

Bölüm 7

Paraneoplastik Polisitemiler

İrem BİLGETEKİN¹

GİRİŞ

Polisitemi periferik kanda hemoglobin ve/veya hematokrit konsantrasyonunun artmasıdır. Polisitemi hemoglobin (Hb) konsantrasyonunun erkeklerde 16.5 g/dL, kadınlarda 16.0 g/dL' nin ve/veya hematokrit değerinin erkeklerde % 49, kadınlarda %48'in üzerinde olmasıdır(1). Polisitemi tanısının konulması ve polisitemi nedeninin belirlenmesi hasta yönetimi için önemlidir.

FİZYYOLOJİ

Kırmızı kan hücreleri kemik iliğindeki progenitör hücreler ve multipotent hematopoetik kök hücrelerinden köken alır. Eritropoetin (EPO) normal fizyolojide kırmızı kan hücresi öncülerinin farklılaşması ve proliferasyonunda rol oynar. Hipoksiye sekonder olarak böbreklerden EPO üretimi olur. Rölatif polisitemi, hemokonsantrasyon durumunda kırmızı kan hücrelerinde artış olmaksızın plazma volüm azalmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Plazma volüm kaybının en sık görüldüğü durumlar diüretik kullanımı, kusma ve ishaldir. Sigara içenlerde de plazma volümünün azalması ve kırmızı kan hücrelerinin artması ile polisitemi görülebilir ve bu durum sigaranın bırakılması ile normale döner(2,3). Primer polisitemi kırmızı kan progenitör hücrelerinin genetik ya da kazanılmış mutasyonu nedeniyle kırmızı kan hücresinin artmasıdır. Sıklıkla polisitemia vera veya diğer myeloproliferatif hastalıklarla oluşur.

Polisitemia vera tanılı olguların %96'sında JAK2V617F mutasyonu bulunurken, yaklaşık %3'ünde JAK2 ekzon 12 mutasyonu görülür(4).

¹ Doç. Dr., Lösante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, irembilgetekin@gmail.com

Serum eritropoetin (EPO) düzeyinin değerlendirilmesi, Hb/Hct yükselmesinin volüm azlığına bağlı olduğu durumlar dışında bakılması tanıda önemli yer tutar. Primer ve sekonder polisitemi ayırımında da serum EPO düzeyi yol gösterici olur. Primer polisitemide serum EPO düzeyi düşük veya normalken; sekonder polisitemilerde EPO düzeyleri yüksek olarak saptanır. Yüksek EPO düzeyi EPO salgılayan bir tümörün otonom salgılamasına bağlı olabilir.

SONUÇ

EPO üreten bir tümöre bağlı bulgular arasında karın ağrısı veya şişkinlik, istemsiz kilo kaybı, hematüri, nörolojik bulgular görülebilir. Paraneoplastik polisiteminin nedenini tesbit etmek için toraks ve tüm abdomen tomografisi, beyin tomografisi veya manyetik rezonans (MR) görüntüleme yapılmalıdır. Şüpheli kitle lezyonundan biyopsi alınarak tanıya ulaşılabilmesi mümkündür. Tedavide primer kansere yönelik uygun olan tedavi yapılır. Esas tedavi tümörün cerrahi olarak çıkarılmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds), International Agency for Research on Cancer (IARC), *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, revised 4th edition*, Lyon 2017.
2. Smith JR, Landaw SA. Smokers' polycythemia. *N Engl J Med* 1978; 298:6. doi: 10.1056/NEJM197801052980102
3. Aitchison R, Russell N. Smoking—a major cause of polycythaemia. *J R Soc Med* 1988; 81:89.
4. Tefferi A, Vainchenker W. Myeloproliferative neoplasms: molecular pathophysiology, essential clinical understanding, and treatment strategies. *J Clin Oncol* 2011;29:573–582. doi: 10.1200/JCO.2010.29.8711
5. McMullin MF. The classification and diagnosis of erythrocytosis. *Int J Lab Hematol* 2008;30:447–459. doi: 10.1111/j.1751-553X.2008.01102.x.
6. Kremianskaya M, Mascarenhas J, Hoffman R. Why does my patient have erythrocytosis? *Hematol Oncol Clin North Am* 2012;26:267–283, vii–viii. DOI: 10.1016/j.hoc.2012.02.011
7. Kew MC, Fisher JW. Serum erythropoietin concentrations in patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1986; 58:2485.
8. Da Silva JL, Lacombe C, Bruneval P, et al. Tumor cells are the site of erythropoietin synthesis in human renal cancers associated with polycythemia. *Blood* 1990; 75:577.
9. Wiesener MS, Seyfarth M, Warnecke C, et al. Paraneoplastic erythrocytosis associated with an inactivating point mutation of the von Hippel-Lindau gene in a renal cell carcinoma. *Blood* 2002; 99:3562. doi: 10.1182/blood.v99.10.3562
10. Erslev A. Erythropoietin coming of age. *N Eng J Med* 1987;316:101-103 DOI: 10.1056/NEJM198701083160207
11. Sufrin G, Mirand EA, Moore RH, et al. Hormones in renal cancer. *J Urol* 1977;117:433-438. doi: 10.1016/s0022-5347(17)58490-6
12. Murphy GP, Kenny GM, Mirand EA. Erythropoietin levels in patients with renal tumors or cysts. *Cancer* 1970;26:191-194. doi:10.1002/10970142(197007)26:1<191::aidncr2820260124>3.0.co;2-s
13. Yoshida M, Koshiyama M, Fujii H, et al. Erythrocytosis and a fibroid. *Lancet* 1999; 354:216. doi: 10.1016/S0140-6736(99)02273-4