

Kemoterapi sonrası tümör lizis sendromuna bağlı akut renal yetmezlik gelişen non-Hodgkin lenfoma

Hasan KAYA*, A.Rıza ODABAŞ**, Ramazan ÇETİNKAYA**, Yılmaz SELÇUK*

* A.Ü.T.F. Hematoloji Bilim Dalı, **A.Ü. T.F. Nefroloji Bilim Dalı, ERZURUM

ÖZET

Biz kemoterapi sonrası, tümör lizis sendromuna bağlı olarak akut böbrek yetmezliği gelişen, 38 yaşında bir non-Hodgkin lenfoma hastasını rapor ettik. Konservatif tedavi olarak diüretik, bikarbonat infüzyonu, %10'luk kalsiyum glukonat ve insülinle tamponlanmış % 30 dekstroz verdik. Ancak, tedaviye cevap alamadık. Kemoterapi sonrası 4. günde hemodiyalize başladık. Hastada hemodiyaliz sonrası klinik ve laboratuvar olarak iyileşme sağladık.

Anahtar Kelimeler: Tümör lizis sendromu, lenfoma, kemoterapi

SUMMARY

We report a 38 year-old male patient with non-Hodgkin's lymphoma who developed oliguric acute renal failure depending on tumor lysis syndrome, following chemotherapy. We treated, patient with diuretic, bicarbonate infusion, calcium gluconate, and 30% dextrose with insulin. We couldn't give a response to these treatments. After chemotherapy, on 4th day we started to use hemodialysis. After hemodialysis, we supplied a recovering in this patient as clinic and laboratory.

Key Words: Tumor lysis syndrome, lymphoma, chemotherapy

Tümör lizis sendromu (TLS), tümör hücrelerinin kitlesel olarak yıkıma uğraması sonucunda ortaya çıkan ve yaşamı ciddi şekilde tehlikeye sokan bir elektrolit dengesizliği tablosudur. Bazı hastalarda tümör lizisi akut renal yetmezlikle sonuçlanır (1-3). Önemli bir komplikasyon olması nedeniyle, akut renal yetmezlikle sonuçlanan bir TLS olgusunu sunmayı uygun gördük.

OLGU

38 yaşındaki bir erkek hasta boynunda şişlik, nefes darlığı, ateş, terleme şikayetleri ile başvurdu. Muayenesinde her iki servikal bölgede multipl lenfadenopati, sol akciğer orta ve alt zonlarda perküsyonla matite ve oskültasyonla solunum seslerinde azalma, kot kenarını 3 cm geçen splenomegali bulduk. Hemogloblin 11,2 gr/dl, laktik dehidrogenaz (LDH) 982 U/L, sedimantasyon 98 mm/saat idi. Akciğer grafisinde sol akciğerde plörezi mevcuttu. Lenf bezi biyopsisi ile Working For-

mulation sınıflamasına göre tanıyı intermediate grade, foliküler büyük çentikli non-Hodgkin lenfoma olarak koyduk. Ann Arbor sistemine göre hastalığın evresini IVB olarak kabul ettik (4).

Kemoterapi öncesi hastanın diürezini arttırmak için günlük 2000 ml intravenöz sıvı ve idrar alkalizasyonu için oral bikarbonat verdik. Kemoterapi olarak CHOP protokolü (1. gün iv siklofosamid 1200 mg, iv adriablastina 70 mg, vinkristin 2 mg ve 1-5. gün po 100 mg prednizon) başladık. Tedavi öncesi normal sınırlarda olan biyokimyasal değerler (BUN 11 mg/dl, kreatinin 1,2 mg/dl, ürik asit 6,2 mg/dl, fosfat 3,2 mg/dl, potasyum 4,5 mEq/l, kalsiyum 8,5 mg/dl) kemoterapinin 3. günü anormal (BUN 119 mg/dl, kreatinin 5,6 mg/dl, ürik asit 61 mg/dl, fosfat 29,4 mg/dl, potasyum 6,8 mEq/l, kalsiyum 4 mg/dl) idi. EKG'de T dalgasının amplitüdü yüksekti. Saatlik idrar miktarı. 15 ml/dk'nın altındaydı. Hastayı TLS'na bağlı oligürük akut böbrek yetmezliği olgusu kabul

