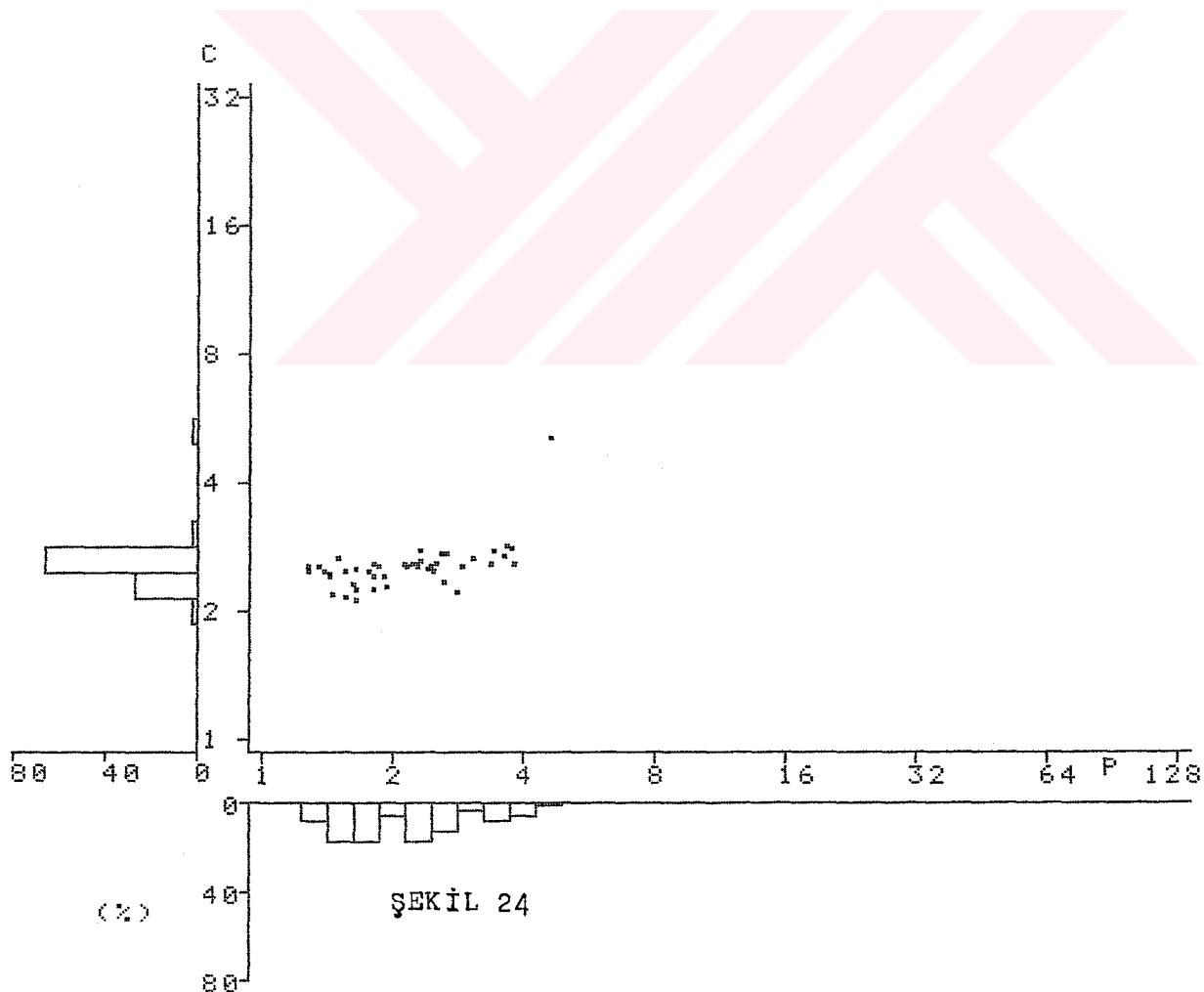
MEAN OF C = 2.5
MORE THAN 2.5C = 57.4
MORE THAN 5.0C = 2.1

MEAN OF P = 2.2

PROTEIN/DNA

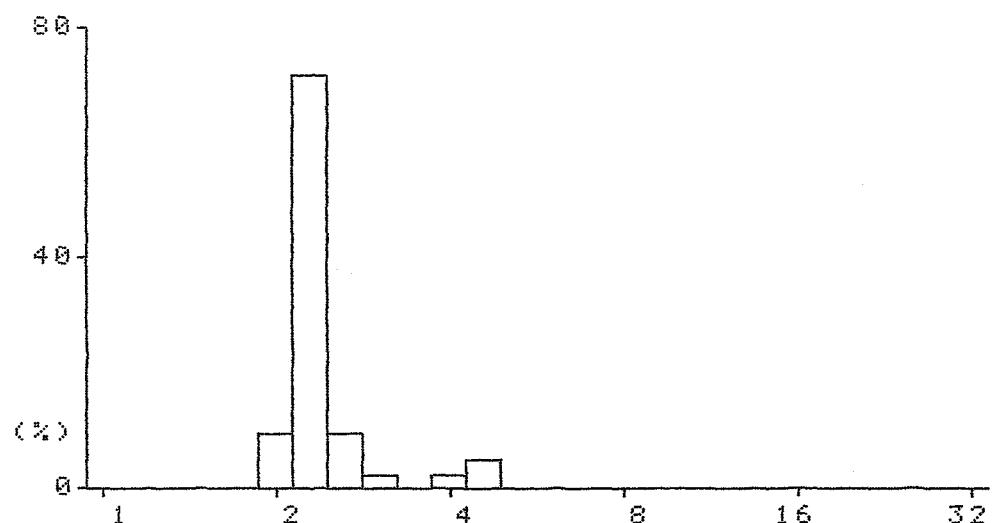


MEAN OF PROTEIN/DNA = 0.88
MORE THAN 2.0 = 0



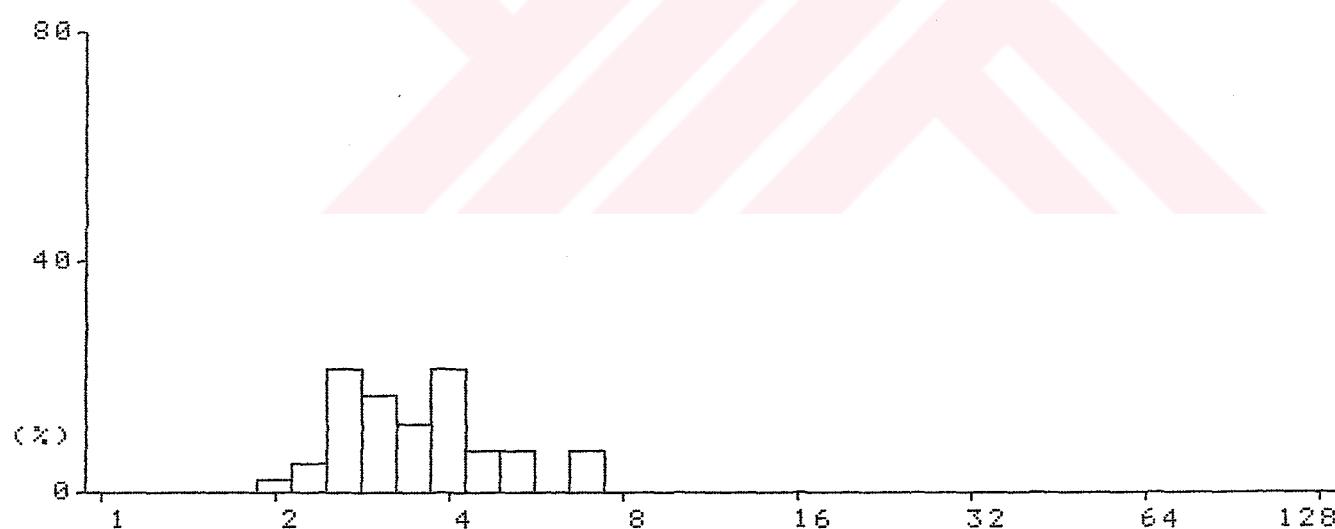
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA



ŞEKİL 25

PROTEIN



ŞEKİL 26

MEAN OF C = 2.4
MORE THAN 2.5C = 16.6
MORE THAN 5.0C = 0

MEAN OF P = 3.6

iken hiçbirinin DNA kontenti 5.0C yi aşmıyordu. NP/DNA oranı hücrelerin ancak % 9.52 sində 2.0 in üzerindeydi. (şekil 27,28)

Sekizinci olgu, 67 yaşında bir erkekti. TBLB ile papiller adenokanser tanısı aldı. Preoperatif klinik ve sitolojik evrelendirmeleri, evre IIIA iken, postoperatif patolojik evrelendirmesi evre I olarak geldi. Tümör sol alt lob apikal segmentten köken alıyordu ve 3.5 X 3.5 X 3.0 cm boyutlarında idi. Sol alt lobektomi yapıldı. (şekil 29,30)

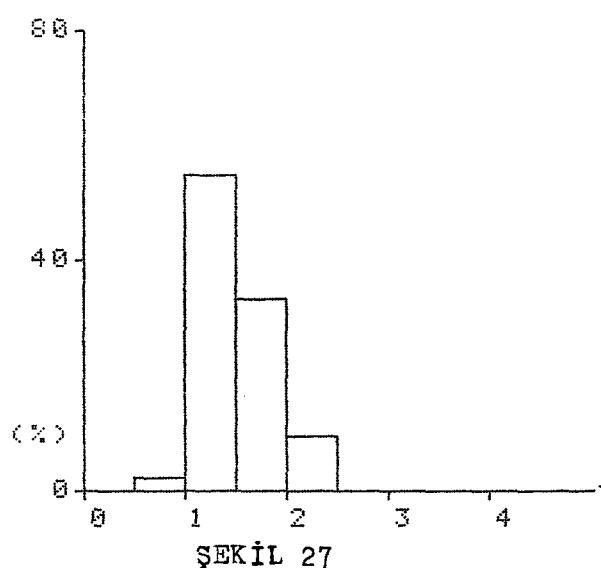
Ortalama DNA kontenti 4.0C, ortalama NP 1.06P ve ortalama NP/DNA oranı 1.06 bulundu. Bu olgudaki hücrelerin % 31.8 inin DNA kontenti 2.5C nin, % 13.6 sinin ise 5.0C nin üzerinde idi. Hiçbir hücrenin NP/DNA oranı 2.0 in üzerinde değildi. (şekil 31,32)

Dokuzuncu hastamız 70 yaşında, papiller adenokanser tanısı alan bir kadındı. Tümör; evre I de olup, sol üst lob anterior segment ve lingular bronşlardan köken alıyordu, 2.2 X 1.9 cm boyutlarında idi. Hastaya sol üst lobektomi uygulandı. (şekil 33,34)

Tümörün ortalama DNA kontenti 3.8C, NP i 5.3P ve NP/DNA oranı 1.42 idi. DNA kontenti, hücrelerin % 67.3 ünde 2,5C nin, % 32.6 sində 5.0C nin üzerinde idi. % 4.34 hücrenin NP/DNA oranı 2.0 in üstünde bulundu. (şekil 35,36)

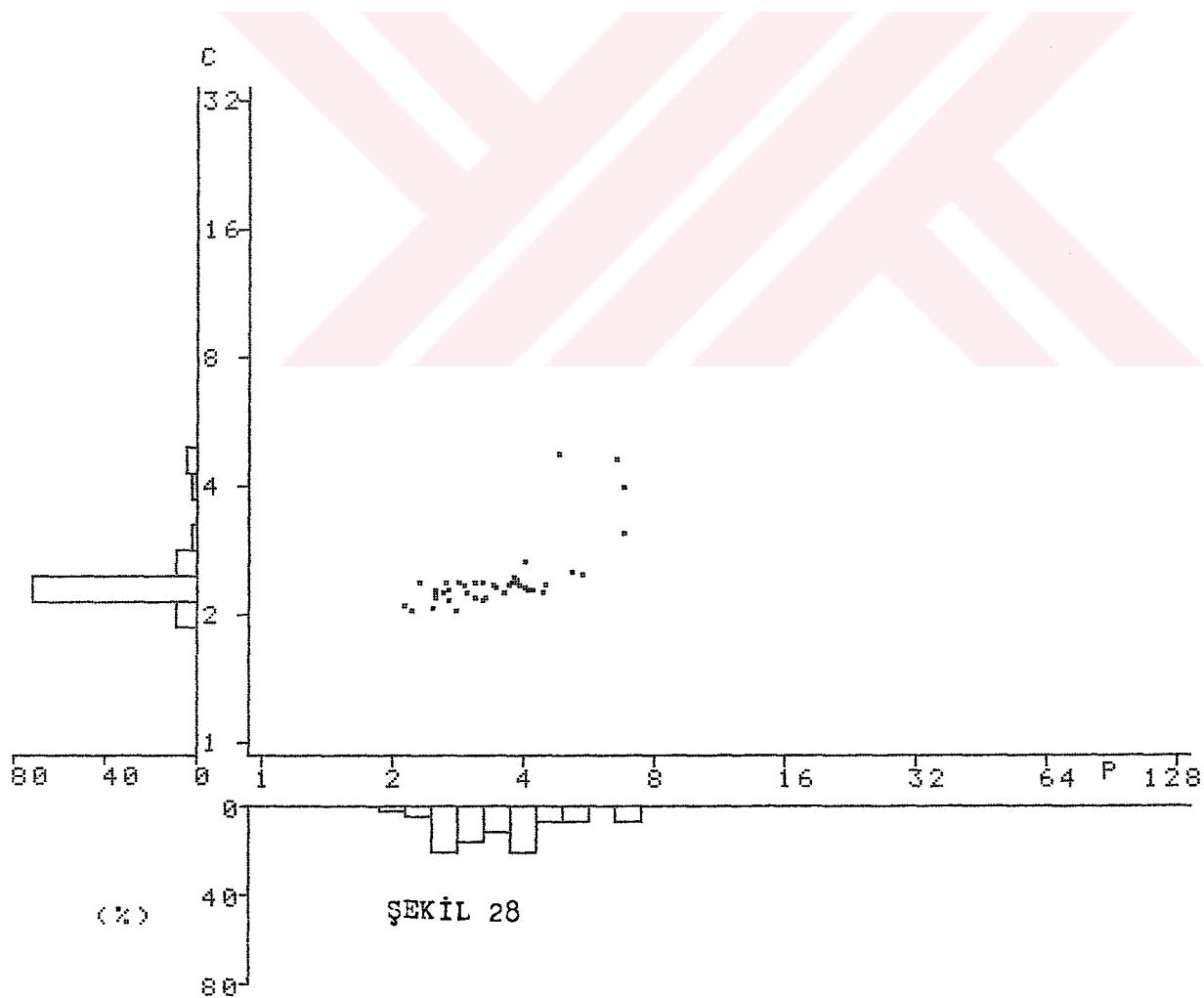
Onuncu hastamız, 55 yaşında erkekti, tanı balgam sitolojisi ile adenokanser olarak geldi. Klinik olarak evre I, sitolojik olarak evre IV düşünülen hasta ameliyat sonrası patolojik olarak

PROTEIN/DNA



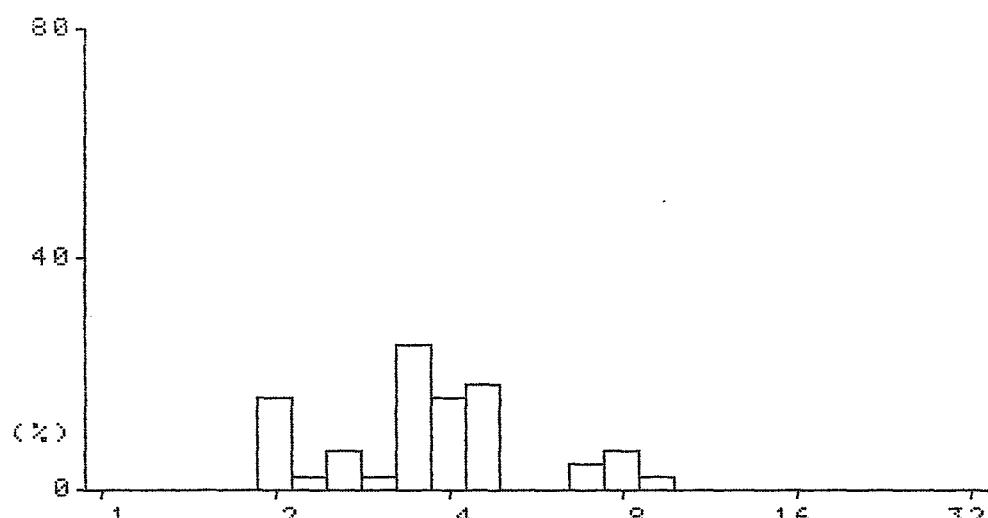
ŞEKİL 27

MEAN OF PROTEIN/DNA = 1.47
MORE THAN 2.0 = 9.52



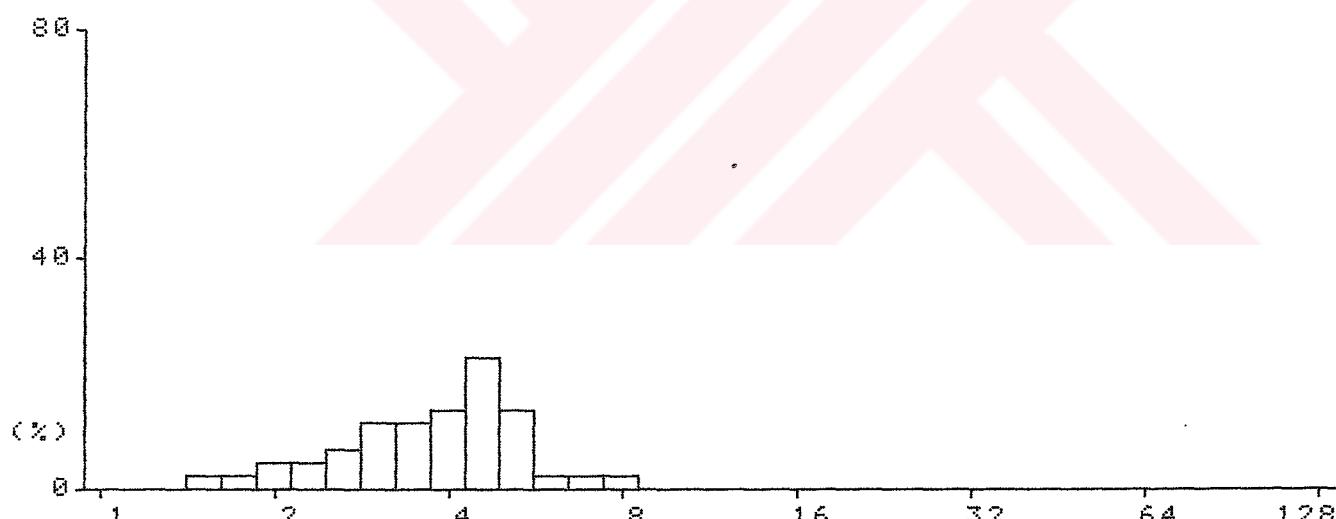
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA



