

A microscopic image showing several clusters of tumor cells. The cells are irregular in shape, with some showing a more organized structure and others appearing more fragmented. The background is a light blue gradient.

# TÜMÖR LİZİS SENDROMU

**Doç.Dr. Seda Özkan**

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Acil Tıp Kliniği, Ankara

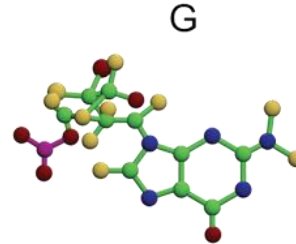
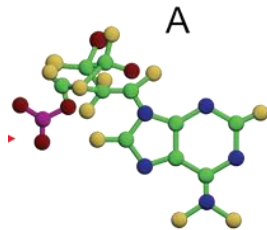
# Tümör Lizis Sendromu

Tümör hücrelerinin hızlı bir şekilde yıkılmasıyla ortaya çıkan ve yaşamı tehdit edebilen metabolik bozukluklarla seyreden klinik bir tablo...



# Tümör Lizis Sendromu

Metabolik bozukluklar;  
ani yıkılan tümör hücrelerinden hücre içi iyon,  
nükleik asit, protein ve metabolitlerinin hücre  
dışı sıvıya sızması ile oluşur...



# Tümör Lizis Sendromu

İlk 1929'da lösemili bir hastada...

**İnsidansı ??**

Kanser tedavisindeki ilerlemeler ve yüksek doz rejimlerin yaygın olarak kullanılması ile insidansta artma...

# Tümör Lizis Sendromu

## Sık nedenler

Akut Lösemiler  
(ALL,AML)  
Non Hodgkin Lenfoma  
Burkitt Lenfoma  
Küçük hücreli kanserler  
Germ hücreli kanserler

## Nadir nedenler

Kronik lösemiler  
Solid tümörler  
Malign tümörün  
spontan nekrozu

# Tümör Lisis Sendromu

**SİTOTOKSİK TEDAVİ**

**SPONTAN**

KT ve RT sonrası ilk 5 günde  
Cerrahi ve embolizasyon sonrası

# Acute Spontaneous Tumor Lysis Syndrome as the Initial Presentation of ALK-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma

*Jennifer Chapman-Fredricks, MD,\* Clifford Blieden, MD,† Jose D. Sandoval, MD,‡  
Vinicius Ernani, MD,‡ and Offiong Francis Ikpatt, MD, PhD\**

*Appl Immunohistochem Mol Morphol* • Volume 22, Number 4, April 2014

## Spontaneous tumor lysis syndrome in a patient with cholangiocarcinoma

Alaa M. Ali<sup>1</sup>, Aram Barbaryan<sup>1</sup>, Teresita Zdunek<sup>2</sup>, Maliha Khan<sup>1</sup>, Prakruthi Voore<sup>1</sup>, Aibek E. Mirrakhimov<sup>1</sup>