ettik. Konservatif olarak diürezisi arttırmak için yüksek doz (240 mg iv) furosemid, hiperpotesemiyi düzeltmek için kontrollü olarak sodyum bikarbonat ve insülinle birlikte % 30'luk dekstroz, hiperpoteseminin kardiyak ve nöromusküler etkilerini önlemek için kalsiyum glukonat başladık. Ancak, hastanın hiperpotesemisi ve diğer biyokimyasal tetkiklerinde bir düzelme sağlanamadı. Dördüncü gün akut akciğer ödemi tablosu gelişti. Hastayı acil hemodiyalize aldık ve farkı günlerde toplam 3 defa hemodiyaliz yaptık. Oligüri ve anormal olan biyokimyasal değerler tedricen düzeldi ve 8 gün içerisinde normal değerlere geldi. Fizik muayenede ve akciğer grafisinde tespit edilen patolojik bulgular tamamen düzeldi ve hastayı kontrole gelmek üzere taburcu ettik.

TARTIŞMA

TLS genellikle tümör kitlesi büyük, çoğalma hızı yüksek ve kemoterapiye ileri derecede duyarlı olan tümörlerin tedavisi neticesinde görülür (2,5). Ancak, spontan olarak da tedavi öncesi TLS gelişebilir (2,3). TLS en çok lenfoma; özellikle Burkitt lenfoması ve akut lenfoblastik lösemi hastalarda kemoterapi sonrası gelişir (6-8).

TLS'da hücrelerin lizisinin bir neticesi olarak intrasellüler elektrolitler ekstrasellüler ortama salınır. Hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi ve hipokalsemi oluşur. Hipokalsemi hiperfosfatemiye sekonderdir (5). TLS'nun neticesinde oluşan metabolik değişiklikler hayatı tehdit eden komplikasyonlara ve ölüme yol açabilir (1,5).

TLS'da görülebilen akut böbrek yetmezliğinin patogenezini multifaktöryeldir. Bu faktörlerden en önemlileri, ürik asit kristallerinin ve fosfat ile kalsiyumun birleşmesi sonucunda oluşan kalsiyum fosfat kristallerinin tüplere çökmesidir (6,9,10). Bazı çalışmacılar vazokonstriktif bir madde olan adenozinin tedavi sonrası lizis olan hücrelerden lokal olarak salgılanarak vazomotor nefropatiye neden olabileceğini bildirmişlerdir (5).

Bizim hastamız tipik bir TLS'na bağlı bir oligürik akut böbrek yetmezliği olgusudur. Hastanın tümör yükünün fazla olması, kemoterapi sonrası yukarıda belirttiğimiz biyokimyasal değerlerdeki hızlı yükselme, tedavi sonrası lenfadenopatilerin kaybolması ve akciğer grafisindeki görüntünün düzelmesi tanıyı desteklemektedir.

Tedavi öncesi hastanın dehidratasyonunun ve böbrek fonksiyonlarının bozuk olması TLS ve de akut böbrek yetmezlik riskini artırır (10). Bir çalışmada ileri evre Burkitt lenfomalı ve akut lenfoblastik lösemili 40 hastanın % 25'inde TLS neticesinde akut renal yetmezlik geliştiği bildirilmektedir (6). Bizim hastamızda kemoterapi öncesi profilaktik olarak hidrasyon için intravenöz sıvı ve idrarın alkalizasyonu için oral bikarbonat vermemize rağmen, akut böbrek yetmezliği gelişti. Bunun nedeni muhtemelen tümör yükünün çok fazla olmasıdır.