ŞEKİL 29

PROTEIN



ŞEKİL 30

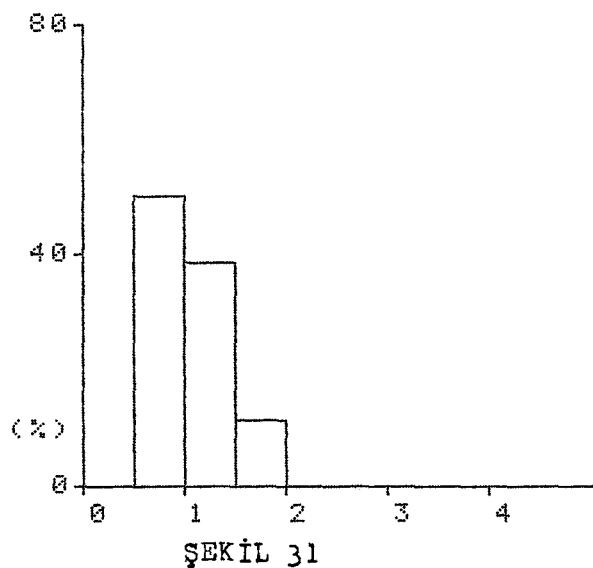
MEAN OF C = 4.0

MORE THAN 2.5C = 81.8

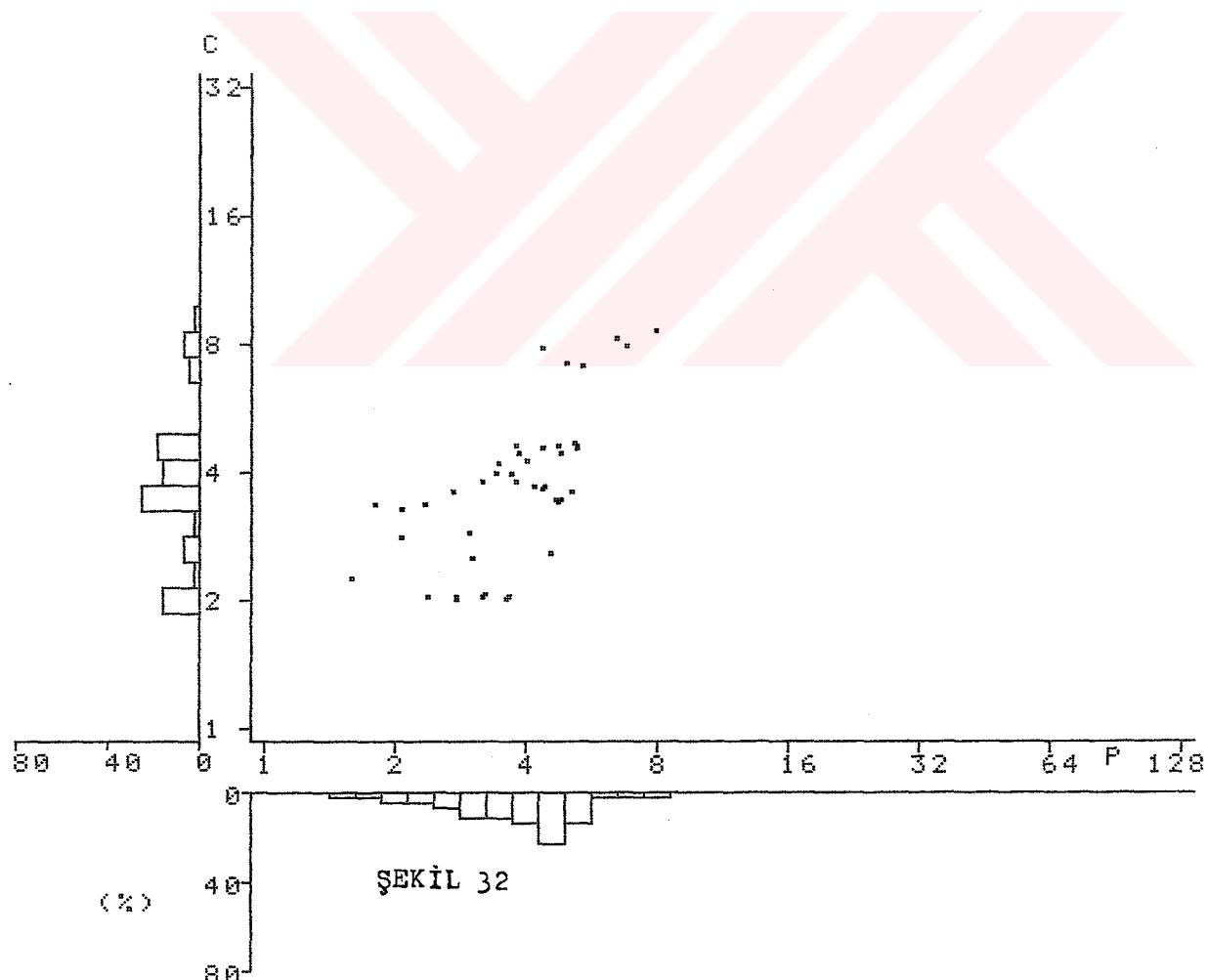
MORE THAN 5.0C = 13.6

MEAN OF P = 3.9

PROTEIN/DNA

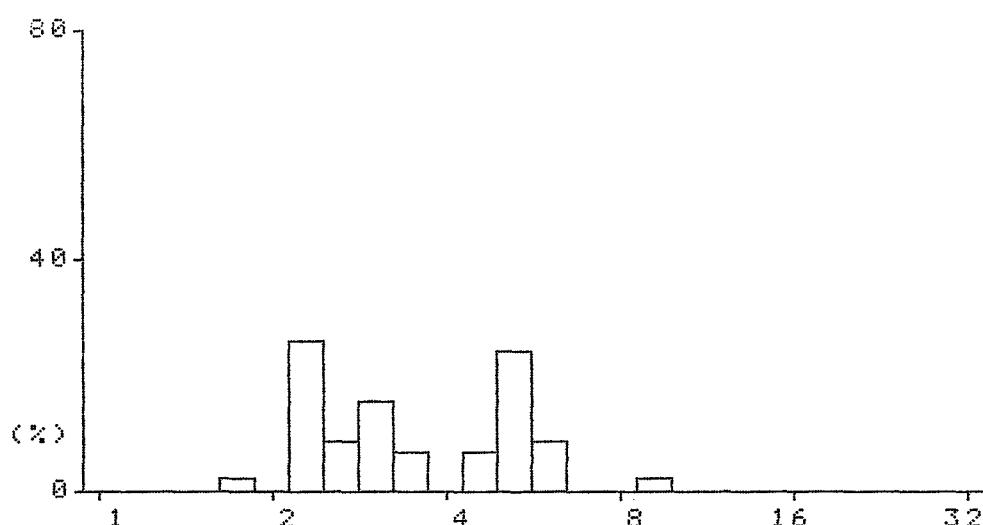


MEAN OF PROTEIN/DNA = 1.06
MORE THAN 2.0 = 0



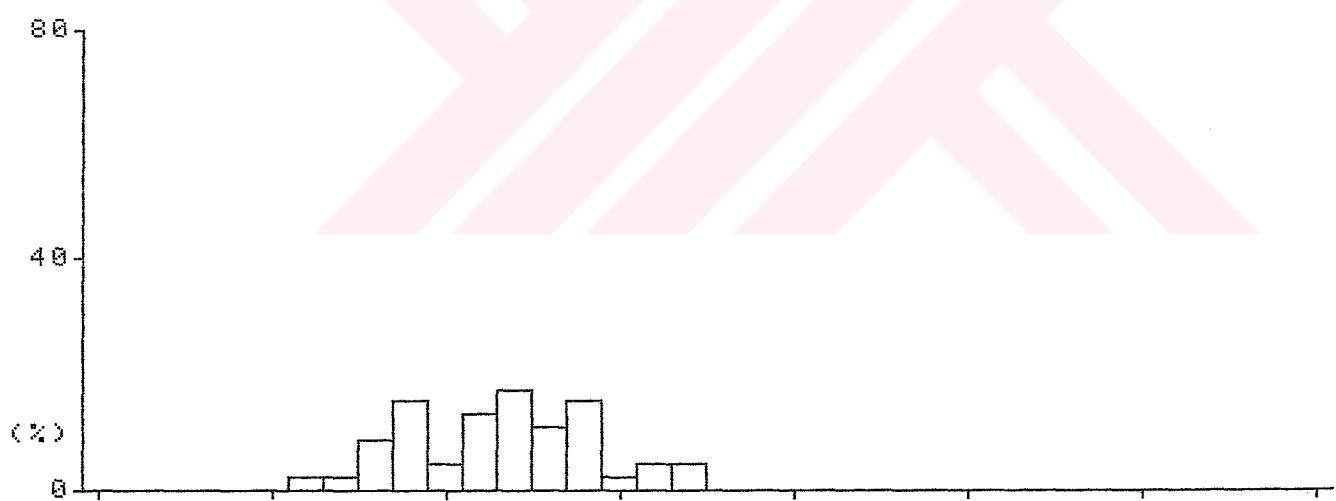
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA



ŞEKİL 33

PROTEIN



ŞEKİL 34

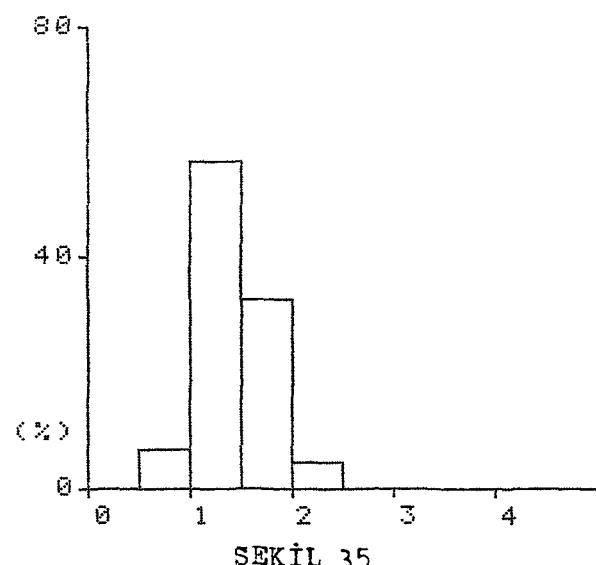
MEAN OF C = 3.8

MORE THAN 2.5C = 67.3

MORE THAN 5.0C = 32.6

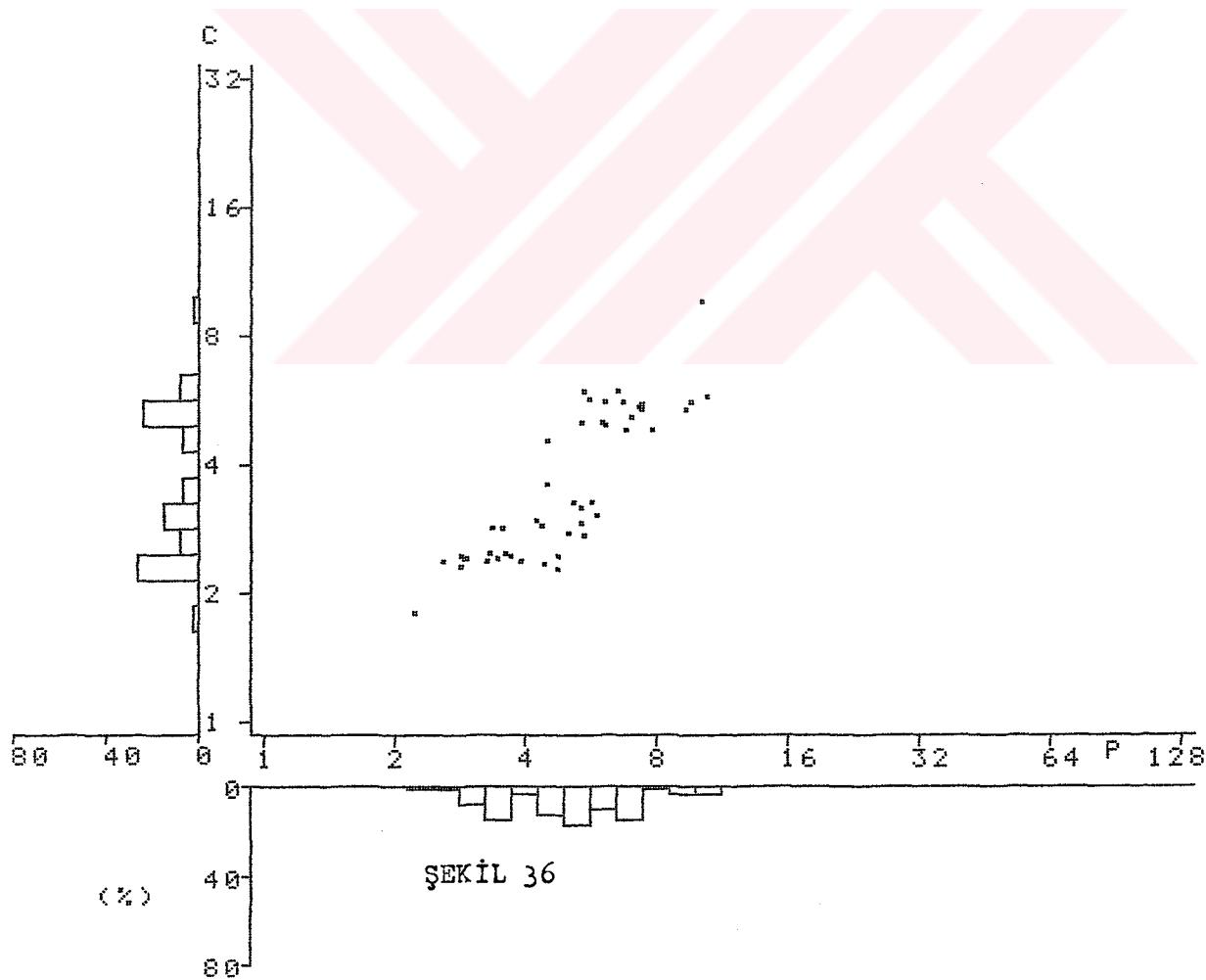
MEAN OF P = 5.3

PROTEIN/DNA



ŞEKİL 35

MEAN OF PROTEIN/DNA = 1.42
MORE THAN 2.0 = 4.34



ŞEKİL 36

evre IIIA olarak bulundu. Tümör 4.0 X 3.4 cm boyutlarında olup sol alt lobdan köken alıyordu, sol alt lobektomi yapıldı. (şekil 37,38)

Tümörün ortalama DNA kontenti 4.7C, NP i 5.2P ve NP/DNA oranı 1.10 idi. DNA kontenti hücrelerin tamamında 2.5C nin, % 29.8 inde 5.0C nin üzerinde bulundu. NP/DNA oranı hücrelerin hiçbirinde 2.0 in üzerinde değildi. (şekil 39,40)

Onbirinci olgumuz, 72 yaşında erkekti, tanısı iğne aspirasyon sitolojisi ile adenokanser olarak geldi. Evre I de olan hastanın tümörü 2.0 X 1.5 X 1.5 boyutlarında olup, sol lingula superior segmentten köken alıyordu. Sol üst lobektomi yapıldı. (şekil 41,42)

