



TÜMÖR LİZİS SENDROMUNA YAKLAŞIM VE KORUNMA

Birol OCAK¹

Berke Cenktuğ KORUCU²

Bahar DAKİKİ³

GİRİŞ

İlk olarak, 1929'da tanımlanan Tümör Lizis Sendromu (TLS), tümör hücrelerinin hızlı ve kitlesel yıkımı ile karakterize olan, tümör hücresi içeriklerinin ve sitokinlerin sistemik dolaşıma salınmasıyla meydana gelen, bazen yaşamı tehdit eden onkolojik acil durumdur (1). Bu hücrelerin yıkımıyla yüksek miktarda potasyum, fosfat ve nükleik asit sistemik dolaşıma geçer. Nükleik asitlerin ürik aside yıkımı ile hiperürisemi ortaya çıkar. TLS'nin temel bulguları; hiperüriseminin yol açtığı ürik asit nefropatisi, hiperfosfatemi, sekonder hipokalsemi, hiperkalemi ve akut böbrek yetmezliğidir. Metabolik bozulmalar; kardiyak aritmi, nöbet, multiorgan yetmezliği ve hatta ölümle sonuçlanabilecek klinik tablolara yol açabilir (1,2). Bu nedenle risk altındaki hastaların erken tanı ve tedavisi hayati önem taşımaktadır. Optimal risk sınıflandırması ve tedavi yöntemlerinin tanımlanmasındaki güçlükler rağmen TLS yönetimi için standart protokoller gelişmeye başlamıştır. Bu bölümde TLS'nin patofizyolojisi, sınıflandırması, risk değerlendirmesi, korunması ve tedavisi özetlenmiştir.

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, birol08ocak@gmail.com

² Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, cenkorucu@gmail.com,

³ Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, bahardakiki@uludag.edu.tr

vi gören hastalarda, daha önce bildirilmemiş olmasına rağmen TLS görülebileceği ve bu durumun giderek arttığı unutulmamalıdır.

TLS en sık olarak kemoterapiyi takiben görülür. Kemoterapi sırasında, riskli hastalar günlük kilo ve idrar çıkışı takibiyle yakından izlenmelidir. Ürik asit, laktat dehidrojenaz, kreatinin, potasyum, fosfat ve kalsiyum seviyeleri sık sık ölçülmelidir. İntravasküler hacim azalması veya ürik asit ve kalsiyum-fosfat kristallerinin tübüllerde birikmesi akut böbrek yetmezliğine yol açar ve ürik asit nefropatisi gelişir. Tümör lizis sendromunun metabolik ve elektrolit bozuklukları, böbrek yetmezliği eşlik ettiğinde şiddetlenebilir.

Hastalar hidrasyon, allopurinol, rasburikaz veya hemodiyaliz ile tedavi edilebilir. Rasburikaz, ürik asidi suda çözünür allantoine oksitlediği için allopurinolden daha etkilidir. Medikal tedaviyle TLS'nin kontrol altına alınamadığı tablolarda renal replasman düşünülmelidir. Hızlı ve uygun tedavi olmadığı takdirde, TLS'deki düzensizlikler ölümle sonuçlanabilir. Erken teşhis ve tedavi, ölümcül komplikasyon riskini azaltır.

Özellikle etkinliği artan yeni anti-neoplastik ajanların kullanıldığı bu dönemde, TLS korunması ve yönetiminin önemi artmaktadır. Daha agresif ve daha hedefe yönelik tedaviler, yüksek doz sitotoksik ajanlar ve biyolojik ajanlar standart bir tedavi haline geldikçe TLS ile daha sık karşılaşılacaktır. Bu nedenle klinisyenler yalnızca akut TLS'nin metabolik anormalliklerini ve komplikasyonlarını tedavi etmekle kalmamalı aynı zamanda önleyici tedbirlerin alınması için risk altındaki hastaları en kısa sürede tanımlamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Scott C.H., Ching-Hon P. & Raul C. R. (2014). Chapter 4 - Tumor Lysis Syndrome. In Finkel K. W. & Howard S. C. (Eds) Renal Disease in Cancer Patients, Academic Press (Pages 39-64)
2. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. N Engl J Med. 2011;364:1844-1854.
3. Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. Br J Haematol 2004; 127:3.
4. Wössmann W, Schrappe M, Meyer U, et al. Incidence of tumor lysis syndrome in children with advanced stage Burkitt's lymphoma/leukemia before and after introduction of prophylactic use of urate oxidase. Ann Hematol. 2003;82(3):160-165. doi:10.1007/s00277-003-0608-2
5. Flombaum CD. Metabolic emergencies in the cancer patient. Semin Oncol. 2000;27(3):322-334.

