RENAL HÜCRELİ KARSİNOMADA SERUM DEMİRİ

SERUM IRON LEVELS IN RENAL CELL CARCINOMA

ESEN, A., ERGEN, A., ÖZEN, H., REMZİ, D.

Hacettepe Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Mart 1988-Aralık 1989 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalında renal hücreli karsinoma tanısıyla tedavi ve takipleri yapılan 32 hastanın serum demir düzeyleri ölçüldü, değerleri normal sınırların (10-20ng/ml) altında olan 14 hastanın 10'unda metastaz saptandı. Hastalar metastatik ve metastatik olmayanlar şeklinde iki gruba ayrılarak serum demir düzeyleri arasında istatistiki farklılık gözlenmedi. Serum demirinin uygun bir tümör belirleyici olamayacağı sonucuna varmakla birlikte, metastatik hastalarda düzeyinin düşme eğiliminde olduğunu gözledik.

SUMMARY

32 patients with histologically proven renal cell carcinoma who were admitted Hacettepe Medical Faculty Department of Urology between March 88 and December 89, were included in this study. Serum iron levels of the patients were determined preoperitively, we couldn't find a significant difference between metastatic and non-metastatic groups. Out of 14 patients with serum iron levels lower than normal limits (10-20ng/ml), 10 were shown to have metastasis. We concluded that although serum iron level cannot be used as a tumor marker in renal cell carcinoma, it tends to be lower in metatastatic patients.

GİRİŞ

Renal hücreli karsinomu olan hastaların bir çoğunda ürolojik semptomlara oranla tümörün nonspesifik toksik etkilerine ikincil gelişen sistemik semptom ve bulguların ön planda olduğu iyi bilenen bir gerçektir (1). Bu bulguların en sık rastlanılanlarından biri de, hastaların yaklaşık % 30'unda gözlenen anemidir. Ferrokinetik çalışmalar bu aneminin kronik inflamatuar hastalıklardakine benzer olduğunu ve serum demirinde azalma ile gittiğini göstermiştir (2, 3).

Çalışmamızda renal hücreli karsinomda serum demir düzeylerinin metastatik ve nonmetastatik grupta saptanmasıyla, bu düzeyin bir tümör belirleyici olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır.