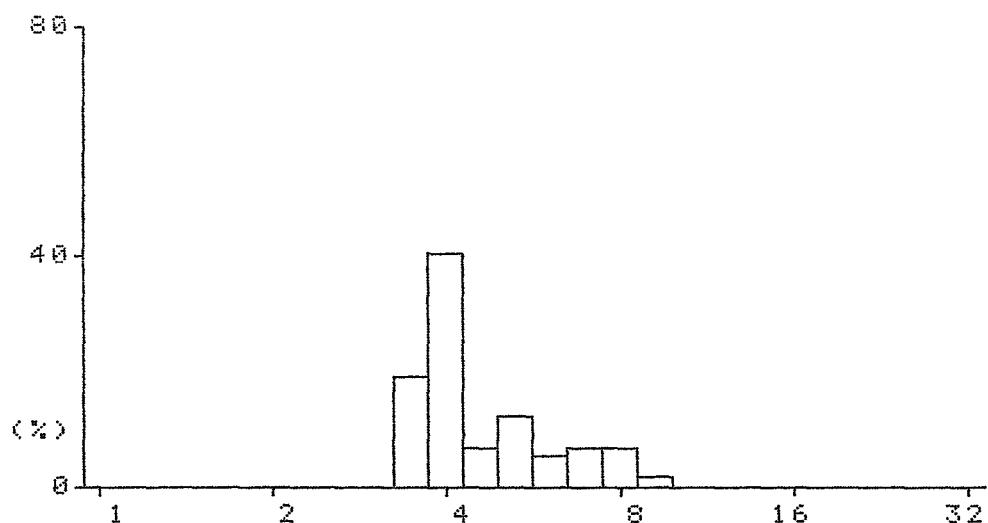
Ortalama DNA kontenti 2.8C, NP i 2.8P ve NP/DNA oranı 1.06 olarak bulundu. Hücrelerin % 66.6 sinda DNA kontenti 2.5C nin üzerinde iken % 2.5 inde 5.0C nin üzerinde idi. NP/DNA oranı hücrelerin % 5.12 sinde 2.0 in üstünde idi. (şekil 43,44)

Onikinci hastamız, 65 yaşında erkek hasta idi. Tanı, fiberoskopik olarak alınan materyallerle adenokanser olarak geldi. Evresi IIIA olarak tesbit edilen tümör, 7.0 X 5.0 cm boyutlarındaydı ve sağ alt lob apikal segmentten köken alıyordu. Sağ orta ve alt lobektomi ile birlikte üst lob posterior segmentektomi yapıldı. (şekil 45,46)

Tümörün ortalama DNA kontenti 2.7C, NP.i 4.4 ve NP/DNA oranı 1.58 idi. DNA kontenti, hücrelerin % 67.5 inde 2.5C nin, % 5.0

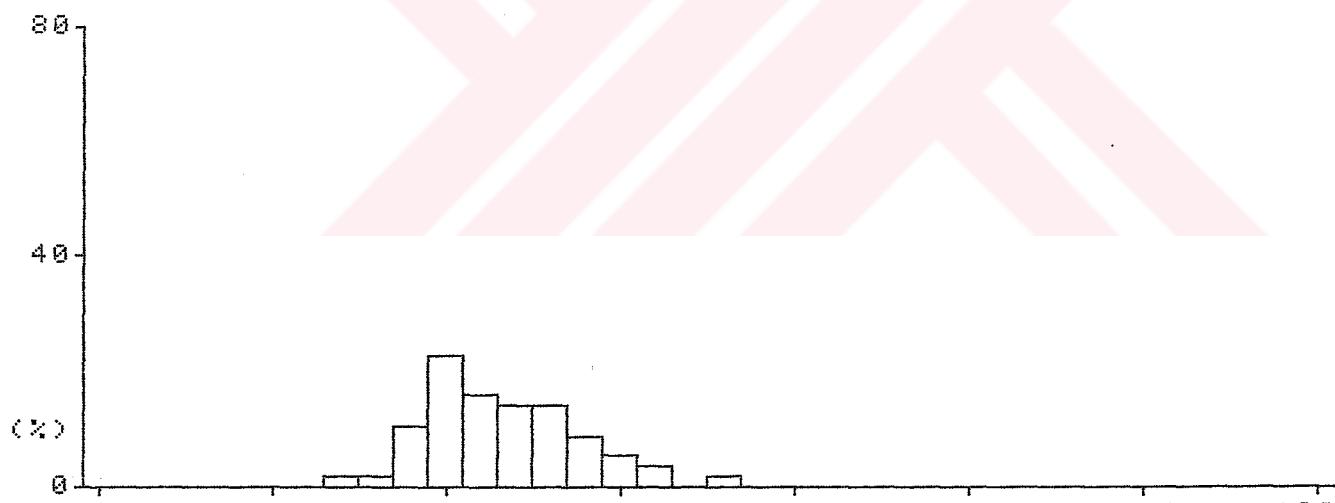
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA



ŞEKİL 37

PROTEIN



ŞEKİL 38

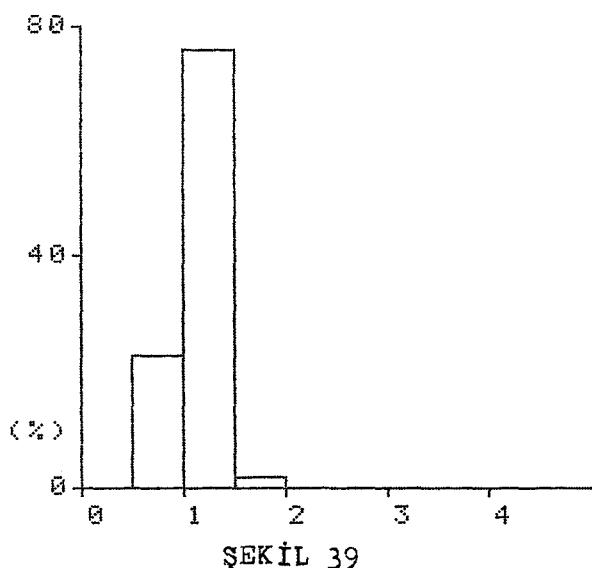
MEAN OF C = 4.7

MORE THAN 2.5C = 100

MORE THAN 5.0C = 29.8

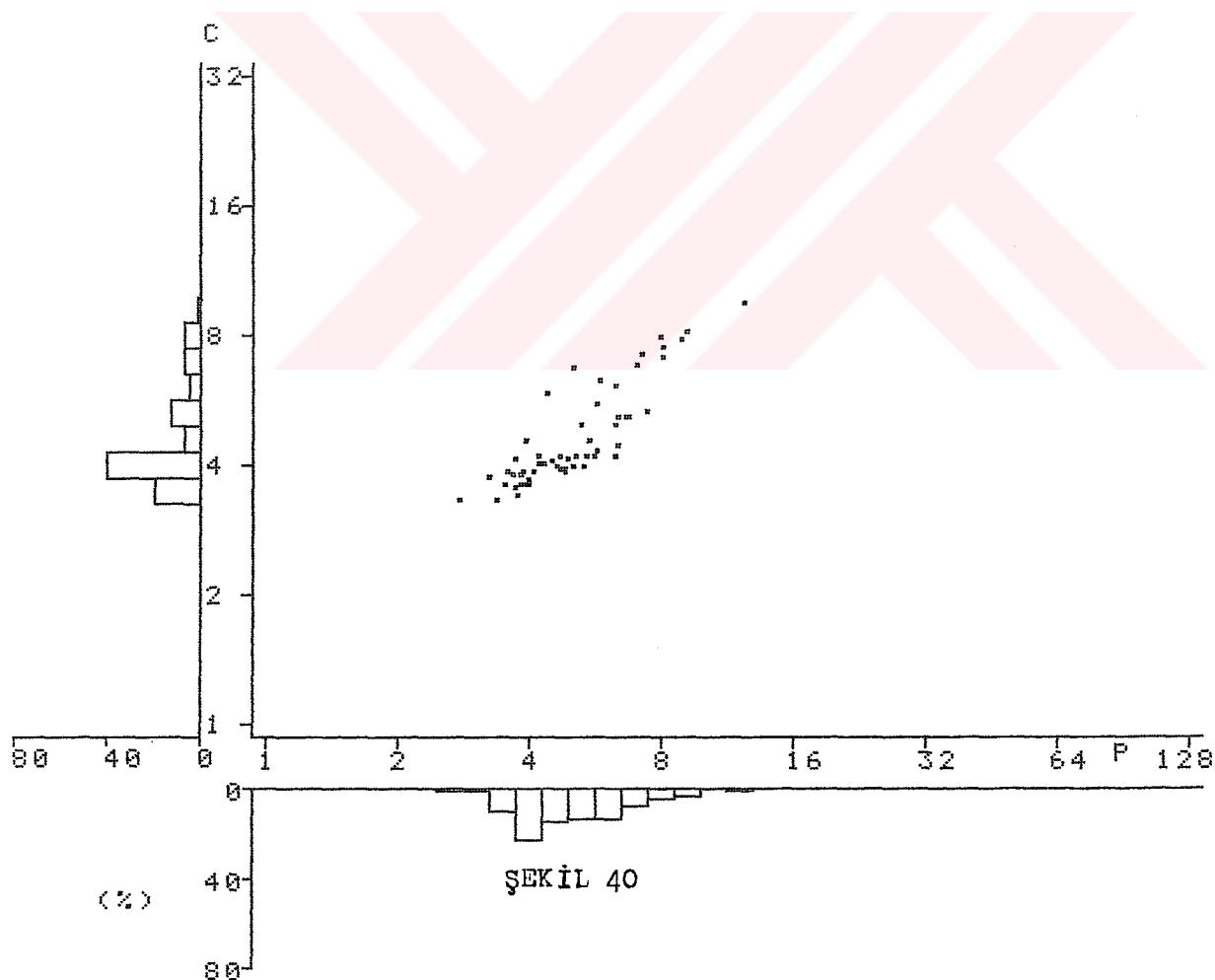
MEAN OF P = 5.2

PROTEIN/DNA



ŞEKİL 39

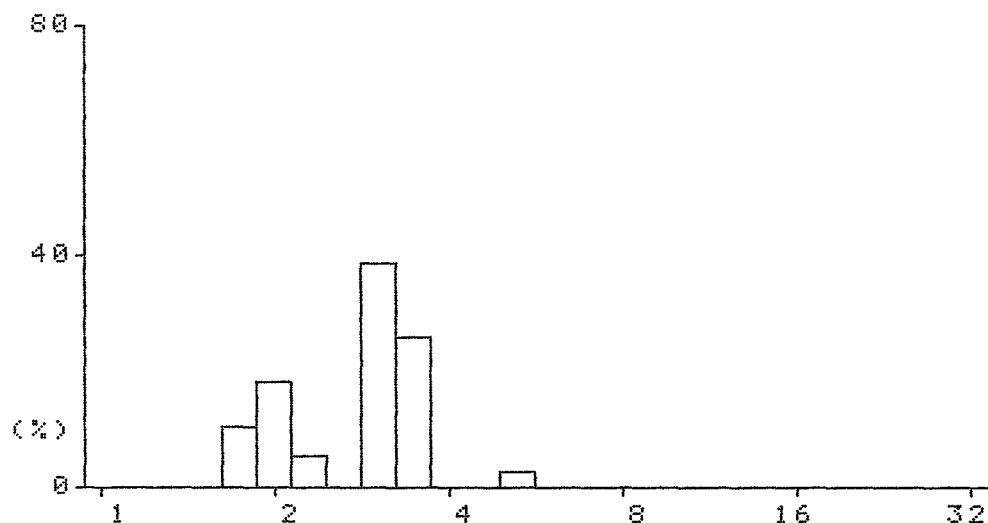
MEAN OF PROTEIN/DNA = 1.10
MORE THAN 2.0 = 0



ŞEKİL 40

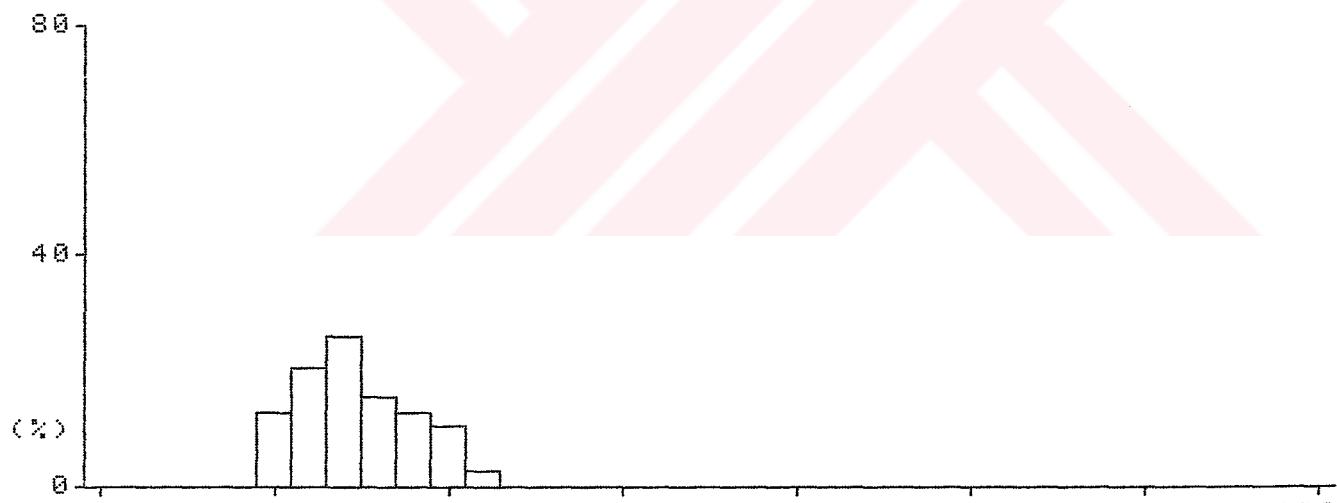
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA



