Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI LXVII, knj. 21.

Huković, Seid

1982

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/2c9c963f-d255-49e6-b883-63b7b431f77b

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

YU — ISSN 0350-0071
AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA LXVII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 21.

ZBORNIK RADOVA

U SPOMEN AKADEMIKA

JOSIPA JEŽIĆA

ANU BiH АНУ БиХ

Urednik
SEID HUKOVIĆ,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

Tehnički urednik
ENES EKIĆ

SARAJEVO
1982.

VESNA HADŽIOMEROVIĆ i M. MACANOVI

PROGNOSTIČKE VRIJEDNOSTI DNCB-TESTA KOD KARCINOM.. LARINKSA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 15. IX 1978, na osnovu recenzija prof. dra A. Nikulina i prof. dra L. Ožegovića.)

U nauci je dokazana srodnost imuniteta i maligne celularne transformacije. Pretpostavlja se da malignitet i celularni imunitet stoje u proporcionalnoj ovisnosti. Reaktivitet celularnog imuniteta moguće je pokazati različitim testovima.

DNCB-test zakasnjelog hipersenzitiviteta nastalog indukcijom kožne reakcije kemijskim agensom upotrijebljen je kao potencijalna vrijednost u prognozi odgovora domaćina na primjenu terapije.

MATERIJAL I METOD

Izvršena je selekcija pacijenata koji su bili liječeni od karcinoma laringo-farinksa u posljednje četiri godine, njih 116, bez osvrta na godine starosti, pol i histološki tip maligniteta. Iz studija su isključeni bolesnici koji su samovoljno napustili liječenje, oni koji su izgubljeni iz vida zbog nedolaženja na kontrole i pacijenti sa verificiranim recidivom, njih 16.

Svi pacijenti su bili praćeni četiri, tri, dvije i jednu godinu nakon završene terapije. Planirano liječenje za svakoga pacijenta je u potpunosti provedeno, bez obzira na prethodno dobijene nalaze.

Imunološki test zakasnjelog hipersenzitiviteta, induciran kožnom reakcijom nakon lokalne aplikacije kemijskog agensa je standardiziran. 2% rastvor 1-nitro, 2,4, dichlorbenzena u acetonu aplicira se na kožu nadlaktice desne ruke, površine 2 cm². Nakon što aceton ishlapi, premazana površina se prekrije filter-papirom preko kojeg se stavi pergament-papir pa flaster. Četrnaesti dan na volarnu stranu podlaktice iste ruke na površini od 2 cm² nanese se rastvor 0,1% DNCB i ostavi 48 sati. Radi jednostavnije obrade podataka, rezultati senzibilizacije su označeni kao pozitivni ukoliko je postojao

* Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu

eritem, induracija ili vesikula, a negativni ako je promjena izostala. Negativni su bili oni bolesnici koji i nakon tri ponovljene aplikacije podražajne doze nisu razvili reakciju.

REZULTATI

Serija uključuje 116 bolesnika sa histološki verificiranim planocelularnim karcinomom laringo-farinksa. Od 116 pacijenata njih 71 su bili DNCB-pozitivni (u daljem tekstu: reaktori), 61,21%, dok smo u 45 slučajeva, 38,79%, imali DNCB-negativne (u daljem tekstu: nereaktori). Razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe prema broju pacijenata sa pozitivnom, odnosno negativnom reakcijom statistički je visoko signifikantna, H_i^2 — 6.068.

Tabela 1.
PACIJENTI U EKSPERIMENTALNOJ I KONTROLNOJ GRUPI PREMA REAKCIJI

Grupa	Broj pacijenata		
	Ukupno	Pozitivna reakcija	Negativna reakcija
Ukupno	156	104	52
Eksperimentalna	116	71	45
Kontrolna	40	33	7
	Struktura u %		
Ukupno	100,00	66,67	33,33
Eksperimentalna	100,00	61,21	38,79
Kontrolna	100,00	82,00	18,00

Razlike između eksperimentalne i kontrolne grupe prema broju pacijenata sa pozitivnom, odnosno negativnom reakcijom statistički su visoko signifikantne. Vrijednost H_i^2 testa iznosi: H_i^2 — 6,068, broj stepeni slobode — 1, nivo pouzdanosti P — 0,01.