HASTALAR VE METOD

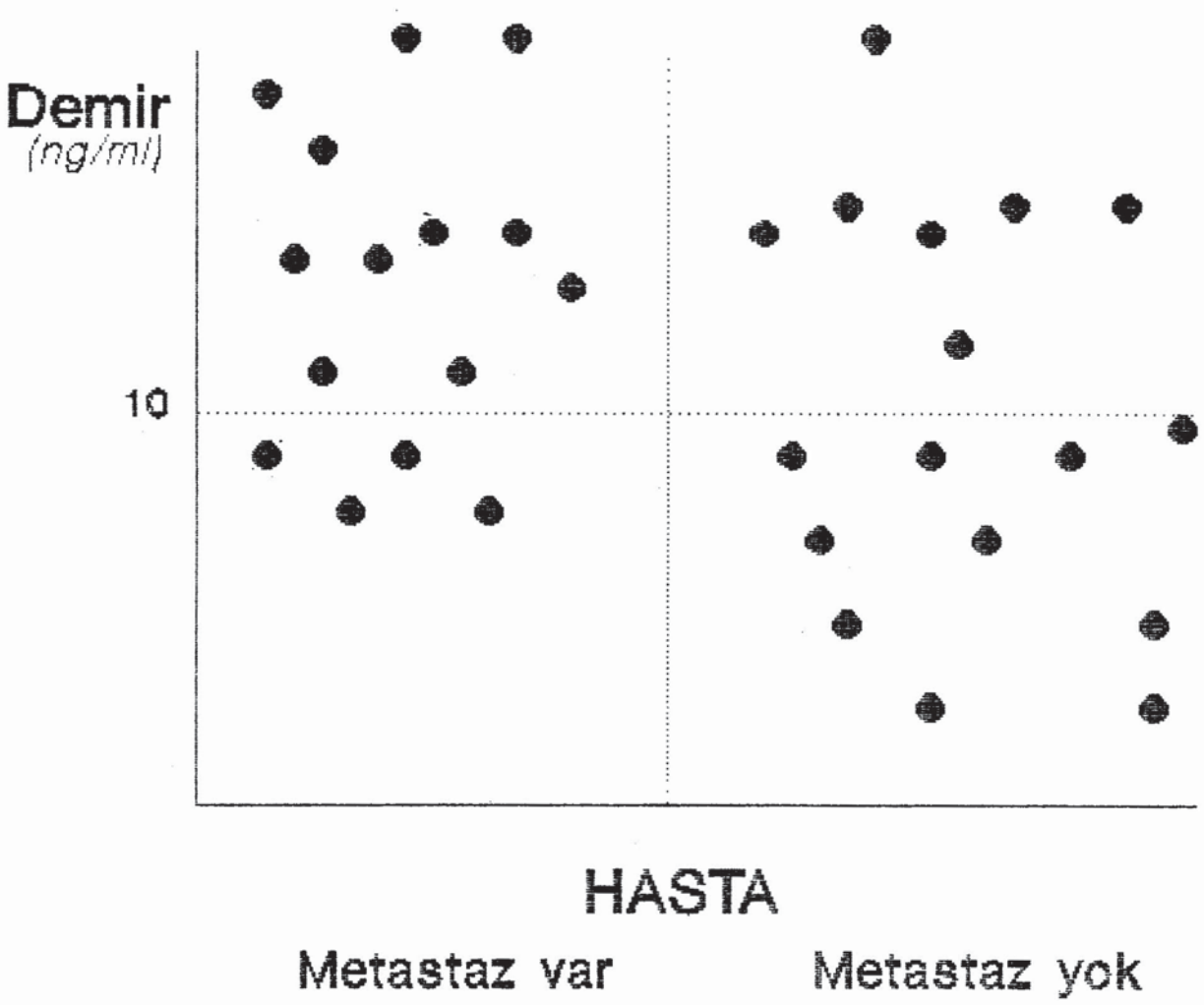
Çalışma kapsamında, Mart-1988, Aralık-1989 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Üroloji Anabilim Dalında nefrektomi sonrası histopatolojik tanısı renal hücreli karsinom olarak belirlenen 32 hasta alınmıştır. Hastaların tümünde preoperatif tam kan sayımı yapılmış, serum demir ve total demir bağlama kapasitesi saptanmıştır. Hastalığın yaygınlığı, intravenöz pyelografi (IVP), abdominal ultrasonografi (AUS) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi radyolojik yöntemler, ameliyat bulguları ve histopatolojik inceleme sonuçları gözönüne alınarak değerlendirilmiş ve grupların yeterli sayıda hasta içermeleri gerçeğiyle metatastatik ve nonmetastatik olarak iki grupta toplanmıştır.

Metastatik ve nonsmetastatik grupta serum Fe düzeyleri arasındaki farkın önemliliği Mann-Whitney-u testi ile değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR

Çalışma kapsamına alınan 32 (27 erkek, 5 kadın) hastanın serum demir düzeyi ortalamasının normal sınırlar içinde olduğu gözlenmiştir (16.3 ng/ml). 14'ünde (% 43) operasyon öncesi serum demir düzeyinin normal değerlerinden (10-20 ng/ml) düşük olduğu saptanmıştır.

Hastaların serum demir düzeyi ile hastalığın yaygınlığı Şekil 1'de karşılaştırılmıştır. Metastatik ve non-metastatik hastaların serum demir düzeyleri arasında istatistiki farklılık saptanmamıştır. ($u = 65$, $p > 0.05$).



Şekil 1: Hastaların serum demir düzeylerinin evreleriyle karşılaştırılması (her " " işareti bir hastayı tanımlıyor) (u = 64, p>0.05)

Tablo I: Düşük serum demir değerli hastalar

Hasta No	Evre	Hb	Htc	Serum Fe	Hematüri
		(14-18)	(36-52)	(10-28ng/ml)	
1	D	14	42	6.3	-
2	D	12	39	7.6	+
3	D	12	40	9	-
4	A	15	44	7.6	-
5	C	14	43	9	+
6	D	8	25	7.6	+
7	D	10	31	6	+
8	D	11	33	10	-
9	B	12	35	9	-
10	D	10	30	3.8	-
11	D	12	37	9	-
12	D	13	41	3.8	-
13	A	13	40	7.6	-
14	A	14	44	9	-

Serum demir düzeyleri 10 ng/ml'nin altında olanlar Tablo 1'de belirtilmiş, hastaların çoğunun metastazları olduğu gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Hiperreninemi, hiperprolaktinemi, hiperparatiroidi gibi paraneoplastik sendromlar, ateş, anemi, hipertansiyon gibi böbrek dışı manifestasyonlar renal hücreli karsinomada ilk bulgular olarak ortaya çıkarabilir (4).

