

METAZTAZLI G.İ. SİSTEM KANSER VAK'ALARINDA ERİTROSİT OZMOTİK FRAJİLİTE TESTİ İLE Hb, Htc. ve KK DEĞERLERİNİN İLİŞKİSİ

Dr. Aydoğan Albayrak (x)

Dr. M.Emin Bahçe (xx)

Dr. Kâmuran Turgut (xxx)

ÖZET

Çeşitli organ metaztazları yapmış anemik 54 G.İ. sistem kanseri vak'asında, eritrosit ozmotik fragilite testi uygulanarak Hb, Htc, KK değerleri saptandı. Hemoliz yönünden durum ve bunun kan tablosuna etkileri incelendi. kontrol olarak alınan 10 vak'a ile karşılaştırıldı. G.İ. sistem kanserlerinde anemiye başlıca demir eksikliği ve kullanım bozukluğunun karakterize ettiği ve buna bağlı olarak 37 vak'ada (% 68) ozmotik fragilitenin azaldığı görüldü. Muhtemel bir eritrosit ömrü kısalması ve hemoliz belirtisi olabilecek ozmotik fragilite artışı 7 vak'ada (% 13) satandı, ve durumun anemi oluşumunda major bir etken olamayacağı, fakat testin neoplastik hastalıklardaki anemi etüdünde yapılmasının gerekliliği kanısına varıldı.

GİRİŞ VE AMAÇ

Kaynağını hangi doku veya organdan alırsa alsın, tümörler yerel etkilerinin yanı sıra çeşitli sistemik etkiler göstererek diğer dokuların fonksiyonlarını da olumsuz yolda etkiler ve bireyin yavaş yavaş debilite bir hale gelerek ölümüne yol açarlar.

Birçok yan etkiler arasında tümörlerin oluşturduğu başlıca problemlerden biri, belki de en sık rastlanana anemilerdir. Neoplastik bir hastalıkta tümörle anemi durumu arasındaki ilişkiyi bir çırpıda aydınlatmak her zaman kolay değildir. Ve çoğunlukla yüzeysel semptomatik bir tedavi ile yani birkaç şişe kan transfüzyonu ile problem geçitirilmeye çalışılır. Neoplastik hastalıklarda anemi oluşumuna nedenler eksternal kanamalar bir yana bırakılırsa, aslında oldukça atraktif ve üzerinde derinlenmesine durulmayı gerektiren konulardandır.

x Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. İç Hast. Kliniği Yöneticisi. Prof. Dr.

xx Aynı Klinik Uzmanı

xxx " " "

Biz bu çalışmamızda neoplastik hastalıklarda anemi nedenlerinden kanamalar ve eritrosit yapımında azalmayı bir yana bırakarak, yalnızca hemoliz konusu üzerinde durmak istedik.

MATERYAL VE METOD

Aralık 1975-Aralık-1976 tarihleri arasında başvuran; Özofago-gastroskopi, proktoskopi, laparotomi gibi yöntemlerle histopatolojik tanısı kesinleştirilmiş metaztazlı (54) gastrointestinal sistem kanser vak'ası üzerinde çalışıldı, kendilerinde klinik ve rutin laboratuvar incelemeleri ile bir patoloji bulunamayan 10 vak'a kontrol grubu olarak seçildi.

Bütün vak'alara rutin laboratuvar incelemeleri dışında Hb, Htc, KK, Retükilosit Py, Eritrosit ozmotik frajilite testi yapıldı. Hasta ve kontrol grubunun Hb, Htc, KK ve eritrosit ozmotik frajilite değerleri karşılaştırıldı.

BULGULAR

Hasta grubunun 36'sı erkek, 18'i kadın olup yaş ortalaması 49,1 dir. Kontrol grubunun ise 5'i kadın, 5'i erkek olup yaş ortalaması 41,7 dir.

Tablo+ 1: Kanser Yerleşimlerinin Dağılımı ve Oranı.

Kanserin Yerleşim Yeri	Vak'a Sayısı	%
Özofagus	8	14,8
Mide	32	59,4
Karaciğer	4	7,4
Pankreas Başı	3	5,5
Kolon	4	7,4
Rektum	3	5,5
T O P L A M	54	100.0

Tablo- 2: Hastaların Eritrosit Ozmotik Frajilite Değerlerine Göre Dağılımı İLE Hb, Htc, KK Ölçümleri ve İndisler.