ŞEKİL 41

PROTEIN



ŞEKİL 42

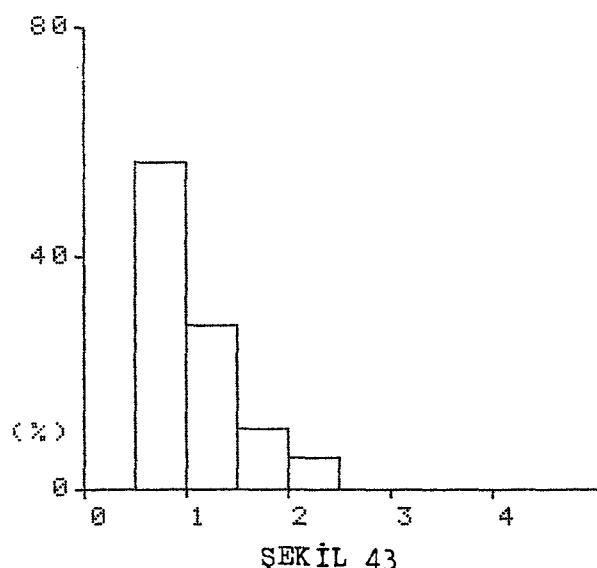
MEAN OF C = 2.8

MORE THAN 2.5C = 66.6

MORE THAN 5.0C = 2.5

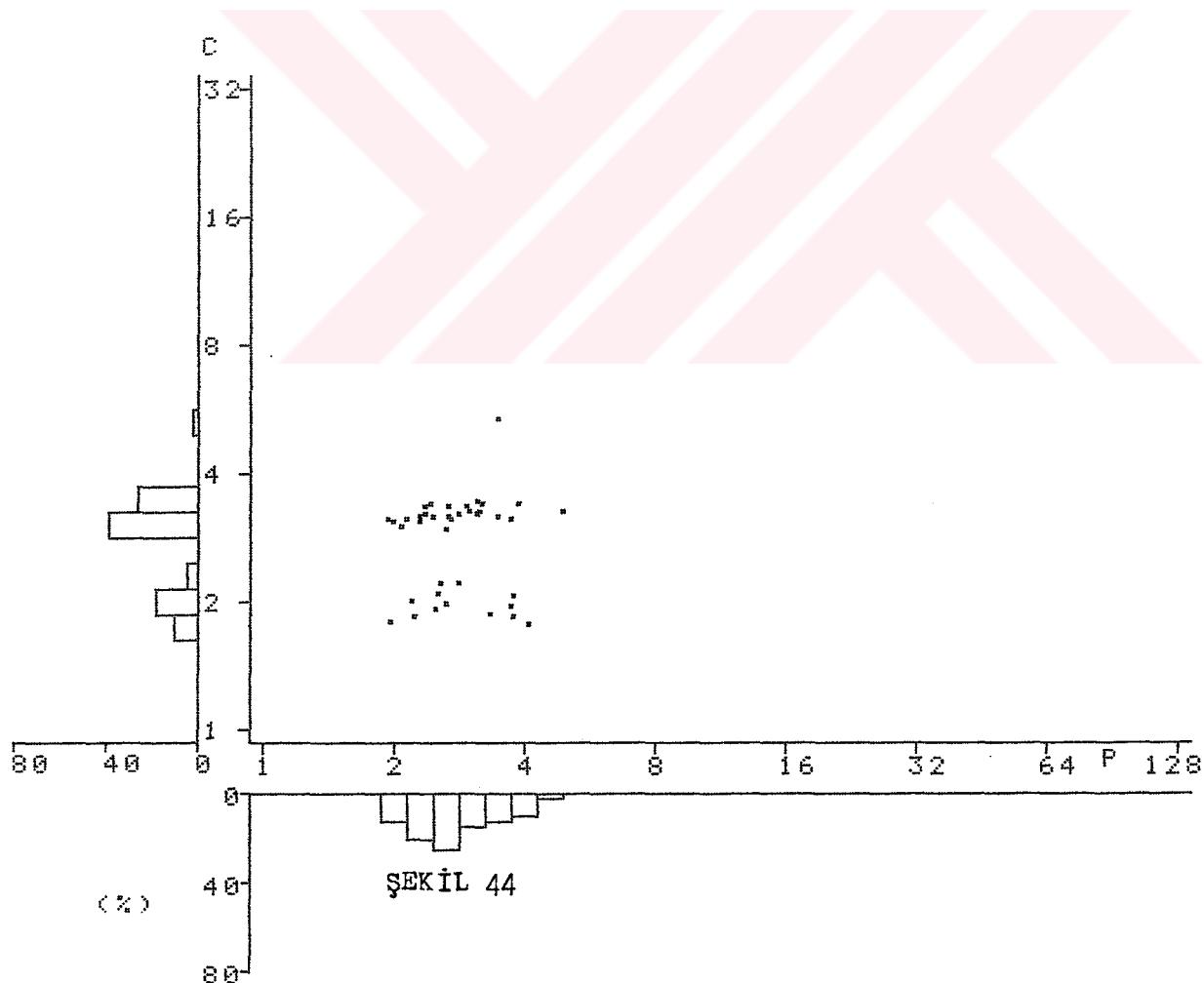
MEAN OF P = 2.8

PROTEIN/DNA



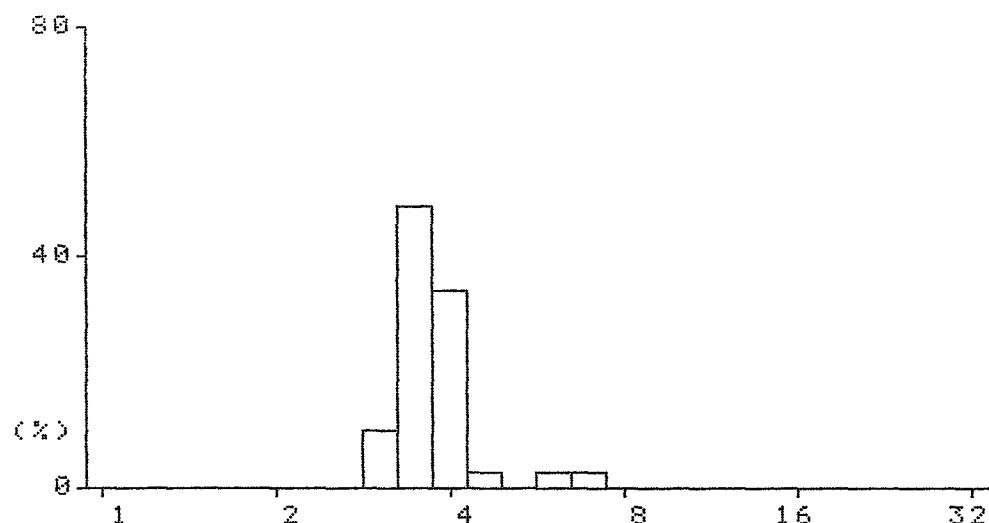
ŞEKİL 43

MEAN OF PROTEIN/DNA = 1.06
MORE THAN 2.0 = 5.12



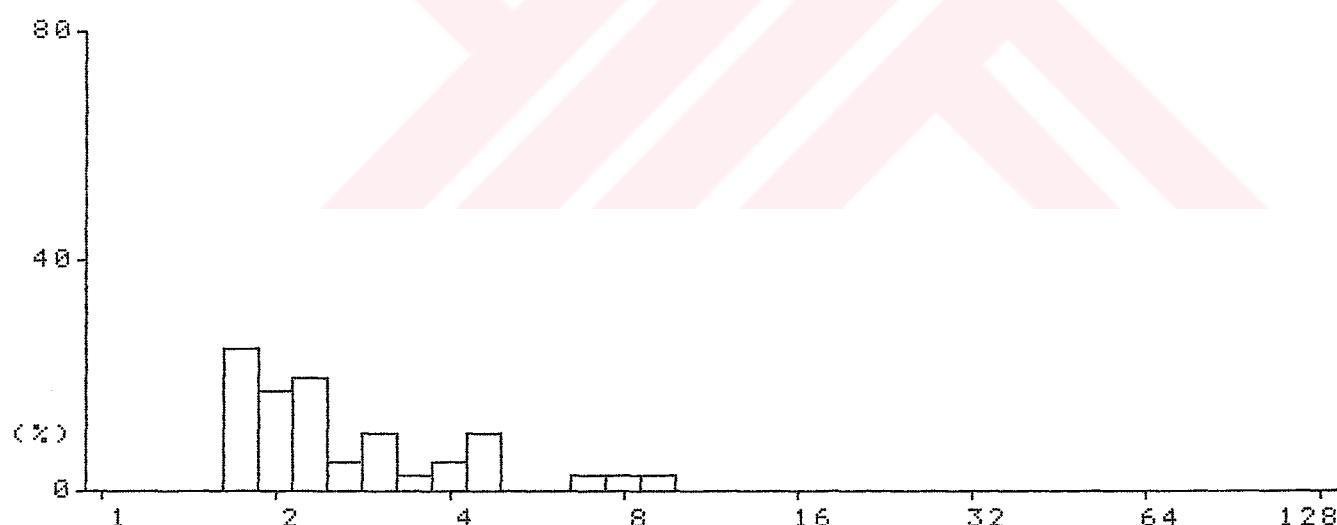
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA



ŞEKİL 45

PROTEIN



ŞEKİL 46

MEAN OF C = 3.7

MORE THAN 2.5C = 100

MORE THAN 5.0C = 4.8

MEAN OF P = 2.9

inde ise 5.0C nin üzerinde idi. NP/DNA oranı, hücrelerin % 7.50 sinden 2.0 in üzerinde bulundu. (şekil 47,48)

Onuçüncü olgumuz, 65 yaşında erkekti, TBLB ve bronş lavajı ile adenokanser tanısı aldı. Klinik olarak evre IIIA düşünülen hastanın sitolojik ve patolojik evrelendirmesi, evre I geldi. Tümör, 4.0 X 3.7 X 3.0 cm büyüklüğündeydi ve sağ alt lob apikal segmentten köken alıyordu. Sağ alt lobektomi yapıldı. (şekil 49,50)

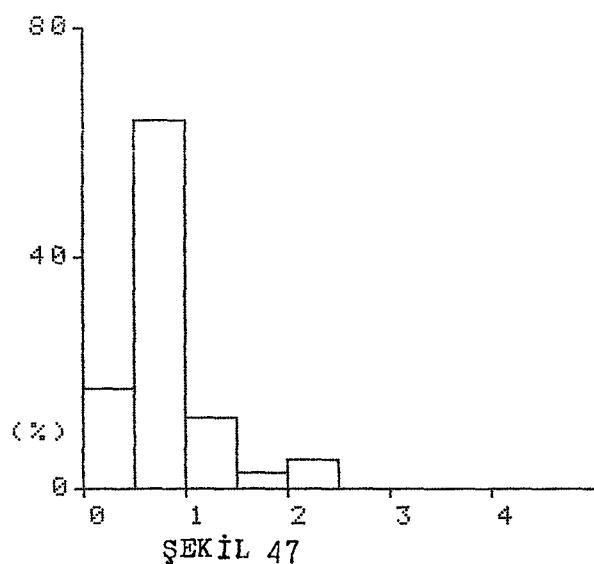
Ortalama DNA kontenti 3.7C, NP.i 2.9P ve NP/DNA oranı 0.78 olarak bulundu. DNA kontenti, hücrelerin tamamında 2.5C nin, % 4.8 inde 5.0C nin üzerinde idi. % 7.5 hücrenin NP/DNA oranı 2.0 in üzerinde çıktı. (şekil 51,52)

Ondördüncü olgumuz, 71 yaşında kadın hasta idi. TBLB ve iğne aspirasyon sitolojisi ile tubulopapiller tip adenokanser tanısı konuldu. Klinik evresi IIIA olan hastanın sitolojik ve patolojik evresi I idi. 3.2 X 3.0 cm büyülüğünde ki tümör sol üst lob apikoposterior segmentten köken alıyordu. Hastaya sol üst lobektomi yapıldı. (şekil 53,54)

Tümörün ortalama DNA kontenti 2.9C, NP.i 6.2P ve NP/DNA oranı 2.16 idi. Hücrelerin % 70.9 unun DNA kontenti 2.5C nin, % 3.2 sinin de 5.0C nin üzerinde idi. NP/DNA oranı hücrelerin % 58.06 sinden 2.0 nin üstünde çıktı. (şekil 55,56)

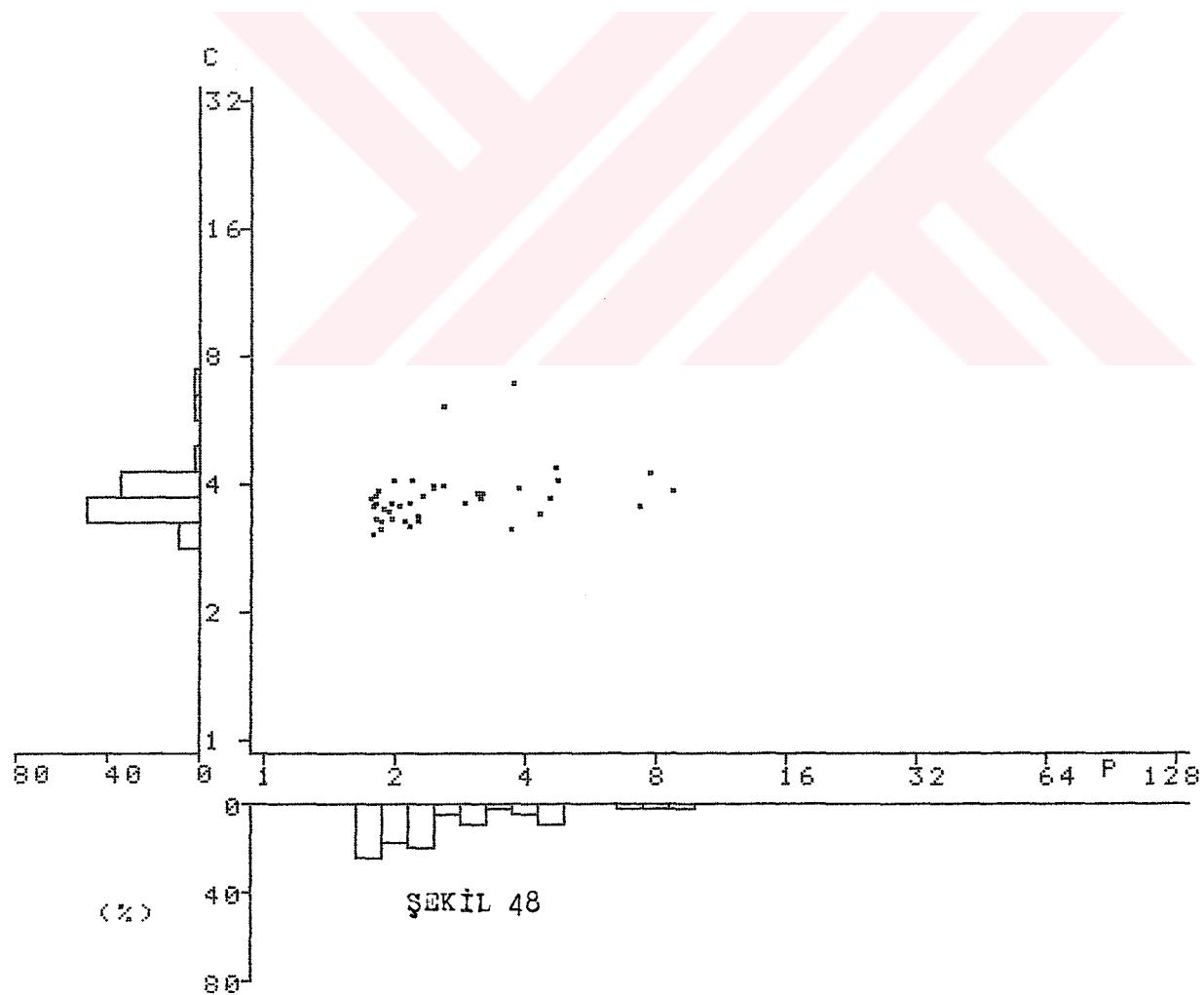
Onbeşinci olgu, 79 yaşında kadındı. Papiller adenokanser tanısı alan hastanın evre I de olduğu belirlendi. 2.2 X 1.7 cm

PROTEIN/DNA

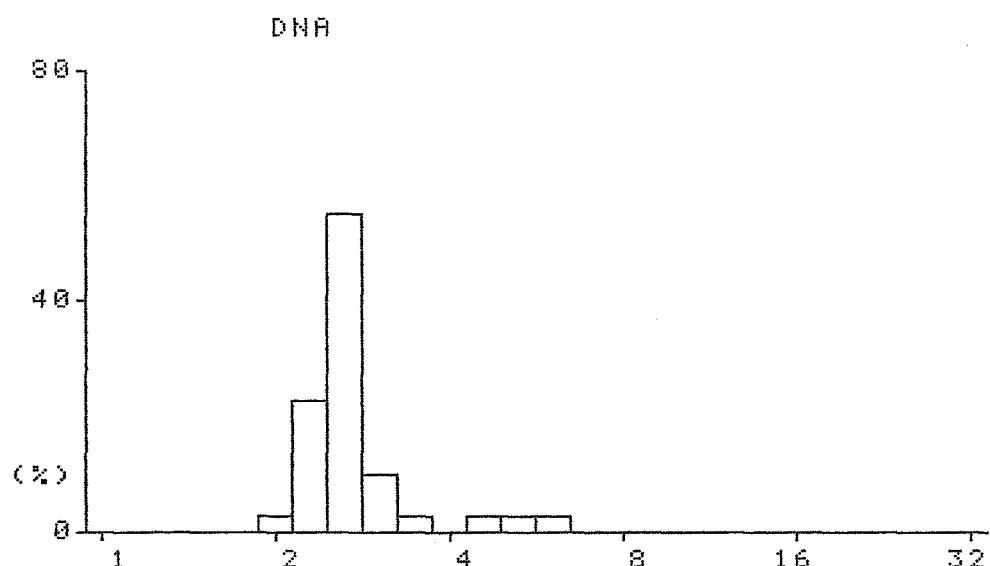


ŞEKİL 47

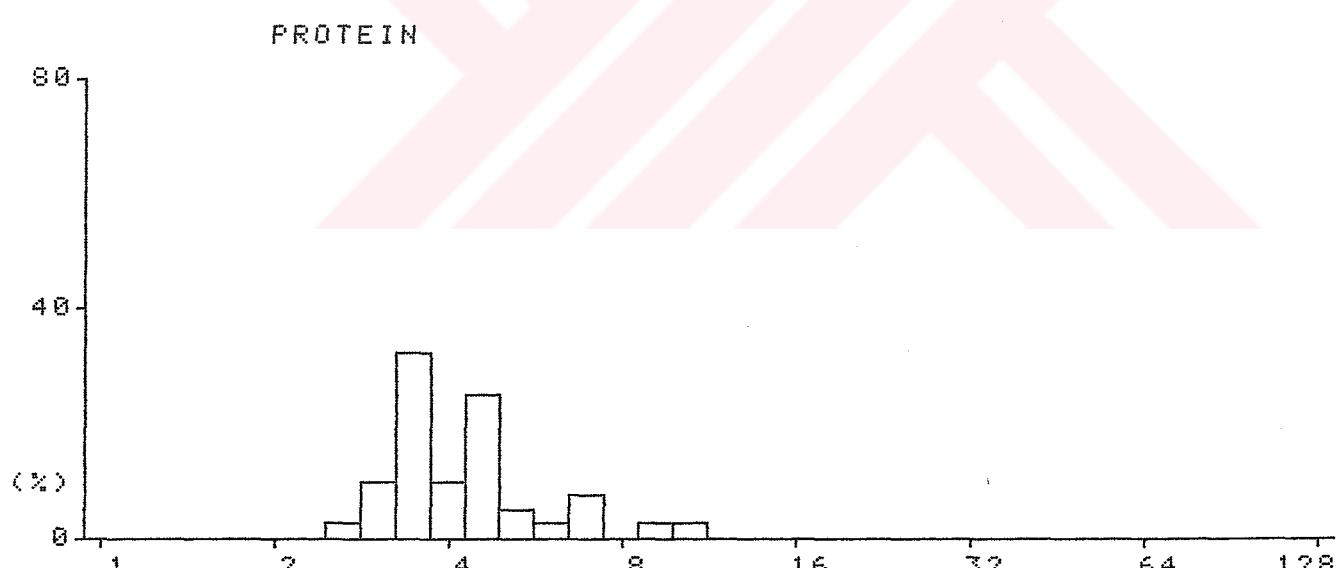
MEAN OF PROTEIN/DNA = 0.78
MORE THAN 2.0 = 4.87