Serilerinde % 33'lere varan sıklıkta anemi saptayan araştırmacılar, hematürinin anemi gelişiminde etkin olmadığı ortaya koymuşlardır. (5) Hastalırımızın 10'unda anemi saptanmasına karşın, hematüri öyküsü olanların sayısı dört idi.

Serum demirindeki azalma retiküloendotelyal sistemde depo demirinin artışı, eritrosit morfolojisindeki hipokrom mikrositer değişmeler aneminin kronik hastalık anemisi ile uyumlu olabileceğini düşündürmektedir (2). Ferrokinetik çalışmalar da bu bulguları desteklemektedir (3). Yalnız tümöral dokunun cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra iki ay sonra hematolojik anormalliklerin düzelmesi, serum demir düzeylerinin normal sınırlara yükselmesi ve rükürrens gözlenen bazı vakalarda ise direkt tekrar düşmesi renal hücreli karsinomada retiküloendotelyal sistemde sistemik etkileri olabileceğini düşündürmüştür. Bu gözlemler eşliğinde serum semirinin renal hücreli karsinomada takip kriteri olabileceği öne sürülmüştür. Ferrokinetik çalışmalar yapılmakla birlikte, hasta serum demir düzeyleri ile hemoglobin değerleri arasında anlamlı derecede uyum saptanmıştır ($p<0.05$). Çalışmamızda hastaların ancak % 34'ünde operasyon öncesi serum demir düzeyleri normal sınırların altında olduğu gözlenmiş, fakat hastalığın yaygınlığı ile demir düzeyleri arasında ilişki saptanamamıştır. Etkin bir markerin söz konusu patolojiye mümkün oldukça duyarlı ve özgül, hastaların takibinde güvenilir olması gerektiği gözönüne alındığında serum demirinin renal hücreli karsinomada güvenilir bir tümör belirleyici olmadığı anlaşılmaktadır. Bazı hastalarda tedavi ile yükselen serum demirinin rekürrens ile tekrar düştüğü saptanması, çalışmamızda gözlendiği gibi serum demiri düşük hastaların çoğunluğunun ileri evrelerde olması, serum demiri ile renal hücreli karsinoma arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Renal hücreli karsinomada paraneoplastik sendromların sıklığı gözönüne alındığında, tümörden salgılanan bazı maddelerin serum demirini düşürebileceği düşünüebilir.

Demir metabolizma ürünlerinden laktoferrinin hastaların bir kısmında sentezlendiği gösterilmiş (6). Başka bir ürün olan ferritinle de kimliğimizde araştırma safhasında ümit verici sonuçlar elde edilmiştir.

Renal hücreli karsinomada salgılandığı düşünülen bu ürünlerin ineffektif olabilecekleri de gözönüne alındığında, serum demiri yerine demir metabolizma ürünlerinin marker olarak araştırılması gerektiği sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. **Kernien, J.B.:** Renal Tumors. In:Campbells Urology. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1294-1343, 1986.
2. **Greenberg, P.L.:** The Anemia of chronic disorders due to renal cell carcinoma. Am.J.Med.Sci., 261:265-269, 1971.
3. **Uduji, W.C.:** Microcytic normochromic anemia associated with iron storage by hypernephroma. A.J.C.P., 944-946, 1978.
4. **Marshall, F.F.:** Extraneral manifestations of renal cell carcinoma. J.Urol., 117:439-440, 1977.
5. **Loughlin, K.R.:** Serum Iron; A tumor marker in renal cell carcinoma. Brit.J.Urol., 58:617-620, 1986.
6. **Loughlin, K.R., Stelos, P., Partridge, D.:** The relationship of lactoferrin to the anemia of renal cell carcinoma. Cancer, 59:566-571, 1987.