U strukturi postotka reaktori imaju 76,06% incidenciju preživljavanja, nasuprot nereaktorima, čije vrijednosti padaju na 68,89%. Statistički izraženo H_i^2 testom — 0,723 nema značajne signifikantnosti.

U nastavku smo našu seriju podijelili u podgrupe kliničkih stadija, prema klasifikaciji UICC, i izvršili korelaciju kliničkih stadija sa našim rezultatima DNCB-testa.

Korelacija reaktora u grupi T_1 i T_2 i grupi T_3 i T_4 prema ishodu oboljenja nije statistički značajna, na što ukazuje H_i^2 — 2,617. Od značaja je napomena da se ova vrijednost približava granici značajnosti i postoji vjerovatnoća da je nepostojanje signifikantnih razlika rezultat nedovoljno velikog uzorka.

Razlike između pacijenata reaktora i nereaktora prema ishodu liječenja u T_1 i T_2 grupi nisu značajne, H_i^2 — 0,0565, kao ni razlike reaktora i nereaktora prema ishodu liječenja u T_3 i T_4 grupi, H_i^2 — 0,1114.

Tabela 2.
PACIJENTI PREMA VRSTI REAKCIJE I »SURVIVAL TIME«

Reakcija	Broj pacijenata		
	Ukupno	Živih	Umrlih
Ukupno	116	85	31
DNCB —	71	54	17
DNCB —	45	31	14
	Struktura u %		
Ukupno	100,0	73,28	26,72
DNCB —	100,0	76,06	23,94
DNCB —	100,0	68,89	31,11

Razlike između pacijenata sa DNCB-pozitivnom i DNCB-negativnom reakcijom prema »survival time« nije statistički značajna. Vrijednost H_i^2 testa iznosi: H_i^2 — 0,723, broj stepeni slobode — 1, nivo pouzdanosti p — 0,05.

Sve radnje i njihovi rezultati bili su poduzeti u cilju dobijanja odgovora kakav je odnos reaktora i nereaktora kod domaćina tumora, te kakav je utjecaj ovih nalaza na »survival time«. Ispitivanja su pokazala kakve su relativne mogućnosti korišćenja ovih kliničkih i laboratorijskih testova imunološkog statusa kod pacijenta.

DISKUSIJA

Razlike između eksperimentalne i kontrolne grupe sa pozitivnom, odnosno negativnom DNCB-reakcijom u strukturi postotka 61,21:38,79 i 82,00:18,00 vrlo su uočljive. Statistička obrada ukazuje da su razlike visoko signifikantne, H_i^2 — 6,068. Prema radovima Eilbera i Mortona (1970), Maisela (1973), Catalona (1973), Jessyja (1974) i Parkera (1975), pacijenti sa tumorima laringo-farinksa imaju smanjenu imunološku sposobnost, koja se ogleda u izmjenama zakasnjelog hipersenzitiviteta u DNCB-testu. Naša ispitivanja i prikupljeni materijal dali su iste rezultate.

Cilj naše studije jeste pokušaj odgovora na pitanje postoji li mogućnost uzajamnog povezivanja prognoze i »imunokompetentnosti« pacijenta izražene vrijednostima ovoga kožnog testa. Rezultati ukazuju da u strukturi postotka postoje razlike između pacijenata reaktora i nereaktora, s obzirom na »survival time« (76,06:23,94 DNCB-pozitivnih, odnosno 68,89:31,11 DNCB-negativnih). One nisu statistički značajne. H_i^2 — 0,723. Do ovoga rezultata došli smo promatrajući ukupan broj pacijenata obuhvaćen serijom u vremenu od četiri godine. Ako ostavimo po strani strukturu postotka, signifikantne razlike nema između grupe reaktora i nereaktora, kako pokazuje naše ispitivanje. Zapravo, najveći broj dosadašnjih serija ograničio se na manji broj pacijenata koji su promatrani najduže dvije godine i uočena razlika je najvećim dijelom izražavana postocima (Maisel, 1973; Jassy, 1974; Parker, 1975).

Tabela 3.