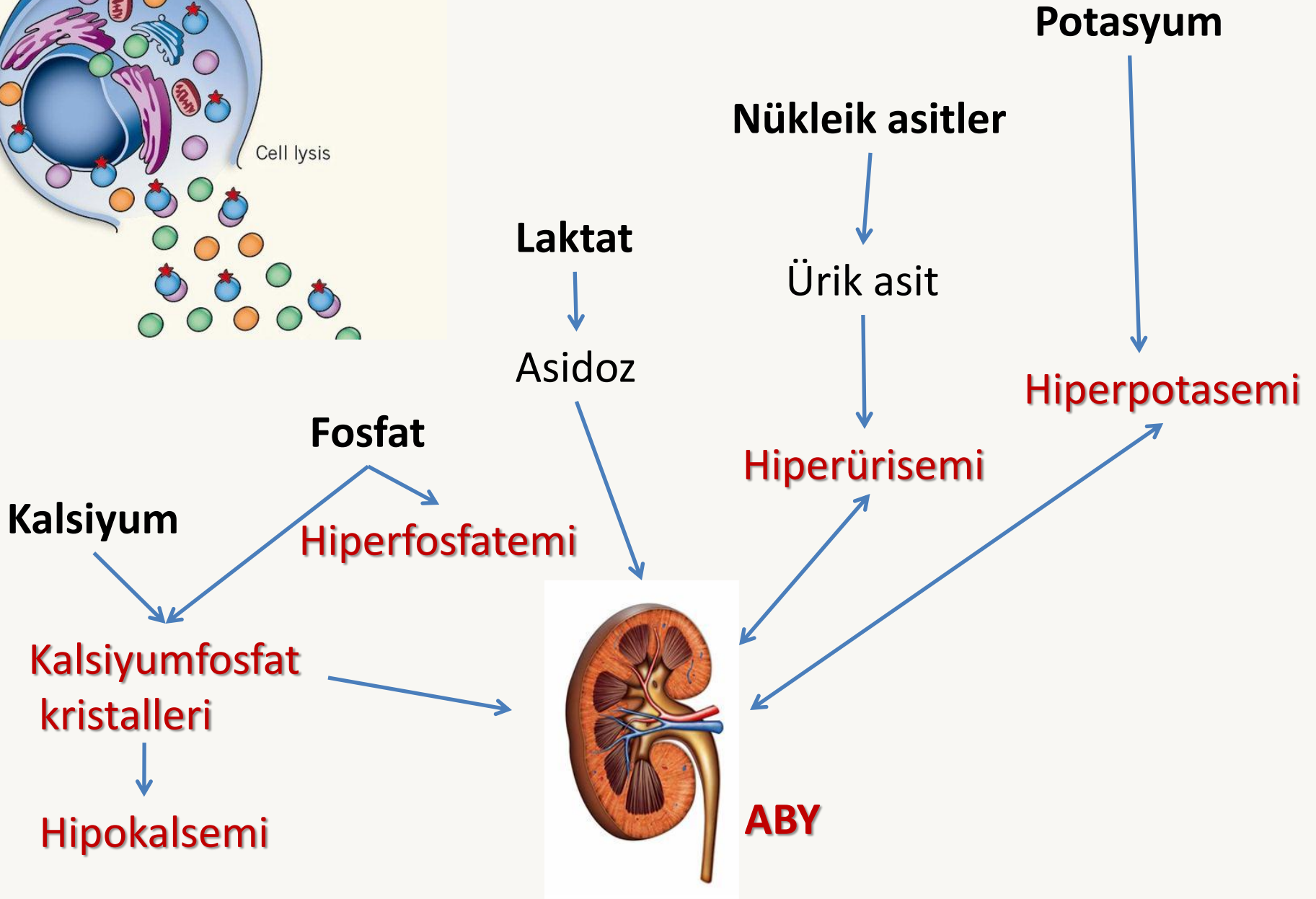
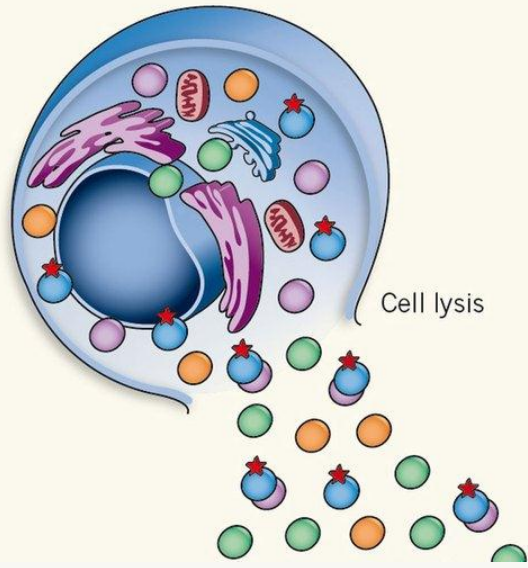
*J Gastrointest Oncol* 2014;5(2):E46-E49

# Tümör Lizis Sendromu

## **Hangi hasta risk altında?**

Büyük tümör kitlesine sahip  
Hızlı proliferasyon gösteren tümörü olan  
Tedaviye iyi yanıt veren  
Tümör yükü (LDH>1500IU ve hiperürisemi)  
Önceden renal hastalığa sahip  
İdrar çıkışı az olan  
Hidrasyona cevap vermeyen





# Tümör Lizis Sendromu

Bulantı-kusma  
Halsizlik Letarji  
Ödem Sıvı yüklenmesi KKY  
Kardiyak aritmiler  
Senkop  
Tetani  
Ani ölüm

# Tümör Lizis Sendromu

**Hiperfosfatemi**



Bulantı-kusma  
İshal  
Halsizlik  
Konvülziyon

Erişkinde  $>4.7$  mg/dL  
Çocukta  $> 6.5$  mg/dL



# Tümör Lizis Sendromu



Hiperfosfatüri ve hipokalsemiye yol açan

**hiperfosfatemi**

Non-azotemik Burkitt's lenfomalı hastaların  
%31'inde,

Azotemik vakaların ise %100'ünde  
gözlenmiştir..