HISTOGRAM OF SAMPLE CELL



ŞEKİL 49

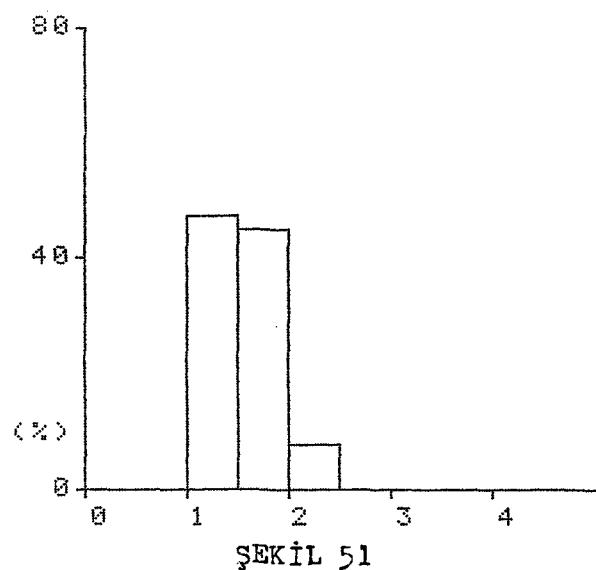


ŞEKİL 50

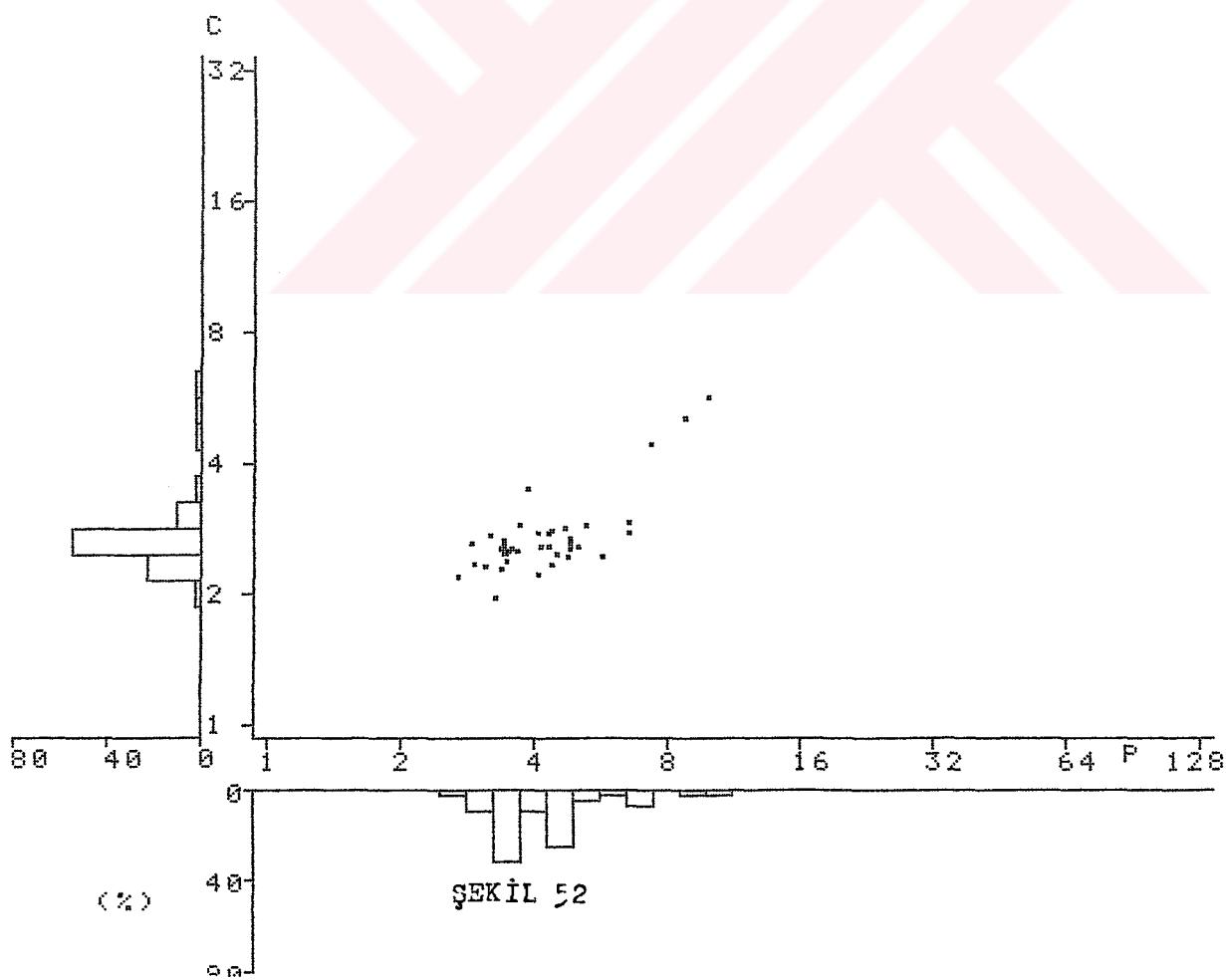
MEAN OF C = 2.7
MORE THAN 2.5C = 67.5
MORE THAN 5.0C = 5

MEAN OF P = 4.4

PROTEIN/DNA

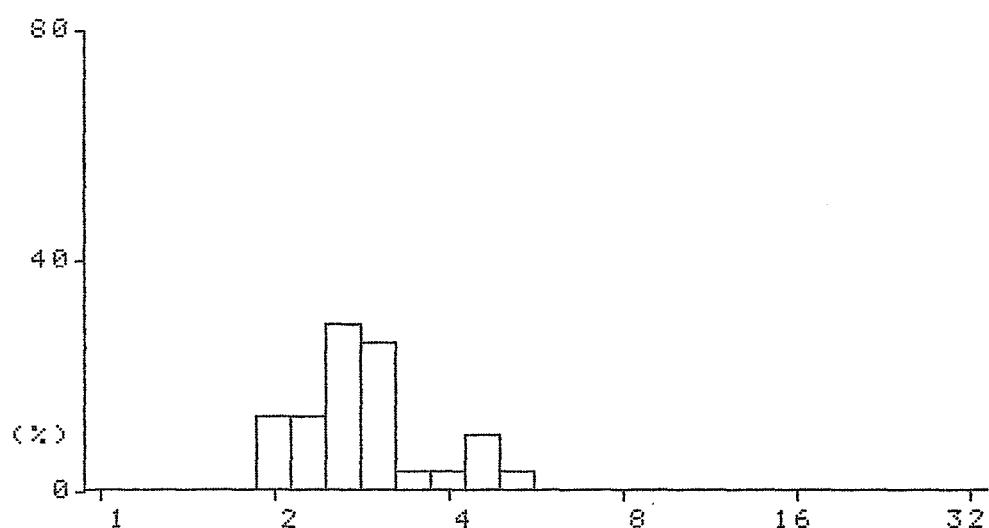


MEAN OF PROTEIN/DNA = 1.58
MORE THAN 2.0 = 7.5



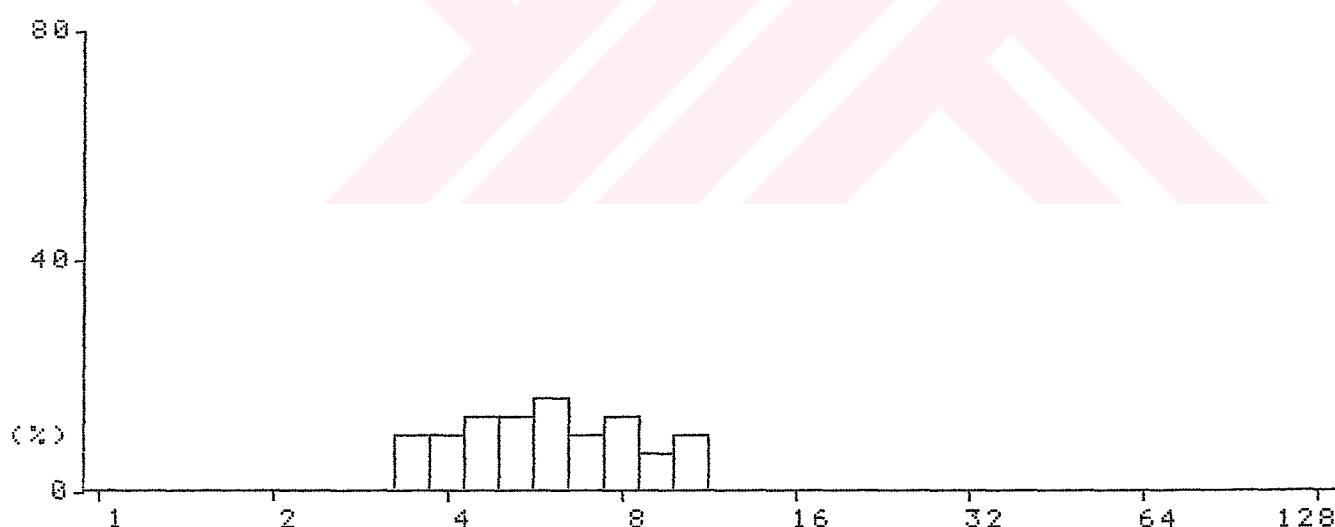
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA



ŞEKİL 53

PROTEIN

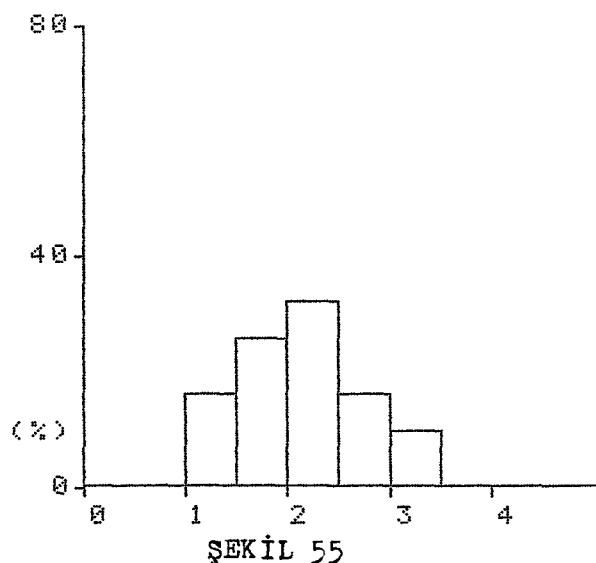


ŞEKİL 54

MEAN OF C = 2.9
MORE THAN 2.5C = 70.9
MORE THAN 5.0C = 3.2

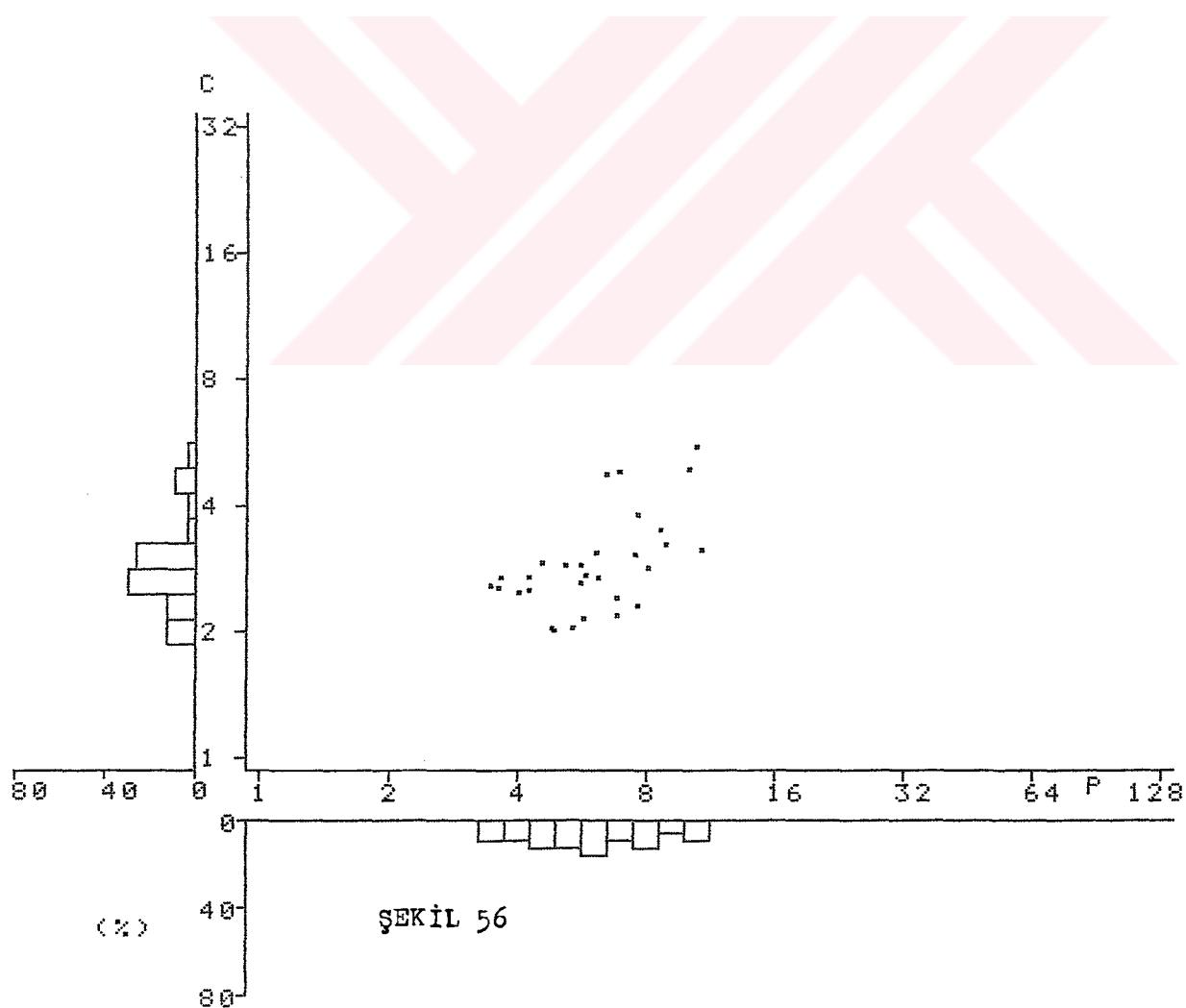
MEAN OF P = 6.2

PROTEIN/DNA



ŞEKİL 55

MEAN OF PROTEIN/DNA = 2.16
MORE THAN 2.0 = 58.06



boyutlarında ki tümör sağ üst lob anterior segmentten köken alıyordu. Sağ üst lobektomi uygulandı. (şekil 57,58)

Ortalama DNA kontenti 2.4C, NP.i 6.4P ve NP/DNA oranı 2.58 olarak bulundu. DNA kontenti hücrelerin % 43.7 içinde 2.5C nin, % 2.0 içinde 5.0C nin üzerinde idi. % 77.08 hücrede NP/DNA oranı 2.0 nin üzerinde çıktı. (şekil 59,60)

Onaltinci hastamız, 63 yaşında erkekti. Tanısı, bronşiyal fırçalama ve plevral effüzyon sıvılarının incelenmesi ile adenokanser olarak konuldu. Evre IIIB de olan hastada tümör, 7.0 X 7.0 X 5.0 cm boyutlarında olup, sağ üst lob apikal segmentten köken alıyordu. Sağ üst lobektomi yapıldı. (şekil 61,62)

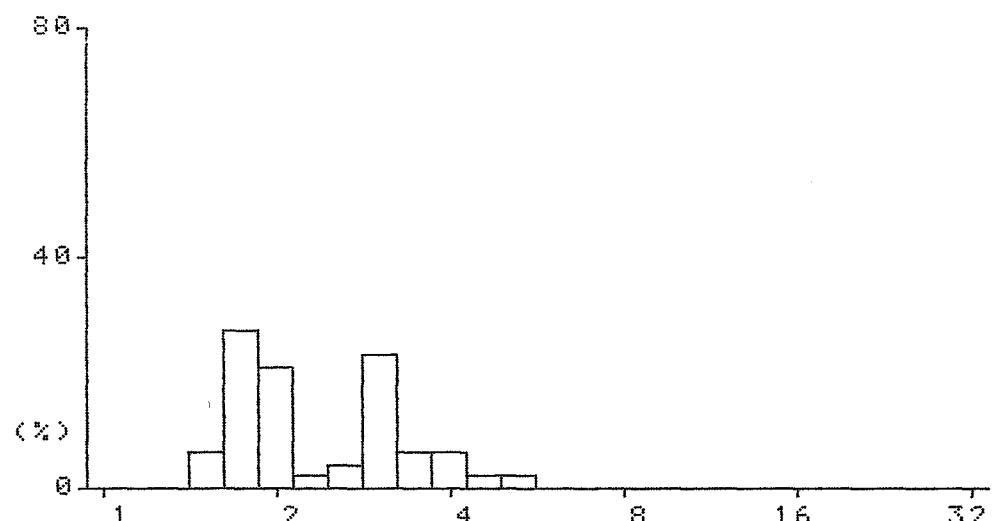
Bu hastada ortalama DNA kapsamı 4.8C, NP.i 6.8P ve NP/DNA oranı 1.48 olarak bulundu. DNA kontenti hücrelerin % 83.3 içinde 2.5C nin, % 68.3 içinde 5.0C nin üzerinde idi. % 15 hücrede NP/DNA oranı 2.0 nin üzerinde bulundu. (şekil 63,64)

Onyedinci ve son olgumuz, 62 yaşında bir erkek hastaydı. TBLB ve balgam sitolojisi ile adenokanser tanısı almıştı. Klinik ve sitolojik olarak evre IIIA kabul edilen hastanın patolojik evresi IIIB bulundu. 9.5 X 4.5 cm büyülüüğündeki tümör, sağ alt lob anterobasal, laterobasal, posterobasal segmentler ve laterobasal segment bronşundan köken alıyordu. Hastaya sağ alt lobektomi uygulandı. (şekil 65,66)