PACIJENTI SA POZITIVNOM DNCB-REAKCIJOM PREMA ISHODU LIJEČENJA

Grupa	Broj pacijenata		
	Ukupno	Bez tumora	Exitus
Ukupno	71	54	17
T_1—T_2	33	28	5
T_3—T_4	38	26	12
	Struktura u %		
Ukupno	100,0	76,06	23,94
T_1—T_2	100,0	84,85	15,15
T_3—T_4	100,0	68,42	31,58

Razlike između pacijenata u grupi T_1—T_2 i T_3—T_4 prema ishodu oboljenja nisu statistički značajne. Vrijednost H_i^2 testa iznosi: H_i^2 — 2,617, broj stepeni slobode — 1, nivo pouzdanosti p — 0,05.

Tabela 4.

PACIJENTI SA NEGATIVNOM DNCB-REAKCIJOM PREMA ISHODU LIJEČENJA

Grupa	Broj pacijenata		
	Ukupno	Bez tumora	Exitus
Ukupno	45	31	14
T_1—T_2	11	9	2
T_3—T_4	34	22	12
	Struktura u %		
Ukupno	100,0	68,89	31,11
T_1—T_2	100,0	81,82	18,18
T_3—T_4	100,0	64,71	35,29

Razlike između pacijenata u grupi T_1—T_2 i T_3—T_4 nisu statistički značajne. Vrijednost H_i^2 testa iznosi: H_i^2 — 1,136, broj stepeni slobode — 1, nivo pouzdanosti p — 0,05.

Upoređivanje reaktora sa lokaliziranim ili proširenim oboljenjem prema »survival time« je u strukturi postotka neznatno značajno (76,06:23,94, nasuprot 68,42:31,58); statistička obrada sada ne upućuje na signifikantnu razliku, H_i^2 — 2,617, što može biti rezultat nedovoljno velikog uzorka. Izvršena obrada kod nereaktora također pokazuje nepostojanje signifikantnosti, H_i^2 — 1,136. Obadva rezultata nam dozvoljavaju zaključak da je raširenost procesa bitna za prognozu.

Proširenost procesa stvara veći broj nereaktora, što se uklapa u dosadašnje rezultate svjetske literature.

Pacijenti, reaktori i nereaktori, kada je patološki proces lokaliziran ili proširen u odnosu na »survival time«, ne pokazuje značajnijih razlika.

Tabela 5.

PACIJENTI (T_1—T_2) PREMA VRSTI REAKCIJE I ISHODU LIJEČENJA

Reakcija	Broj pacijenata		
	Ukupno	Bez tumora	Exitus
Ukupno	44	37	7
DNCB —	33	28	5
DNCB —	11	9	2
	Struktura u %		
Ukupno	100,0	84,09	15,91
DNCB —	100,0	84,85	15,15
DNCB —	100,0	81,82	18,18

Razlike između pacijenata sa DNCB-pozitivnom i DNCB-negativnom reakcijom prema ishodu liječenja nisu statistički značajne. Vrijednost H_t^2 testa iznosi: H_t^2 — 0,0565, broj stepeni slobode — 1, nivo pouzdanosti p — 0,05.

Tabela 6.

PACIJENTI (T_3—T_4) PREMA VRSTI REAKCIJE I ISHODU LIJEČENJA

Reakcija	Broj pacijenata		
	Ukupno	Bez tumora	Exitus
Ukupno	72	48	24
DNCB —	38	26	12
DNCB —	34	22	12
	Struktura u %		
Ukupno	100,0	66,67	33,33
DNCB —	100,0	68,42	31,58
DNCB —	100,0	64,71	35,29

Razlike između pacijenata sa DNCB-pozitivnom i DNCB-negativnom reakcijom prema ishodu liječenja nisu statistički značajne. Vrijednost H_t^2 testa iznosi: H_t^2 — 0,1114.

Imunološka kompetencija pacijenata sa solidnim tumorima nije bila često ispitivana, posebno tumora glave i vrata. Prisustvo celularnog imuniteta, izraženo rezultatima drugih i ove serije, indicira neophodnu potrebu izmjene dimenzija dosadašnjih tretmana karcinoma, koji su postali rutinska praksa. Naglašavamo neophodnu potrebu unošenja drugih objektivnih mjerila vrijednosti celularnog imuniteta u ovakve studije, jer nam jednostranost onemogućava odgovarajuće upoređenje dobijenog imunološkog odgovora i kursa oboljenja.