6. Davidson MB, Thakkar S, Hix JK, et al. Pathophysiology, clinical consequences, and treatment of tumor lysis syndrome. *Am J Med.* 2004;116(8):546-554. doi:10.1016/j.amjmed.2003.09.045
7. Muslimani A, Chisti MM, Wills S, et al. How we treat tumor lysis syndrome. *Oncology (Williston Park).* 2011;25(4):369-375.
8. Boles JM, Dutel JL, Briere J, et al. Acute renal failure caused by extreme hyperphosphatemia after chemotherapy of an acute lymphoblastic leukemia. *Cancer.* 1984;53(11):2425-2429.
9. Rampello E, Frlica T, Malaguarnera M. The management of tumor lysis syndrome. *Nat Clin Pract Oncol.* 2006;3(8):438-447. doi:10.1038/ncponc0581
10. Hediger MA, Johnson RJ, Miyazaki H, et al. Molecular physiology of urate transport. *Physiology (Bethesda).* 2005;20:125-133. doi:10.1152/physiol.00039.2004
11. Hande KR, Garrow GC. Acute tumor lysis syndrome in patients with high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Med.* 1993;94(2):133-139. doi:10.1016/0002-9343(93)90174-n
12. Band PR, Silverberg DS, Henderson JF, et al. Xanthine nephropathy in a patient with lymphosarcoma treated with allopurinol. *N Engl J Med.* 1970;283(7):354-357. doi:10.1056/NEJM197008132830708
13. Krishnan G, D'Silva K, Al-Janadi A. Cetuximab-related tumor lysis syndrome in metastatic colon carcinoma. *J Clin Oncol* 2008;26:2406-8
14. Hagino T. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2010;37(6):984-988.
15. Howard SC, Trifilio S, Gregory TK, Baxter N, McBride A. Tumor lysis syndrome in the era of novel and targeted agents in patients with hematologic malignancies: a systematic review. *Ann Hematol.* 2016;95:563-573.
16. Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome in adults and children with malignant diseases: an expert tumor lysis syndrome panel consensus. *Br J Haematol.* 2010;149:578-586.
17. Conger JD, Falk SA. Intrarenal dynamics in the pathogenesis and prevention of acute urate nephropathy. *J Clin Invest* 1977;59:786-93.
18. Earll JM, and Saavedra M. Oxipurinol therapy in allopurinol allergic patients, *Am Fam Physician* 1983;28:147-148
19. Tamura K, Kawai Y, Kiguchi T, et al. Efficacy and safety of febuxostat for prevention of tumor lysis syndrome in patients with malignant tumors receiving chemotherapy: a phase III, randomized, multi-center trial comparing febuxostat and allopurinol. *Int J Clin Oncol.* 2016;21:996-1003.
20. Knoebel R, Lo M, Crank C. Evaluation of a low, weight-based dose of rasburicase in adult patients for the treatment or prophylaxis of tumor lysis syndrome. *J Oncol Pharm Pract* 2010 March 23
21. Bellinghieri G, Santoro D, Savica V. Emerging drugs for hyperphosphatemia. *Expert Opin Emerg Drugs* 2007;12:355-65.
22. Altman A (2001) Acute tumor lysis syndrome. *Semin Oncol* 28 (Suppl 5): S3-S8
23. DuBose TD Jr et al. (1997) Acute renal failure in the 21st century: recommendations for management and outcomes assessment. *Am J Kidney Dis* 29: 793-799

24. Gutzwiller JP, Schneditz D, Huber AR, et al. Estimating phosphate removal in haemodialysis: an additional tool to quantify dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1037-44.
25. Agha-Razii M et al. (2000) Continuous veno-venous hemodiafiltration for the treatment of spontaneous tumor lysis syndrome complicated by acute renal failure and severe hyperuricemia. *Clin Nephrol* 54: 59-63
26. Pui CH, Mahmoud HH, Wiley JM, et al. Recombinant urate oxidase for the prophylaxis or treatment of hyperuricemia in patients with leukemia or lymphoma. *J Clin Oncol* 2001;19:697-704