DNA ve nükleoprotein analizinde; ortalama DNA kontenti 6.0C,

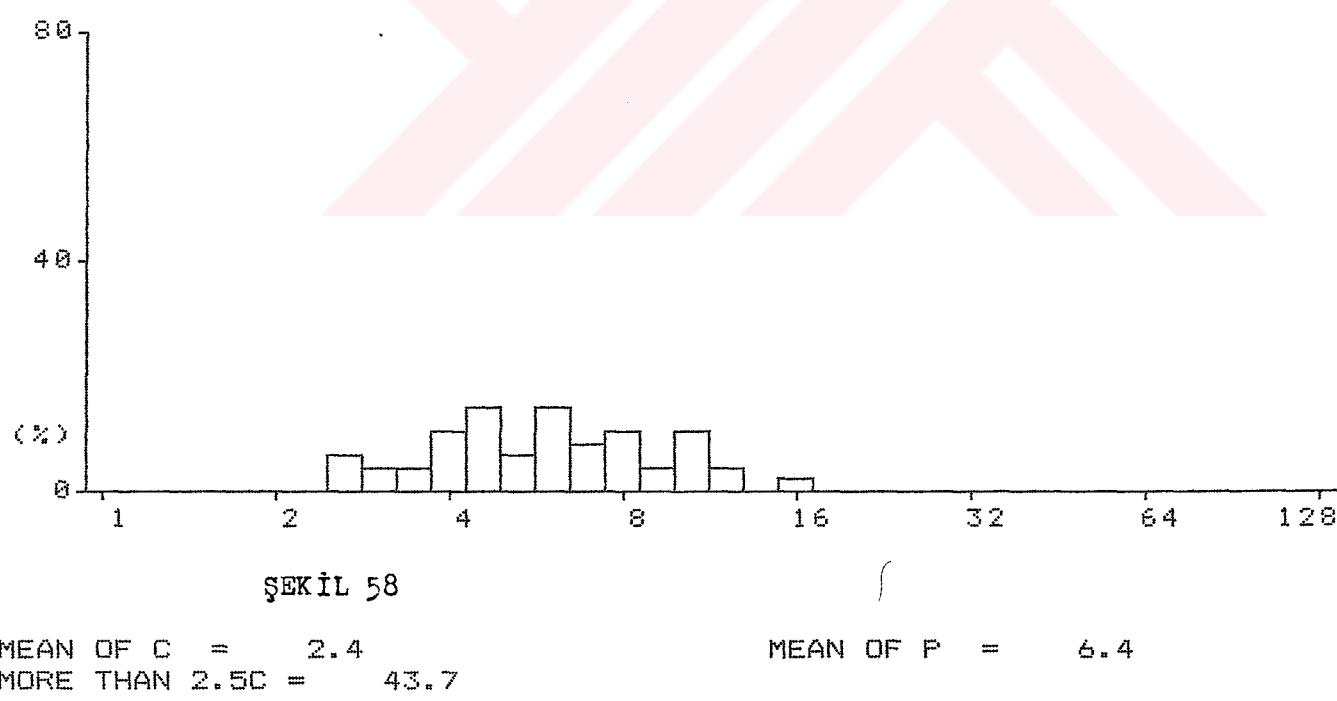
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA

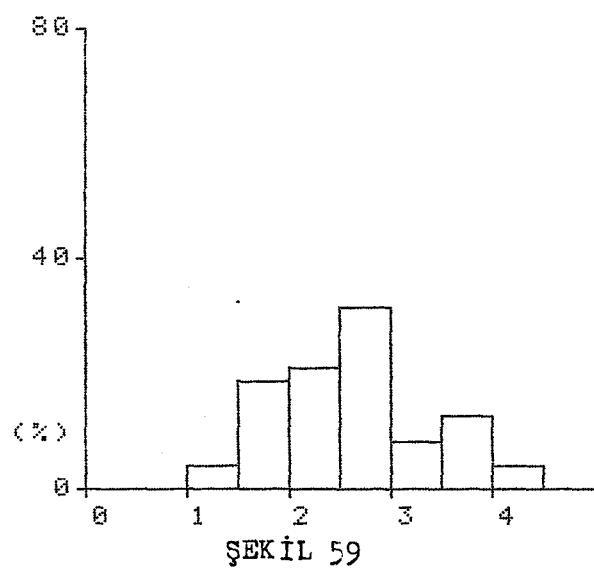


ŞEKİL 57

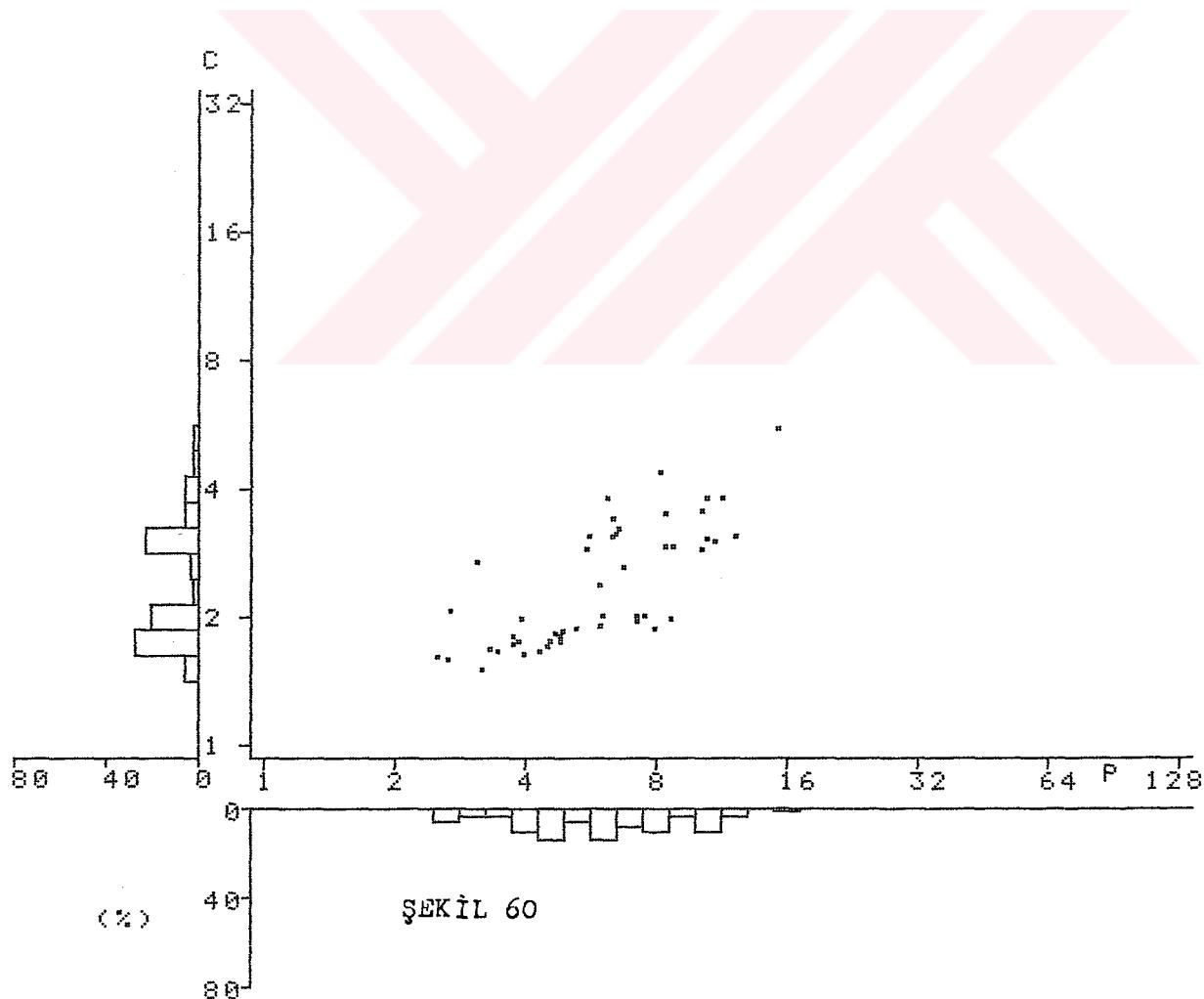
PROTEIN



PROTEIN/DNA

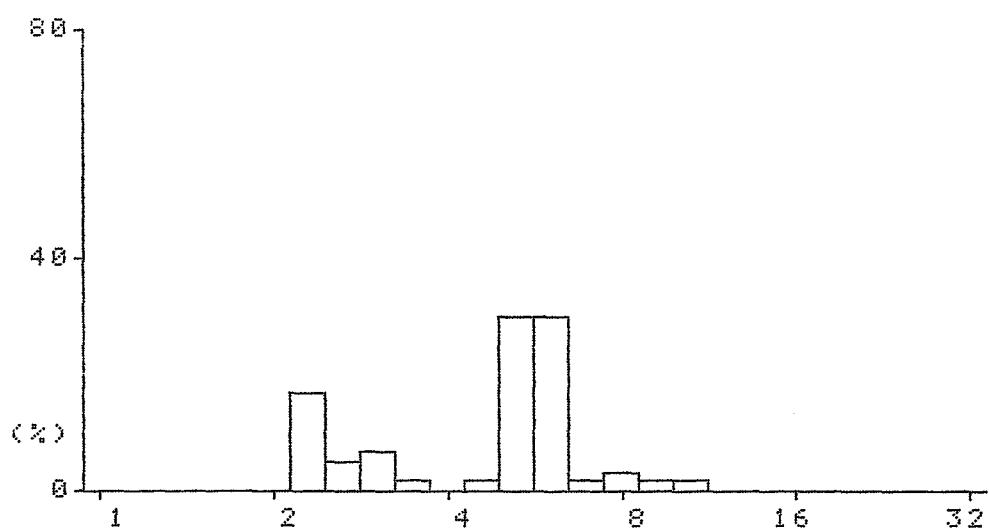


MEAN OF PROTEIN/DNA = 2.58
MORE THAN 2.0 = 77.08



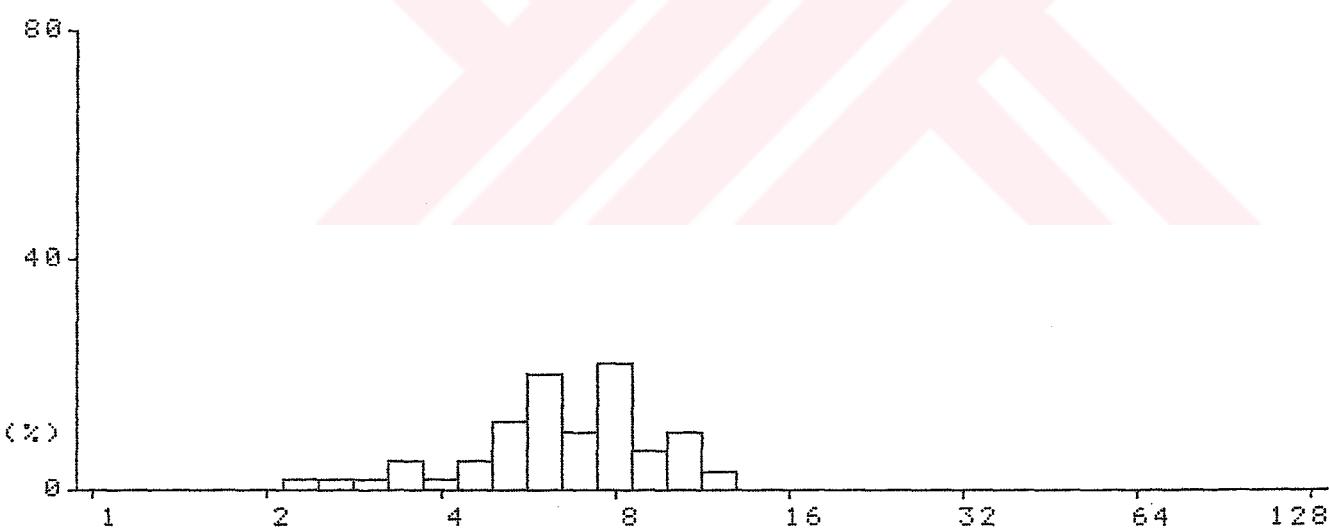
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA



ŞEKİL 61

PROTEIN



ŞEKİL 62

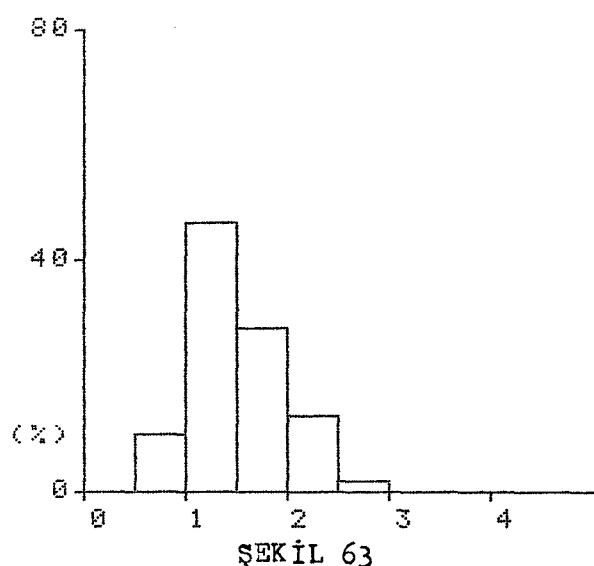
MEAN OF C = 4.8

MORE THAN 2.5C = 83.3

MORE THAN 5.0C = 68.3

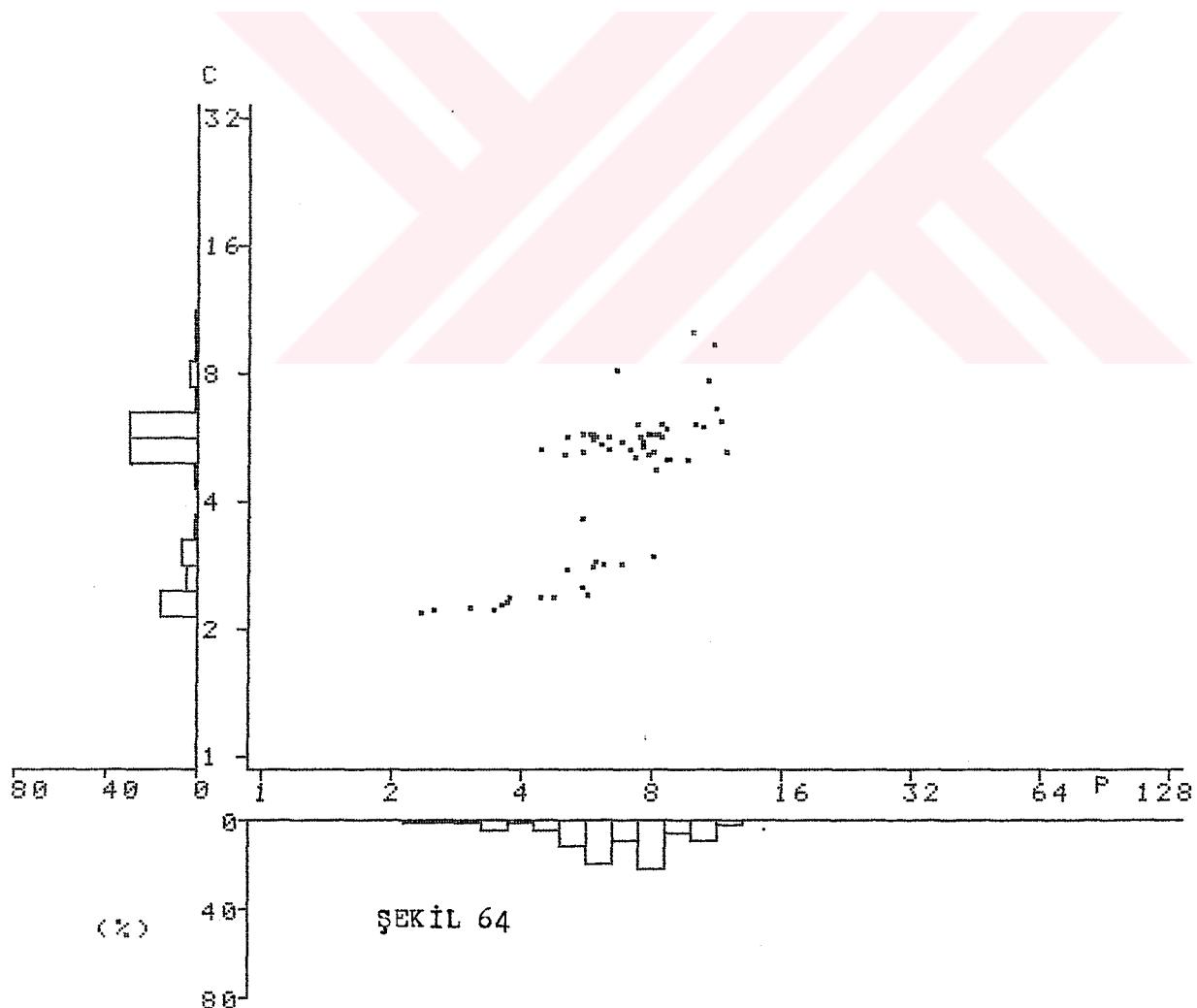
MEAN OF P = 6.8

PROTEIN/DNA



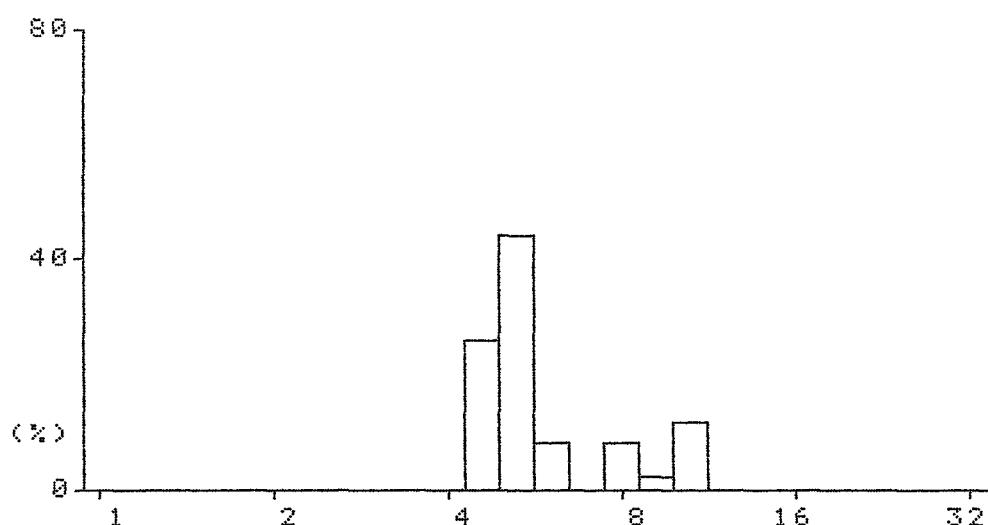
ŞEKİL 63

MEAN OF PROTEIN/DNA = 1.48
MORE THAN 2.0 = 15



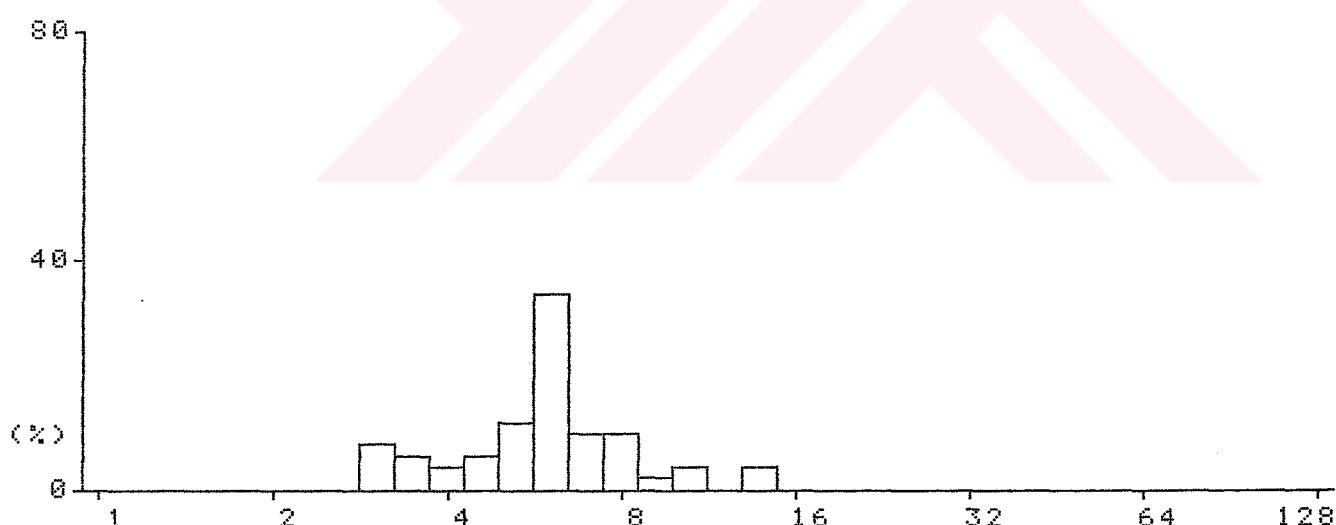
HISTOGRAM OF SAMPLE CELL

DNA



ŞEKİL 65

PROTEIN



ŞEKİL 66

MEAN OF C = 6.0
MORE THAN 2.5C = 100
MORE THAN 5.0C = 70

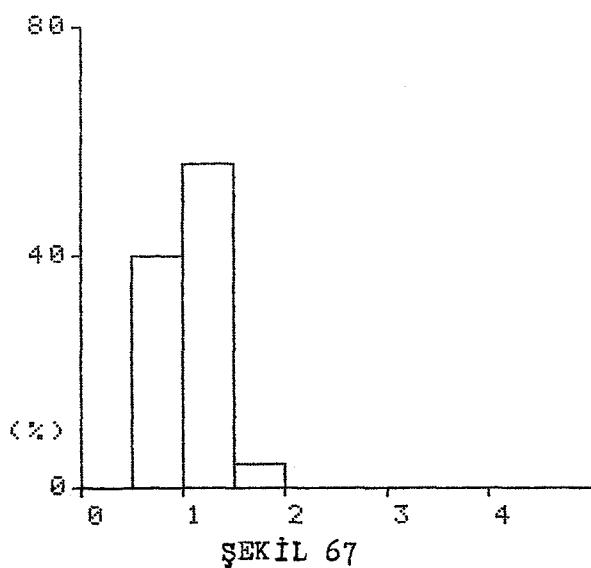
MEAN OF P = 6.2

NP.i 6.2 ve NP/DNA oranı 1.04 olarak bulundu. DNA kontenti hücrelerin tamamında 2.5C nin, % 70 inde ise 5.0C nin üzerinde çıktı. Hiçbir hücrede NP/DNA oranı 2.0 nin üzerinde değildi. (şekil 67,68)

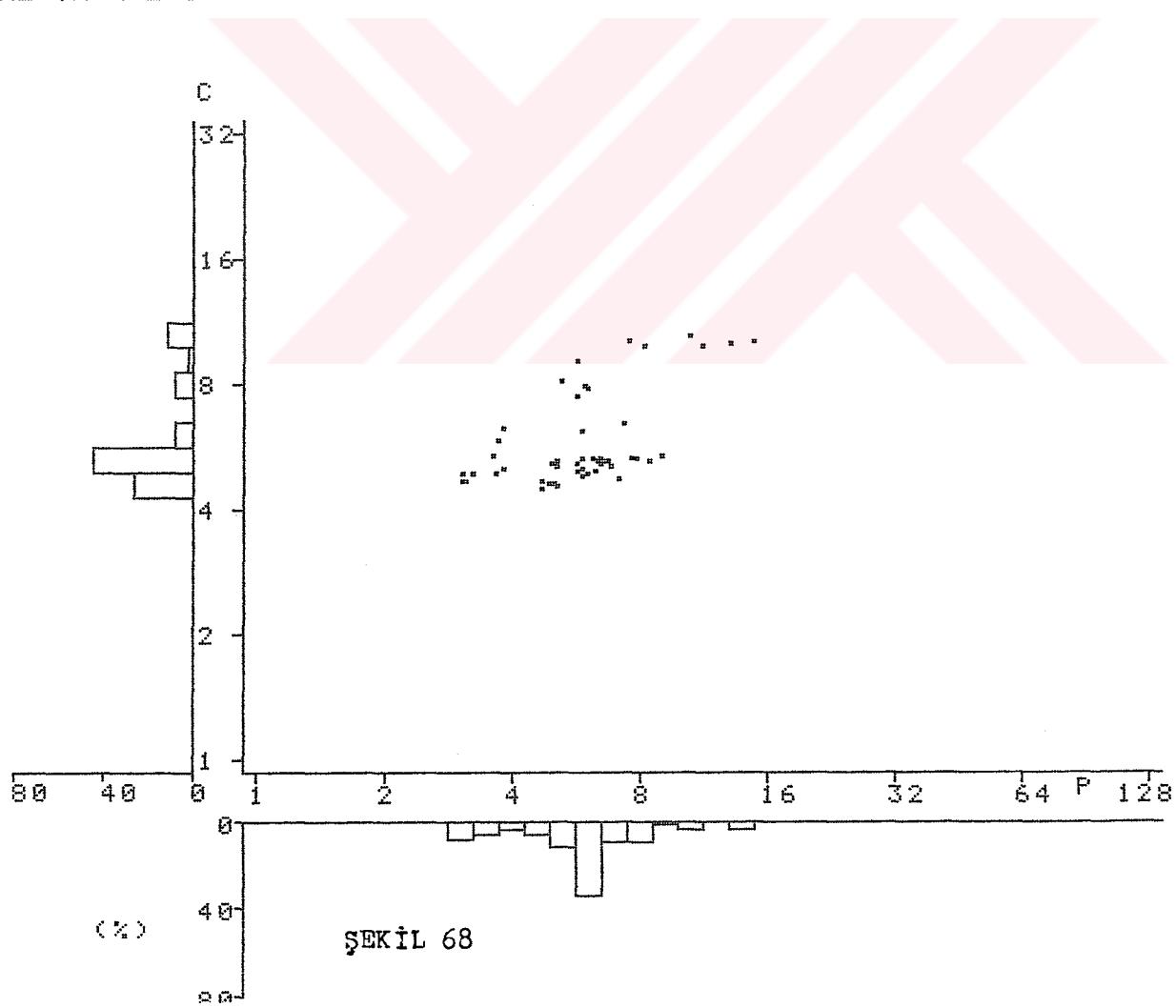
TABLO II Olgularımızın DNA ve NP kontentleri ve oranları

Olgu no.	Ort. C	% hücre >2.5C	% hücre >5.0C	Ort. P	Ort. NP/DNA	% hücre >2.0
1	3.0	57.5	7.5	16.8	5.62	95.00
2	7.1	89.7	61.5	10.8	1.54	15.38
3	6.2	96.6	93.3	10.2	1.61	16.66
4	8.1	98.1	77.7	62.7	8.04	100.00
5	7.0	100.0	100.0	12.4	1.80	48.14
6	2.5	57.4	2.1	2.2	0.88	0
7	2.4	16.6	0	3.6	1.47	9.52
8	4.0	81.8	13.6	3.9	1.06	0
9	3.8	67.3	32.6	5.3	1.42	4.34
10	4.7	100.0	29.8	5.2	1.10	0
11	2.8	66.6	2.5	2.8	1.06	5.12
12	3.7	100.0	4.8	2.9	0.78	4.87
13	2.7	67.5	5.0	4.4	1.58	7.50
14	2.9	70.9	3.2	6.2	2.16	58.06
15	2.4	43.7	2.0	6.4	2.58	77.08
16	4.8	83.3	68.3	6.8	1.48	15.00
17	6.0	100.0	70.0	6.2	1.04	0

PROTEIN/DNA



MEAN OF PROTEIN/DNA = 1.04
MORE THAN 2.0 = 0



T A R T I S M A

İlk kez 50 yıl önce, hücre içinde bulunan maddeleri çalışmak amacıyla, ışık mikroskopu kantitatif bir araç olarak kullanılmıştır. O günden bu yana geçen süre içerisinde, farklı hücre veya dokularla çalışabilmek ve hücre biyolojisinin farklı problemlerini sitokimyasal olarak inceleyebilmek için, çok çeşitli enstrümanlar geliştirilmiştir. Böylece yapılan çalışmalar daha çok, normal hücre büyümesi, farklılaşması ve fonksiyonları üzerinde yoğunlaşmış, geliştirilen bu teknolojinin tipta kullanım alanı bulmasıyla, tümör materyalleri kullanılarak yapılan çalışmaların sayısında hızlı bir artış olmuştur.

Bu gelişmelere paralel olarak, yakın geçmişte hücrelerin DNA, RNA ve protein kapsamlarını, hızla analiz edebilecek birçok biyofiziksel apareylerin yer aldığı metodlar geliştirilmiştir. Otoradyografik yöntemlerin bu metodlarla birlikte kullanılması sonucu, özellikle tümör hücresi içerisindeki protein ve nükleik asitlerin sentezleri ve yerleşimleri hakkında yeni bilgiler edinilmiştir.

Tümör çalışmalarında kullanılmak üzere geliştirilmiş olan, optik kantitatif sitokimya, hemen hemen tamamen enstrümana bağımlı bir araştırma tipidir. Son 20 yıl içerisinde bu alanda bir hayli ilerlemeler kaydedilmiştir (9). Tek tek hücreler

üzerinde, mikroskobun optik sistemlerini kullanarak yapılan ayrıntılı çalışmalarla, sitokimyasal parametreler hakkında temel bilgiler edinilebilir. Bugün için sitokimyasal analizlerde sıkılıkla kullanılabilen iki yöntem mevcuttur. Mikrospektrofotometri, yaygın olarak nükleer DNA ölçümünde kullanılan ilk metod olup, ışık mikroskobunda lam üzerinde tek tek hücrelerin incelenmesine dayanır. Buna alternatif olarak geliştirilen diğer bir yöntem ise Flow Cytometry, akım sitometrisidir (6). Bizim çalışmamızda mikrospektrofotometri uygulanmıştır. Bu yöntemle hücreler tek tek belirlenip analiz edildiklerinden oldukça zaman alıcı bir yöntemdir ve çok sayıda hücre analiz edilemez. Akım sitometride ise çok fazla sayıda hücre tetkik edilebilmekte ve hızla bunların analizi mümkün olabilmektedir. Yalnız bu yöntemin dezavantajı, ölçülen hücrelerin, gerçekten kanser hücreleri olup olmadıklarının eşzamanlı olarak belirlenememesidir (18, 37). Bu nedenle, akım sitometrisinde, kanser hücrelerinin yanısıra normal hücrelerde ölçülmektedirler. Aneuploid olgularda bu yöntem fazla bir problem yaratmaz, çünkü normal hücrelere ait diploid pik kolaylıkla ayırdedilebilir. Halbuki diplod tip tümörlerde, bu pikin ne kadarının tümör hücrelerine ne kadarının kanser hücrelerine ait olduğunu tahmin edebilmek çok güçtür (14, 33).

Tüm bu nedenlerden dolayı biz çalışmamızda

mikrospektrofotometri yöntemini seçtik ve her olguda en az 100 malign hücre işaretleyip, bunların DNA ve nükleoprotein kapsamlarını ölçtük.

Değişik tümörler arasında ki DNA değerlerini kıyaslamayı kolaylaştırmak amacıyla DNA kontenleri C-Ünitesi şeklinde ifade edilirler. Bizim çalışmamızda da kontrol hücrelerinin ortalama DNA konteni 2C olarak kabul edilmiş ve buna göre kanser hücrelerinin DNA kontenleri C-Ünitesi şeklinde hesaplanmıştır. Nondiploid hücre popülasyonlarını, diploid hücre popülasyonlarından ayırmak amacıyla, diploid kalıp üst sınırı 2.5C kabul edilmistir. 2.5C nin üstündeki hücrelerin yüzdesi nondiploidinin ölçüsü olarak alınmıştır. Bu hücre fraksiyonu proliferen hücreleri de içine alabileceğinden, 5C değerinin üstünde olan hücrelerin yüzdesi ise aneuploidinin göstergesi olarak ele alınmıştır (31).

Olgularımızın hepsinde DNA kontenti, diploid pikinin (2C) ilerisinde yer alıyordu. 10 hastada, DNA kontenti diploid-tetraploid (2C-4C) bölgesinde yer alırken, geri kalan 7 olgu da bu dağılım tetraploid pikinin çok daha ötesinde idi. Yani olgularımızın hepsi polipoid özellikte idiler ve 7'si aneuploid karakter gösteriyordu. Tablo II' de de görüldüğü gibi, tümör hücrelerinin büyük yüzdesinin DNA kontenti 2.5C nin üzerindeydi. Daha düşük yüzdenin ise DNA kontenti 5.0C nin üzerinde çıktı. 17

olgunun 9 unda, DNA kontenti 2.5C den fazla hücrelerin yüzdesi, % 80 nin üzerindeydi. Yalnızca 2 olguda, hücrelerin % 50inden azının DNA kontenti, 2.5C nin altında bulundu. Bu da adenokanser grubunda bulunan tümörlerin bazlarının diploid tümörler grubunda yer aldığı göstermektedir (15).

Evre IIIB ve IV de bulunan olguların tamamında ortalama DNA kontenti 4.5C nin üstündeydi. Evre IIIA da bulunan olguların ise DNA kontentleri 3.0C ile 7.1C arasında değişiyordu. Geri kalan 8 olgunun hepsi ise evre I de bulunuyordu ve ortalama DNA kontentleri 2.4C-4.0C arasında dayandı. Bu bulgular da diğer araştıracıların yaptığı çalışmalar ile uyumlu gözüküyor. Yani aneuploidi, daha hızlı yayılım ve daha ileri evrenin bir göstergesiyydi (4, 5, 7, 8, 11, 22).

Nükleoproteinlerin ölçümünde, normal kontrol hücrelerinin nükleoproteinleri esas alınarak, kanser hücrelerindeki nükleoproteinlerin miktarları hesaplandı. Tüm olguların ortalama protein kapsamları 2.2P ile 62.7P arasında değişiyordu. 5 olgunun dışında genelde protein kapsamları 7P nin altındaydı. Bu olguların ikisi evre IIIA, ikisi evre IIIB ve biri de evre IV de bulunuyordu. Geri kalan 12 olgunun protein kapsamları 2.2P ile 6.8P arasında değişiyordu ve bunların ikisi evre IIIB, ikisi evre IIIA ve sekizi de evre I deydi. Evre IIIA ve IIIB de ki olguların ise tamamında nükleer DNA kontenti normal diploid kalıbin ötesinde yer alıyordu.