TLS'da önemli metabolik anormallikler genellikle ilk 48 saat içerisinde, BUN ve kreatinin seviyesinde maksimal bir artış 3-4. günlerde olur (6,8). Kontrol altına alınamayan azotemi, hiperürisemi, hiperfosfatemi ve hiperpotesemi varsa hemodiyaliz gerekir (9). Bizim hastamızda akut böbrek yetmezliği 3. günde gelişti. Önce konservatif davrandık, fakat hiperpoteseminin düzelmemesi, diürezin sağlanamaması ve volüm yüklenmesi bulguların ortaya çıkması neticesinde, hastayı 4. gün hemodiyalize aldık.

TLS'da tedavinin temeli önleyici tedbirlerin alınmasıdır. Tedavi öncesi yeterli diürezisi sağlamak için sıvı replasmanı, urat nefropatisini önlemek için idrarın alkalizasyonu ve oral allopurinolün başlanması önerilmektedir (6,9). İdrarın alkalizasyonu ürik asidin çözünürlüğünü artırır, ancak kalsiyum fosfat kristallerinin tübülslerde çökme riskini de birlikte getirir (6,8). Bundan dolayı hiperfosfateminin varlığında idrarın alkalizasyonu tartışmalıdır (10). Hiperürisemisi düzelen hastalarda idrarın alkalizasyonu için başlatılan agresif uygulamaların azaltılması önerilmektedir (6). Allopurinolün yüksek dozda verilmesi durumunda ksantin nefropatisi gelişebileceği bildirilmiştir (10). Bu durumda, TLS'nun önlenmesinde hidrasyonun anahtar role sahip olduğu ortaya çıkmaktadır.

Sonuç olarak, kemoterapi öncesi TLS için konservatif tedbirlerin alınmasına rağmen, tümör yükü fazla ve agresif kemoterapi uygulanan hastalarda TLS'nun gelişebilmesinden dolayı, bu hastaların kemoterapi sonrası 3-4 gün yakından izlenmesinin uygun olacağı kanaatine vardık.

KAYNAKLAR

1. Fassas ABT, Desikan KR, Siegel D, Golper TA, Muns-
hi NC. Tumour lysis syndrome complicating high-dose
treatment in patients with multiple myeloma. *Br J Ha-
ematol* 1999; 105: 938-41.
2. Levin M, Cho S. Acute tumor lysis syndrome in high
grade lymphoblastic lymphoma after a prolonged epi-
sode of fever. *Med Pediatr Oncol* 1996; 26: 417-8.
3. Jones DP, Mahmoud H, Chesney RW. Tumor lysis
syndrome: pathogenesis and management. *Pediatr
Nephrol* 1995; 9: 206-12.
4. Foon AK, Fisher R. Lymphomas. In: Beuthler E, Lich-
tman MA, Collier BS, Kipps TJ, editors. *Williams He-
matology*. 5rd ed., New York: McGraw-Hill; 1995:p.
1076-96.
5. McCroskey RD, Mosher DF, Spencher CD, Pren-
dergast E, Longo WL. Acute tumor lysis syndrome
and treatment response in patients treated for re-
fractory chronic lymphocytic leukemia with short-
course, high dose cytosine arabinoside, cisplatin, and
etoposide. *Cancer* 1990; 66: 246-50.
6. Stapleton FB, Strother DG, Roy III S, Wyatt RJ,
McKay CP, Murphy SB. Acute renal failure at onset of
therapy for advanced stage Burkitt lymphoma and B
cell acute lymphoblastic lymphoma. *Pediatrics* 1988;
82: 863-9.
7. Arrambide K, Toto RD. Tumor lysis syndrome. *Semin
Nephrol* 1993; 13: 273-80.
8. Hande KR, Garrow GC. Acute tumor lysis syndrome
in patients with high-grade non-Hodgkin's lymphoma.
Am J Med 1993; 94: 133-9.
9. Kalemkerian GP, Darwish B, Varterasian ML. Tumor
lysis syndrome in small cell carcinoma and other solid
tumors. *Am J Med* 1997; 103: 363-7.
10. Marengo JP, Nervi A, White AC. ARDS associated
with tumor lysis syndrome in a patient with non-
Hodgkin's lymphoma. *Chest* 1998; 113: 550-2.