

—Derleme—

ÜREMİ VE KANSER

Dr. Kuddusi CENGİZ*

Son yıllarda üremili hastaların tedavisinde elde edilen ilerlemeler, bir yandan hastaların daha uzun süre yaşamalarını sağlarken, bir yandan da hastalığın klinik ve fizyopatolojik olarak daha ayrıntılı bir biçimde gözlenme ve incelenmesine olanak vermiştir. İmmunolojik inceleme yöntemlerinde ki gelişmeler, üremili vakaların immün sistemlerini yeni bir yaklaşım ile incelenmesini sağlamıştır. Bu durum halen güncel araştırma alanlarından olup, çalışmalar yoğun bir biçimde ve çeşitli boyutlarda devam etmektedir. İmmün yetersizlik ile kanser arasındaki ilişkiler üremideki komplikasyonların daha iyi bir şekilde anlaşılmasını sağlamış ve konunun güncelliğini artmıştır.

Üremi immün sistem üzerine önemli derecede baskılayıcı etkiye sahiptir. Bu etkinin renal transplantasyondan sonra, graftın sürekliliği için yüksek doz immünosüpressif tedavi alan hastalardan daha fazla olduğu bildirilmiştir (17,21). Üremili hastalarda hücrel ve humoral immün cevabın önemli derecede baskılanmış olduğu gösterilmiştir (5,17,21). İmmün yetersizlik durumlarında tümör gelişiminin daha yüksek oranda olduğu ve kansere yakalanma olasılığının arttığı uzun zamandan beri bilinmektedir (4,5).

Hemodiyaliz gibi yapay sistemler kronik üremili hastalarda daha uzun yaşam sağlarken bir yandan da değişik komplikasyonların gözlenebilmesine imkan vermiştir. Uzun yaşam ile üremideki kronik immün baskılanma veya toksik maddelerle daha uzun süre etkilenme sonucu bu hastalarda kanser gelişme olasılığının arttığı öne sürülmüştür (1-3, 6-11, 13-15, 18-20).

* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Öğretim Üyesi.

İlk kez 1970 yılında Penn (16), üremenin karsinojenik olabileceğini bildirdi. Kronik üremi ile malignite arasındaki ilişkinin ilk sistematik çalışmaları 1975 yılında Matas ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (13). Bu çalışmaya göre üremili hastalarda kanser görülme oranı aynı yaş ve cinsiyetteki normal kişilerden yedi kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (10,13). Matas ve arkadaşlarının raporlarından sonra üremili hastalarda çeşitli kanser türlerinin geliştiğini bildiren büyük vaka serileri yayınlanmıştır.

Avrupa ve Amerika'nın büyük diyaliz merkezleri (1,6) fazla vaka serilerini içeren raporlarında hemodiyalizli böbrek hastalarından evde diyaliz uygulananların % 6'sının, hastanede diyaliz uygulananların % 2'sinin kanserden öldüklerini açıklamışlardır. Daha sonra Miach ve arkadaşları üremili hastalarda % 13'e kadar varan oranda kanser görüldüğünü bildirmişlerdir (15). Bunları takiben üremili hastalarda değişik oranlarda kanser insidansını gösterir çok fazla rapor yayınlanmıştır (1-3, 6-10, 13-15, 18-20).

Üremik hastalarda kanser görülme olasılığı her yıl için 100.000 vakada 1032 olup, aynı yaş ve cinsiyetteki normal populasyondan yedi kat daha fazladır (10,13). Böbrek transplantasyonundan sonra malignitenin görüldüğü çok iyi bilinmektedir. Ancak üremik hastalarda bu oranın daha yüksek olduğu bildirilmiştir (2,6,10,14-16).

Amerika ve Avrupa'nın büyük diyaliz merkezlerinden bildirilen fazla vaka serilerinde, üremili hastaların sadece kanserden ölenlerinin bildirilmiş olması, tümöre rağmen yaşayan üremili hastaların bildirilmemesi üremide kanser oranının umulan ve bulunandan daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir (10,14).

Son dönem böbrek hastalarında böylesine yüksek olan malignite oranının son yıllarda bildirilmiş olması, üremili hastaların tümör gelişebilecek kadar uzun yaşatılabilmelerinden olabilirdi. Gerçekten de Maher ve arkadaşları, serum kreatinin 10 mg/100 ml.'ye yükselen diyalizsiz böbrek hastalarının % 30'unun ancak 3 ay yaşayabildiklerini bildirmişlerdir (12). Yine böbrek hastalarında kanser oranının en yüksek olduğu polikistik böbrek hastalığı olup, nedeni hastalık gidişinin yavaş seyirli olmasına bağlanmıştır (11,12).