Ozmotik Frajilite	Vak'a Sayısı	Hb (gr)	HTC (%)	KK (Milyon)	Mcv (mikron ³)	MCH (µgr)
Normal	10	9,64	33,9	3,06	111	31,1
Yavaş	37	10,70	35,8	4,0	90	26,7
Hızlı	7	8,30	29,8	3,64	82,4	23,0
Kontrol	10	14,64	45,4	5,16	88	28,3

Tablo-2'de görüldüğü gibi, eritrosit ozmotik frajilite başlangıcı vak'aların 37'sinde (% 68) yavaş, 10'unda (% 19) normal, 7'sinde (% 13) ise hızlı bulunmuştur. Kontrol vak'aların eritrosit ozmotik frajilite başlangıçları ise normal olarak bulundu.

Yine Tablo-2'nin incelenmesinde, kontrol grubunun ortalama eritrosit hemoglobini miktarı (MCH) ve ortalama hemoglobin konsantrasyonunun (MCHC) normal sınırlarda olduğu, eritrosit ozmotik frajilite başlangıcı normal bulunan kanserli vak'aların eritrosit indislerinin makrositer normokrom yapı gösterdiği buna karşın diğer tüm kanser vak'alarının eritrosit indislerinin düşük olduğu görülmektedir. Bu düşüklük, eritrosit ozmotik frajilite başlangıcı hızlı olanlarda en belirgindir.

Tablo- 3: Kanser ve Kontrol vak'alarındaki bulguların istatistiki karşılaştırması.

Hb	Htc	KK
t = 3,80	t = 4,11	t = 2,08
p < 0,001	p < 0,001	p < 0,005
ÇÖFV	ÇÖFV	ÇÖFV

a) BAŞLANGIÇ HIZLI

Hb	Htc	KK
t = 3,75	t = 3,37	t = 3,05
p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01
ÖFV	ÖFV	ÖFV

b) BAŞLANGIÇ NORMAL

Hb	Htc	KK
t = 8,40	t = 3,68	t = 0,76
p < 0,01	p < 0,001	p > 0,05
ÇÖFV	ÇÖFV	ÖFY

c) BAŞLANGIÇ YAVAŞ

Tablo-3'de gruplar arası istatistiki karşılaştırma görülmektedir. Eritrosit ozmotik frajilitesi hızlı ve yavaş olan hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiki olarak anemi yönünden çok önemli fark olduğu, eritrosit ozmotik frajilite başlangıcı normal olan kanserli vak'alar ile kontrol grubu arasında ise önemli fark olduğu görülmektedir.

TARTIŞMA

Hemoliz nedeni ne olursa olsun, eritrositin parçalanmağa hazır olduğu son anda, çeperin onarım olasılığı kalmayacak şekilde bozulduğu düşünülecek olursa, bu durumda ozmotik frajilitenin artacağı beklenmelidir.

Kanserli vak'alarımızın 7'sinde (% 13), eritrosit ozmotik frajilite başlangıcı hızlı ve Hb, Htc ve KK değerlerinde belirgin düşüklük saptanmış olup, kontrol gurubu ile karşılaştırmada bu değerler yönünden iki gurup arasında çok önemli fark olduğu görülmüştür. (Tablo-2 ve 3) Eritrosit indislerinin bariz olarak düşük olduğu bu gurup hipokrom normositer bir yapı göstermektedir.

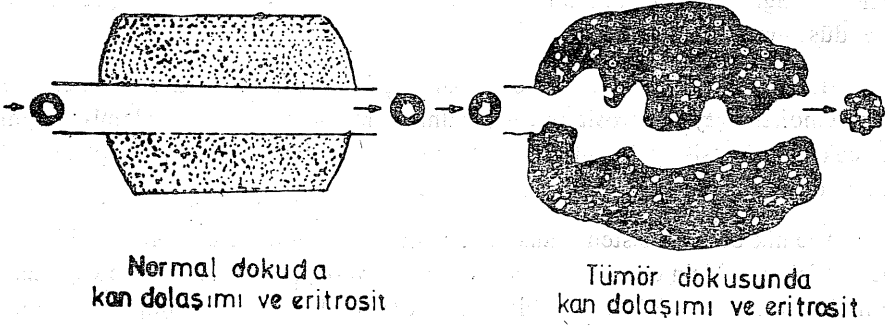
Kliniğimiz bünyesinde yapılan başka bir çalışmada, kanserli 30 hastada serum demiri çalışılmış olup, 14 vak'ada serum demiri düşük, 15 vak'ada total demir bağlama kapasitesi yüksek, 6 vakada ise saturasyon yüzdesi düşük bulunmuştur.