ZAKLJUČAK

Studija pokušava odgovoriti na pitanje postoji li mogućnost uzajamnog odnosa prognoze i imunokompetentnosti pacijenta sa karcinomom laringo-farinksa koja je izražena vrijednostima objektivnih pokazatelja.

Oslabljeni imunitet je bio dokazan DNCB-testom zakasnjelog hipersenzitiviteta kod 116 bolesnika sa karcinomom laringo-farinksa. Analizom rezultata preživljavanja pacijenti su podijeljeni u dvije grupe, DNCB-pozitivne — reaktore i DNCB-negativne — nereaktore, te u podgrupe kliničkih stadija prema klasifikaciji UICC.

Rezultati statističke obrade dozvoljavaju zaključak da je za prognozu od izuzetne važnosti raširenost procesa. Uključivanje drugih objektivnih mjerila celularnog imuniteta u analizu, dalo bi, neosporno, potpunije rezultate.

Zahvala: Autori se zahvaljuju medicinskoj sestri Šemsi Beganović na tehničkoj pomoći pri izvođenju kožnih reakcija.

HADŽIOMEROVIĆ, VESNA and MACANOVIĆ, M.

THE PROGNOSTIC VALUES OF THE DNCB-TEST IN THE LARYNX

ANU BiH
АНУ БиХ

SUMMARY

The intention of this study is to try to answer the question of whether there is a possibility of correlation between the prognosis and the immunocompetence of patients with a cancer of larynngo-pharynx, expressed in the values of objective indicators.

Weakened immunity has been proved by the DNCB-test of belated hypersenzitivity in 116 patents with a cancer of laryngo-pharynx. Analysis of the results of survival places patients in two groups: DNCB-positive — reactors, and DNCB-negative — nonreactors: also in subgroups of the clinical stadia according to the classification UICC.

The results of the statistical elaboration permit us to conclude that the expansion of the process is essential for the prognosis. Employing the other objective measures in analysing cellular immunity would give, undoubtably, more complete results.

LITERATURA

Amino, N., Pysher, T., Cohen, E., Degroot, L. (1975): *Cancer,* 36:973.

Byers, V., Levin, A., Hackett, A., Fudenberg, H. (1975): *J. Clin. Investigation,* 55:500.

Fossati, G., Canivari, S., Della Porta, G., Balzarini, G., Veronesi, U. (1972): *Int. J. Cancer,* 10:391.

Hellstrom, I., Hellstrom, K., Sjogren, E., Warner, G. (1971): *Int. J. Cancer,* 7:1.

Krant, M., Manskopf, G., Brandrup, C., Madoff, M. (1968): *Cancer,* 21:623.

Morton, D., Eilber, F., Malmoren, R. (1971): *Progr. Exp. Tumor Res.,* 14:25.

Mc Khann, Ch., Yarlott, M. (1975): *Tumor immunology,* American Cancer Society.

Maisel, R., Ogura, J. (1973): *Laryngoscope,* 83:2012.

Neel, B., Ritts, R. (1973): *Annals Otol.,* 82:323.

Nemoto, Tatuma, Tin Han, Jun Minowada, Chamberlain, Dao, T. (1974): *J. Nat. Cancer Institute,* 53:641.

Parker, R., Alexander, S., Shaheen, O. (1975): *J. Laryng. Otol.* 89:687.

Penn, I. (1975): *Arch. Otolaryng.* 101:667.

Rice, H., Gill, G. (1976): *Arch. Otolaryngology,* 102:99.

Solowey, A., Rapaport, F. (1965): *Surg. gynecol. Obstet.,* 121:756.

Takasuki, M., Mickey, M., Terasaki, P. (1974): *J. Nat. Cancer Institute,* 53:1527.

Tarpley, J., Potvin, C., Cheretien, P. (1975): *Cancer,* 35:638.

Thornes, R. (1975): *Cancer,* 35:91.

Vose, B., Moore, M., Jack, G. (1975): *Int. J. Cancer,* 15:308.

Wara, W., Wara, D., Phillips, T. L., Ammann, A. (1975): *Cancer,* 35:1313.

АНУ ВіН АНУ ВиХ