Akciğer adenokanserlerinde yapılan daha önceki çalışmalar, DNA ploidi ile tümörün klinik davranışları arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir (2, 3, 16). Aneuploid DNA kalıplarına göre euploid DNA (diploid ve tetraploid) kalıplarına sahip tümörler daha benign seyretmektedirler (36). Prognозun kötüüğün işaret eden diğer bir özellikte, tümörün proliferatif aktivitesinin yüksek olmasıdır (34, 35, 41). Bir çalışmada gösterildiği gibi, hızla proliferere olan hücrelerde NP/DNA oranı, daha yavaş proliferere olanlara nazaran 2-3 kez yüksektir. Bu nedenle, nükleer DNA kontenti ile birlikte hücre nükleusu içindeki proteinin sitokimyasal olarak ölçülmesi, büyümeye aktivitesi hakkında daha doğru bir yargıya varmamıza olanak sağlar (17).

Olgularımızın NP/DNA oranı 0.78 ile 8.04 arasında değişiyordu. Ortalama 2.07 (SD 1.89) idi ve bu değerin üzerinde yalnızca dört olgu vardı. Bu olgulardan biri aneuploid grupta iken diğerleri diploid grubaya girdiyordu. Yine bu dört olgudan, biri evre IV, biri evre IIIA ve diğer ikisi de evre I'de bulunmaktaydı. Her ne kadar bu son iki olguda ortalama nükleer protein miktarları çok çıkmış olsa da, DNA kontenstleri sırasıyla 2.9C ve 2.4C, NP/DNA oranları ise 2.16 ve 2.58 idi. Ayrıca bu iki değer istatistik olarak anlamlı bulunmadı. ($0.2 < 0.69$ $p > 0.5$ ve $1.1 < 1.34$ $p > 0.2$). Yani her iki olgu da diploid-tetraploid grup içerisinde yer almıyordu. Hücrelerin proliferasyon hızı yüksek

olmakla beraber, malign potansiyel açısından daha iyi huylu gruba dahildiler. İlk iki olgumuzun ise NP/DNA oranları 5.62 ve 8.04 idi. Görüldüğü gibi bu iki oran ortalamanın bir hayli üstünde idi ve istatistiki olarak anlamlı bulundu. ($7.77 > 2.92$ $p < 0.01$ $12.97 > 2.92$ $p < 0.01$). Ayrıca hastalarımızın her ikisinin de yaşı 34 idi. Bu sonuçlar, Huang ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile yakınlık gösteriyordu (21). Onların çalışmasında da yaşlı ve genç hastalar arasında DNA kontenti açısından anlamlı bir fark bulunmazken, NP/DNA oranları genç hastalarda yaşlılara göre çok daha yüksek çıkmıştır. Belki genç hastalarda akciğer kanserinin daha fatal seyretmesinin nedenlerinden birini de, tümör proliferasyon hızının bu şekilde yüksek oluşuna bağlayabiliriz.

Bir başka özellik olarak da, olgularımızdaki tümör büyüklükleri ile hastalık evreleri ve tümör sahalarını karşılaştırdık. 17 olgudan 5 i sol, 12 si sağ akciğerden köken alıyordu. Soldan köken alan olguların 1 i evre IIIA, 4 ü evre I de iken, sağdan köken alan olguların 4 ü evre I, 3 ü evre IIIA, 4 ü evre IIIB ve 1 i de evre IV de idi. Evre I deki olguların soldan ya da sağdan köken aldığına bakmaksızın büyüklüklerini incelediğimiz de, 1.5 ile 4.2 cm. ler arasında değişiklerini gördük. Daha ileri evredeki tümörlerin ise boyutları 1.8 ile 9.5 cm. ler arasında değişiyordu. Bu bulgular da, tümör büyüklüğü ile hastalık evresinin paralellik gösterdiği izlenimini veriyordu (13, 32).

Hastalarımızın yaşıları 34 ile 79 arasında değişiyordu ve ortalama yaşı 61 (SD 13) idi. İleri evrelerde olan 9 hastadan 4 ünün yaşı ortalamanın üzerinde iken, 5inin yaşıları 55 yaşın altındaydı. Evre I deki 8 hastanın ise yaşıları 62 ile 79 arasında değişiyordu ve hepsi ortalamanın üzerindeydi. Daha genç hastalarda tümör daha hızlı yayılım göstermekteydi (19, 21).

TABLO III Olguların Özelliklerinin Karşılaştırılması

Olu no	Yaş	Ort. DNA	Ort. NP	Ort. NP/DNA	Patolojik evre	Tümör sahası	Ort. boyut
1	34	3.0	16.8	5.62	IIIA	Sağ	3.0cm
2	68	7.1	10.8	1.54	IIIA	Sağ	2.6cm
3	49	6.2	10.2	1.61	IIIB	Sağ	2.3cm
4	34	8.1	62.7	8.04	IV	Sağ	2.9cm
5	51	7.0	12.4	1.80	IIIB	Sağ	3.2cm
6	73	2.5	2.2	0.88	I	Sağ	3.0cm
7	62	2.4	3.6	1.47	I	Sağ	1.9cm
8	67	4.0	3.9	1.06	I	Sol	3.3cm
9	70	3.8	5.3	1.42	I	Sol	2.0cm
10	55	4.7	5.2	1.10	IIIA	Sol	3.7cm
11	72	2.8	2.8	1.06	I	Sol	1.7cm
12	65	3.7	2.9	0.78	IIIA	Sağ	6.0cm
13	65	2.7	4.4	1.58	I	Sağ	3.5cm
14	71	2.9	6.2	2.16	I	Sol	3.1cm
15	79	2.4	6.4	2.58	I	Sağ	1.9cm
16	63	4.8	6.8	1.48	IIIB	Sağ	6.3cm
17	62	6.0	6.2	1.04	IIIB	Sağ	7.0cm

S O N U Ç

- 1- Aneuploidi ve artmış DNA sentezi ile metastatik potansiyel arasında kuvvetli bir korelasyon söz konusudur.
- 2- Hızlı proliferen olan hücrelerin nükleer protein kapsamları, diğer hücrelere göre çok daha yüksek olup, NP kapsamı arttıkça, tümörün evresi de artmaktadır.
- 3- Tümör ploidi durumuna göre adenokanserleri iki grup altında toplayabiliriz; (a): Diploid grup ve (b): Aneuploid grup
- 4- Diploid grup tümörlerin biyolojik davranışları aneuploid olanlara göre daha iyi olduğundan, bu grup adenokanserlerde 5 yıllık yaşam şansını daha yüksek bekliyebiliriz.
- 5- Hasta yaşı küçüldükçe NP kapsamı artmakta ve tümörün malign potansiyeli de paralellik göstermektedir.
- 6- Tümörün boyutları büyündükçe hastalığın evresi de artmaktadır.
- 7- Hastalık'ı evrelendirirken, aldığımız örneklerde; aspirasyon sitolojileri, TBLB, lenf nodu biopsisi vb., DNA ve NP kontenterini ölçerek, tümörün biyolojik davranışını ve прогнозunu hakkında daha kesin yargıya varabiliriz.
- 8- Yine DNA ve NP çalışmaları ile, biyolojik davranışları değerlendirilen tümörlerde, adjuvan tedavi verilmesi ya da yalnızca izlenmesi gibi hayatı kararlarının alınması daha da kolaylaşabilir.

Ö Z E T

Teknolojinin ilerlemesi ve tıp alanına girmesiyle birlikte bugün hücresel seviyede çalışmalar yapabilmek mümkün olmaktadır. Özellikle sitometrik çalışmalar ile tümör biyolojisi daha anlaşılır hale gelmiştir. Bu çalışmaların işiği altında, hücre çekirdeğinin DNA ve protein kapsamlarının, tümörün biyolojik davranışlarını yönlendirdiği ortaya çıkmıştır.

Biz çalışmamızda; altısı kadın, onbiri erkek, onyedi adenokanserli olgunun, cerrahi olarak çıkarılan tümörlerinde nükleer protein ve DNA kapsamlarını ölçtük ve bunların tümörün biyolojik davranışları dolayısıyla hastanın kliniği üzerindeki etkilerini inceledik.

Hastalarımızın yaşıları 34 ile 79 arasında değişiyordu, ortalama yaşı 61 (SD 13) idi. Tüm olgularda tümör büyüklükleri, lokalizasyonları, klinik, sitolojik ve patolojik evreleri ile birlikte, nükleer protein ve DNA kapsamları ölçüldü. Çıkan sonuçlarla; yaşın, tümör büyüklüklerinin, lokalizasyonlarının ve hastalık evrelerinin ilişkileri araştırıldı.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre; tümörün DNA ve NP kontenstlerinin artması ile birlikte hastalığın evresi ilerlemekte, tümör boyutları artmakta ve aksine yaş küçülmektedir. Özellikle ileri evredeki tümörlerde NP/DNA oranı diğerlerine

oranla anlamlı olarak yüksek çıktı. Tüm bunların dışında, adenokanser olgularını biyolojik davranışlarına göre iki ana başlık altında topladık; diploid ve aneuploid tümörler.³

Sonuç olarak, nükleer DNA ve protein kontenstlerinin ölçümünün, hastanın kliniği üzerinde birçok konuda daha doğru ve güvenli kararlar almamıza neticede hastalığı daha iyi şekilde kontrol edebilmemize olanak sağlayabileceği kanısına vardık.

K A Y N A K L A R

- 1- Alberts B., Bray D. Cell growth and division. Molecular biology of the cell Garland Publishing Inc. 1983; 611-618
- 2- Aretxabala X., Yonemura Y. DNA ploidy pattern and tumour spread in gastric cancer. Br. J. Surg. 1988, 75; 770-773
- 3- Asamura H., Nakajima T. Nuclear DNA content by cytofluorometry of stage I adenocarcinoma of the lung in relation to post-operative recurrence. Chest 1989, 96; 312-318
- 4- Auer G., Zetterberg A. The prognostic significance of nuclear DNA content in malignant tumors. Advances in clinical cytology. 1987, Volume 2, Chapter 6, 123-134
- 5- Auer G., Eriksson E. Prognostic significance of nuclear DNA content in mammary adenocarcinomas in humans. Cancer Research 1984, 44; 394-396
- 6- Bauer HCF., Kreicbergs A. DNA microspectrophotometry of bone sarcomas in tissue sections as compared to imprint and flow DNA analysis. Cytometry 1986, 7; 544-550
- 7- Bunn PA., Carney DN. Diagnostic and biological implications of flow cytometric DNA content analysis in lung cancer. Cancer Research 1983, 43; 5026-5032
- 8- Cancer Year Book, Biologic determinants of metastatic potential 1987, 408-411

9- Caspersson TO. Quantitative tumor cytochemistry. *Cancer Research* 1979, 39; 2341-2355

10- Crofton and Douglas's Respiratory diseases. Fourth edition 1989, 912-915

11- Czerniak B., Herz F. DNA distribution patterns in early gastric carcinomas. *Cancer* 1987, 59; 113-117

12- Edwards CW. Pulmonary adenocarcinoma: review of 106 cases and proposed new classification. *J. Clin. Pathol.* 1987, 40; 125-135

13- Ezaki T., Kanematsu T. DNA analysis of hepatocellular carcinoma and clinicopathologic implications. *Cancer* 1988, 61; 106-109

14- Fallenius AG., Asksten UG. The reliability of microspectrophotometric and flow cytometric nuclear DNA measurements in adenocarcinomas of the breast. *Cytometry* 1987, 8; 260-266

15- Friedlander ML., Hedley DW. Influence of cellular DNA content on survival in advanced ovarian cancer. *Cancer Research* 1984, 44; 397-400

16- Friedlander ML., Hedley DW. Clinical and biological significance of aneuploidy in human tumours. *J. Clin. Pathol.* 1984, 37; 961-974

- 17- Goehde W., Teodori L. High resolution dual parameter flow cytometry of human lung cancers. *Cytometry* 1987, Abstracts 283; 50
- 18- Greenebaum E., Koss LG. Comparison of needle aspiration and solid biopsy technics in the flow cytometryc study of DNA distributions of surgically resected tumors. *Am. J. Clin. Pathol.* 1984, 82; 559-564
- 19- Hanselaar N. DNA ploidy patterns in CIN III. *Cancer* 1988, 6; 2540-2545
- 20- Hayata Y. Lung cancer diagnosis. *Igaku-Shoin Ltd.* 1982, 170-175
- 21- Huang MS., Kato H. Quantitative cytochemical differences between young and old patients with lung cancer. *Chest* 1985, 88; 864-869
- 22- Inokuchi K., Kodama Y. Differantiation of growth patterns of early gastric carcinoma determined by cytophotometric DNA analysis. *Cancer* 1983, 51; 1138-1141
- 23- Isobe H., Ito M. Flow cytometric analysis of nuclear DNA contents of primary lung cancer cells. *Cytometry* 1987, Abstracts 306; 54
- 24- Kato H., Konaka C. Development of bronchogenic carcinoma. *Lung Carcinomas* 1986, 218-242
- 25- Kato H., Konaka C. Cytology of the lung. *Igaku-Shoin Ltd.* 1983, 133

- 26- Kokal W., Duda RB. Tumor DNA content in primary and metastatic colorectal carcinoma. Arch. Surg. 1986, 121; 1434-1439
- 27- Kokal W., Gardine R. Tumor DNA content as a prognostic indicator in squamous cell carcinoma of the head and neck region. The Am. J. Surg. 1988, 156; 176-280
- 28- Koss LG., Greenebaum D. Tumor DNA and cell cycle content in human colonic adenocarcinoma with correlation to histopathology. Cytometry 1987, Abstracts 276; 49
- 29- Moores DWO. Staging of lung cancer. The Annals of Thoracic Surgery 1987, 44; 226-226
- 30- Murray J., Nadel J. Textbook of respiratory medicine. W.B. Saunders Company 1988, 1174-1176
- 31- Nishimaya K., Auer G. Nuclear DNA in histologic sections from squamous-cell carcinoma and adenocarcinoma of the lung. Analytical and Quantitative Cytology and Histology 1985, 7; 153-158
- 32- Petersen SE., Sloth H. DNA-ploidy of colorectal carcinomas: relation to prognosis, tumoursite and heterogeneity. Cytometry 1987, Abstracts 296; 52
- 33- Roos G., Stenling R. DNA content in renal cell carcinoma. Scand. J. Urol. Nephrol. 1986, 20; 295-300
- 34- Seckinger D., Sugarbaker E. DNA content in human cancer. Arch. Pathol. Lab. Med. 1989, 113; 619-626

35- Shapiro HM. Flow cytometry of DNA content and other indicators of proliferative activity. Arch. Pathol. Lab. Med. 1989, 113; 591-597

36- Sowa D. DNA ploidy in gastric cancer. Cancer 1988, 62; 1323-1332

37- Strang P., Lindgren A. Comparison between flow cytometry and single cell cytophotometry for DNA content analysis of the uterine cervix. Acta Radiologica Oncology 1985, 24; 337-341

38- Sugimachi K., Ide H. Cytophotometric DNA analysis of mucosal and submucosal carcinoma of the esophagus. Cancer 1984, 53; 2683-2687

39- The Surgical Clinics of North America Nuclear DNA content analysis. W.B. Saunders Company 1987 April, 67; 202-211

40- Tirindelli-Danesi D., Teodori L. Prognostic significance of flow cytometry in lung cancer. Cancer 1987, 60; 844-851

41- Volm M., Mattern J. DNA distribution in non-small-cell lung carcinomas and its relation with biological behavior. Cytometry 1985, 6; 348-356

42- Zetterberg A. Nuclear and cytoplasmic growth during interphase 1979

ÖZET

Teknolojinin ilerlemesi ve tıp alanına girmesiyle birlikte
gün hücresel seviyede çalışmalar yapabilmek mümkün olmaktadır.
Zellikle sitometrik çalışmalar ile tümör biyolojisi daha
ulaşılır hale gelmiştir. Bu çalışmaların işiği altında, hücre
değinin DNA ve protein kapsamlarının, tümörün biyolojik
avranışlarını yönlendirdiği ortaya çıkmıştır.

Biz çalışmamızda; altısı kadın, onbiri erkek, onyedi
denokanserli olgunun, cerrahi olarak çıkarılan tümörlerinde
nukleer protein ve DNA kapsamlarını ölçük ve bunların tümörün
biyolojik davranışları dolayısıyla hastanın kliniği üzerindeki
etkilerini inceledik.

Hastalarımızın yaşıları 34 ile 79 arasında değişiyordu,
ortalama yaş 61 (SD 13) idi. Tüm olgularda tümör büyüklükleri,
lokализasyonları, klinik, sitolojik ve patolojik evreleri ile
birlikte, nukleer protein ve DNA kapsamları ölçüldü. Çıkan
sonuçlarla; yaşın, tümör büyülüklüğünün, lokализasyonlarının ve
stalistik evrelerinin ilişkileri araştırıldı.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre; tümörün DNA ve NP
miktanlarının artması ile birlikte hastalığın evresi ilerlemek
suretiyle tümör boyutları artmakta ve aksine yaş küçülmekteydi.
Zellikle ileri evredeki tümörlerde NP/DNA oranı diğerlerine

oranla anlamlı olarak yüksek çıktı. Tüm bunların dışında, adenokanser olgularını biyolojik davranışlarına göre iki ana başlık altında topladık; diploid ve aneuploid tümörler.

Sonuç olarak, nükleer DNA ve protein kontenstlerinin ölçümünün, hastanın kliniği üzerinde birçok konuda daha doğru ve güvenli kararlar almamıza neticede hastalığı daha iyi şekilde kontrol edebilmemize olanak sağlayabileceği kanısına vardık.