Her iki çalışma bize bu vak'alarımızda çok bariz demir-eksikliğinin bulunduğunu veya demirin kullanımında bozukluk olduğunu veya bir başka görüşle ozmotik frajilite artışı ile oluşan ozmotik hemolizin normal ve makrositer hücreleri ortamdaki uzaklaştırılması ile hipokrom mikrositer hücrelerin rölatif olarak arttığını düşündürmektedir. Çeşitli neoplastik hastalıkların değişik mekanizmalarla eritrosit membranını zedeleyerek hemolitik bir anemiye yol açabileceği ve neden ne olursa olsun ozmotik frajilitenin artabileceği bilinmektedir (1). Vak'aların bir kısmında immün nedenlerle, bir kısmında ise direkt travmatik etkilerle eritrosit çeperinin zedelendiği ve normal süreden önce yaşlanma meydana gelerek fragmentasyon, sekestrasyon ve hemoliz sonucu hücrelerin öldüğü düşünülmektedir. (3,4) Bazı araştırmacılar ise tümör dokusundan salgılanan ve kan dolaşımına geçen bazı ürünlerin eritrosit çeperi üzerine direkt zedeleyici etkisi olduğunu ileri sürmüşlerdir.(5).

Tümör dokusunda müsküler ve sinirsel elemanlardan yoksun, adrenal ve asetil koline cevabı çok düşük, duruma göre daralıp genişleyemeyen deforme, tortiozite yönünden zengin bir damarlanma dikkati çeker. Tümör merkezine doğru ilerleyen kör vasküler dallanmalara ve artan staza bağlı olarak böyle damarlardan geçen eritrosit, normal dokulardaki perfüzyona göre daha fazla zedelenir. çeperin onarımı için enzim ve enerjilerini daha kısa sürede tüketir ve aktif sodyum atılımı azalır. Neticede hücre içi sodyumu artar, bu-da su tutulmasına yol açarak hücreyi sferik duruma getirir. Böyle hücrelerin hipertrofik ve hipertfonksiyon durumundaki RES tarafından hızla parçalanması doğaldır (6,7,8,9,10).

Eritrosit ozmotik frajilite başlangıcı yavaş olan 37 vak'a (% 68) da eritrosit indisleri hipokrom normositer değerler gösteriyordu. Ancak bu vak'a lardaki ortalama eritrosit volümü (MCV), eritrosit ozmotik frajilite başlangıcı hızlı olanlardan daha büyüktür.

Vak'aların Hb, Htc, KK ortalamalarının diğer guruba nazaran oldukça yüksek olması, bunlarda anemi nedeninin ilk gurupdaki gibi olduğu, ancak MCV yüksekliği muhtemel folik asid eksikliği ile açıklanabilirse de anemi oluşumuna neden olan diğer faktörler de akla gelebilir. Örneğin kronik inflamasyon, enfeksiyon anemisi (11).



Şekil: 1- Normal ve tümöral dokularda kan dolaşımı ve bunun eritrositlere etkileri.

Eritrosit ozmotik frajilite başlangıcı normal olan 10 vak'anın (% 19) eritrosit indisleri normokrom makrositler idi. Neoplastik bir hastalıkta makrositer bir aneminin oluşması tümörlerin biyolojik davranışları göz önüne alınırsa seyrek olmayarak görülmesi beklenen bir durumdur. G.İ. sistem kanserlerinde aşili, malabsorbsiyon, nutrisyonel durum, antimetabolit tedavi gibi nedenlerle oluşan folik asid ve B₁₂ vitamini eksikliği ile diğer megaloblastik anemiler de hatırlanmalıdır (12).

SONUÇ

Neoplastik hastalıkların hekimi uğraştıran başlıca problemlerinden biri de anemidir. Böyle vakalarda derhal semptomatik tedaviye başlamadan önce anemiye yol açabilecek başlıca olasılıkları bir çırpıda göz önüne getirerek araştırmak ve varılan sonuçlara göre daha rasyonel bir anemi tedavisi uygulamak gerekliliği vardır. Biz çalışmamızda ozmotik frajilite testi uygulayarak G.İ. sistem kanserlerindeki anemi-hemoliz ilişkisinde şu sonuçlara vardık.

1- Eritrosit ozmotik frajilitesi 10 vakada (% 19) normal bulundu. Bu vakaların eritrosit indisleri makrositer-normokrom idi. Bu grupta anemi nedeni olarak aşili, malabsorbsiyon, nutrisyonel durum, tümör kitlesinin folik asid ve B₁₂ vitaminini fazla şekilde kullanması, antimetabolit tedavi gibi nedenlerle oluşan folik asid ve B₁₂ vitamini eksikliği ile diğer megaloblastik anemiler düşünüldü.