Üremili hastalarda ve transplantasyon sonrası gelişen tümör tipleri değişik yapıda olup, üremili hastalarda çoğunlukla mezansimal kökenli tümörler gelişirken, transplantasyon sonrası hastalarda çoğunlukla epitelyal kökenli tümörler gelişmektedir. Bu durum kanser oluşumunda değişik tip immün yetersizliğin varlığını düşündürmektedir (10,13,14).

K A Y N A K L A R

1. Advisory Committee to the Renal Transplant Registry. : The 13 th report of the human renal transplant registry. *Transplant. Proc.* 9: 9, 1977.
2. Bryan, F.A. : Seventh Annual Progress Report. The National Dialysis Registry, Research Triangle Institute, Report Ak-7-7-1387, 1975.
3. Fayemi, A.O., and Ali, M. : Malignant neoplasms in longterm hemodialysis patients. *J. Med. Soc. N.J.*, 76 (7): 479, 1979.
4. Gatti, R.A., and Good, R.A. : Occurrence of malignancy in immunodeficiency diseases. A literature review. *Cancer*, 28: 89, 1971.
5. Good, R.A., and Finstad, J. : Essential relationship between the lymphoid system, immunity and malignancy. *Nat. Cancer Inst. Monogr.*, 31: 41, 1969.
6. Curland, H.J., Brunner, F.B., Dehn, V.H., Harlen, H., Parsons, F.M., and Scharer, K. : Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, III, 1972. *Proc. Eur. Dial. Transplant. Ass.*, 10:17, 1973.
7. Herry, W.H., Donald, E.E., and Joyce, H. : Malignancy in uremia. *J. Urol.*, 121: 584, 1979.
8. Hurwick, B.J., Chait, A., Dollberg, M., Dollberg, L. : Malignancy in chronic renal failure. *Lancet.*, 2: 715, 1975.
9. Jacobs, C., Reach, L., Degoulet, P. : Cancer in Patients on hemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 300: 1279, 1979.
10. Kjellstrand, C.M. : Are malignancies increased in uremia? *Nephron.*, 23: 159, 1979.
11. Maher, J.H., Freeman, R.B., Schreiner, G.E. : Hemodialysis for chronic renal failure: II. Biochemical and clinical aspects. *Ann. Intern Med.*, 62: 535, 1965.
12. Maher, J.F., Bryan, C.W., and Ahearn, D.I. : Progression of chronic renal failure. *Archs Intern. Med.* 135: 273, 1975.
13. Matas, A.J., Simmons, R.L., Kjellstrand, C.M., Buselmeier, T.J., and Najarian, J.S. : Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet.*, 1: 883, 1975.
14. Matas, A.J., Simmons, R.L., Kjellstrand, C.M., Buselmeier, T.J., Johnson, T.L., and Najarian, J.S. : Increased incidence of malignancy in uremic patients and its significance to transplantation. *Transplantn. Proc.* 9: 1137, 1977.
15. Miach, P.J., Dawborn, J.K., and Xipell, J. : Neoplasia in patients with chronic renal failure on long-term dialysis. *Clin. Nephrol.* 5: 101, 1976.

16. Penn, I., Starzl, T.E. : Malignant tumors arising de novo in immunosuppressed organ transplant recipients. *Transplant.*, 14: 407, 1972.
17. Quardraci, L.J., Ringden, O., Krzymanski, M. : The effect of uremia and transplantation on lymphocyte subpopulations. *Kidney Int.*, 10: 179, 1976.
18. Slifkin, R.F., Goldberg, J., Neff, M.S., Baez, A., Mattoo, N., Gupta, S. : Malignancy in end-stage renal disease. *Trans. Am. Soc. Artif. Internal Organs.*, 23: 34, 1977.
19. Sutherland, G.A., Glass, J., and Gabriel, R. : Increased incidence of malignancy in chronic renal failure. *Nephron.*, 18: 182, 1977.
20. Tasker, P.R.W., Walden, P.A.M., Gower, P.A., and Bogshawe, K.D. : Reticulosarcoma occurring during long-term dialysis. *Clin. Nephrol.*, 5: 101, 1975.
21. Wilson, W.E.C., Kirkpatrick, C.H., and Talmage, D.W. : Suppression of immunologic responsiveness in uremia. *Ann. Intern. Med.*, 62: 1, 1965.