2- Eritrosit ozmotik frajilitesi 37 vakada (% 68) azalmış bulundu. Bu vakaların eritrosit indisleri hipokrom-Normositer idi. Bu grupta anemi nedeni olarak demir eksikliği, demir kullanımında bozukluk, folik asid eksikliği ve kronik inflamasyon ve enfeksiyon anemisi gibi nedenler düşünüldü.

3- Eritrosit ozmotik frajilitesi 7 vak'ada (% 13) artmış bulundu. Bu vakaların eritrosit indisleri hipokrom-mikrositer idi. Bu grupta anemi nedeni olarak,

demir eksikliği demir kullanımında bozukluk ve çeşitli nedenlere bağlı hemoliz düşüldü.

4. Bulgularımız bize G.İ. sistem kanserlerinde anemiye oluşturan nedenler içinde hemolizin veya eritrosit ömrü kısalmasının major bir etken olmayacağını, daha çok demir eksikliği ve inflamasyon-enfeksiyon gibi nedenlerin ön planda olduğunu düşündürmüştür.

5. Anemik bir G.İ. sistem kanseri vakasında durumun yeterli bir şekilde değerlendirilebilmesi için diğer incelemelerin yanı sıra ozmotik frajiliteyi de yapmakta zorunluluk vardır. çünkü, artmış bir ozmotik frajilite hemolize, azalmış bir ozmotik frajilite ise demir eksikliği yada inflamasyona işaret edebileceği için diagnostik önemi oldukça fazladır.

Summary

RELATIONS OF RED CELL OSMOTIC RESISTANCE WITH Hb, Hct AND RED CELL COUNT VALUES IN METASTATIC G.I.S. CANCERS.

The red cell osmotic resistance test was studied in 54 cases of gastrointestinal system cancer, metastatic to other organs. Meanwhile Hb, Hct and red cell count values were determined and the results interpreted together. As controls ten normal healthy persons were included in the study.

Thirtyseven of 54 patients (68 %) showed increased osmotic resistance of red cells and estimation of red cell indices of these patients were in accordance with hypochrom-microcyte anemia which was suggestive for iron deficiency and/or disturbance in utilisation of this element.

In 7 cases (13 %) osmotic resistance was decreased which could be a sign of shortened red cell survival and subclinical hemolysis. However it was not assumed as a major cause of anemia in metastatic G.I.S. cancers. In spite of this, our opinion is that if anyone, who faces with resolving the causes of anemia problem in cancer patients, should utilize the red cell osmotic resistance test beside others.

KAYNAKLAR

- 1) Wallach, J.: Interpretation of Diagnostic Tests., Little, Brown, and company, Boston 1970. S. 73.
- 2) Albayrak, A.: Türk kanser ve Ekoloji derneği 1977-1978 bilimsel yılı açılış konuşması, 8 Kasım, 1977.
- 3) Brain, M. C. et al.: Microangiopathic hemolytic anemia and mucin forming adenocarcinoma, Br. J. Haematol 18: 183, 1970).

- 4) Joseph, R. R., et al.: Microangiopathic hemolytic anemia associated with consumption coagulopathy in a patient with disseminated carcinoma, *Scand j. Hematol* 4: 271, 1967.
- 5) Rogars, W., et al.: Tumor blood flow. I. Blood flow in transplantable tumors during growth. *Surg. clin. N. Am.* 47: 1453, 1967.
- 6) Williams, R. G.: The vascularity of normal and neoplastic grafts in vivo. *Cancer Res* 11, 139, 1951.
- 7) Tosteson, D. C.: Electrolyte composition and transport in red blood cells. *Fed. proc.* 26. 1805, 1967.
- 8) Hoffman, J. F.: The red cell membrane and the transport of sodium and potassium. *Am. j. Med.* 41: 666, 1966.
- 9) Stratford, E. C., et al.: Microangiopathic hemolytic anemia in metastatic carcinoma., *Arch intern Med.* 116: 346, 1965.
- 10) Guest, G. M.: Osmometric behavior of normal and abnormal human erythrocytes. *Blood* 3: 541, 1948.
- 11) Bonin, J. A., et al.: The combined study of agglutination hemolysis and erythrophagocytosis. *Bloods.* 773, 1954.
- 12) Wintrobe, M.M.: *Clinical Hematology*. VII. Edition, Lea and Febiger Philadelphia, 1974.