# Tümör Lizis Sendromu

**Kalsiyumfosfat  
birikimi**



Prüritis  
Deride gangrenöz  
değişiklikler  
İritis  
Artirit  
Hipokalsemi  
Böbrekte kalsifikasyon  
Metastatik kalsifikasyon  
Akut tıkaçıcı üropati

# Tümör Lizis Sendromu

## Hipokalsemi

Uzun QT  
Ventriküler aritmiler  
Kalp bloğu  
Hipotansiyon  
Kardiyak arrest

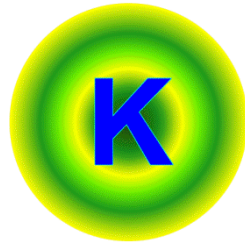
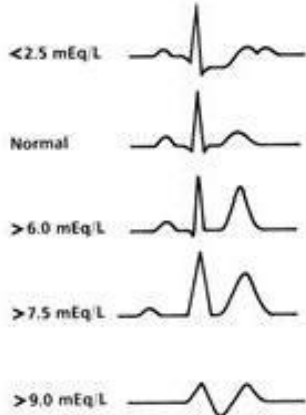


Parestezi  
Tetani  
(+Chvostek ve Trousseau)  
Anksiyete  
Karpal ve pedal spazmlar  
Bronkospazm  
Laringospazm  
Nöbetler  
Halüsinasyon  
Deliryum

# Tümör Lizis Sendromu

En tehlikeli komplikasyonu

**Hiperpotasemi**

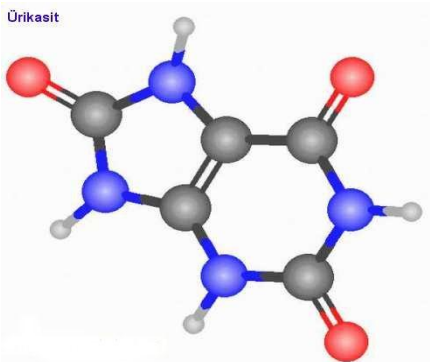


Parestezi  
Paralizi  
Gİ semptomlar  
Aritmiler  
Konvülziyon  
Ölüm

# Tümör Lizis Sendromu

**Hiperürisemi**

Ürikasit > 7.8 mg/dL



Bulanti-kusma  
Halsizlik  
Anoreksi  
Prüritis  
Letarji  
Konsantrasyon boz..  
Metalik tat



**HÜCRE YIKIMI**



Pürin Nükleik Asitleri



Hipoksantin



Ksantin oksidaz

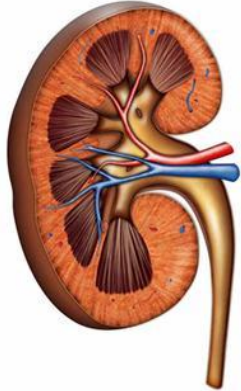
Ksantin



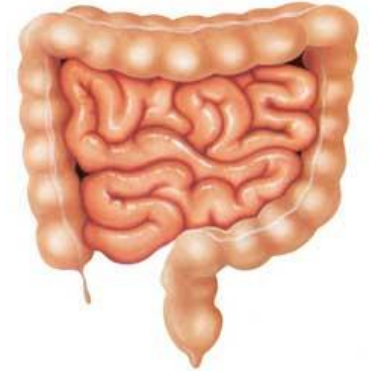
Ksantin oksidaz

**Ürik asit**

2/3



1/3



# Tümör Lizis Sendromu

## Cario-Bishop

### Laboratuvar Tümör Lizis Sendromu (LTLS) Tanımı

Ürik asit	$\geq 7,8$ mg/dL veya normal değerin %25'inden daha fazla artış
Potasyum	$\geq 6,0$ mmol/L veya normal değerin %25'inden daha fazla artış
Fosfor	$\geq 6,5$ mg/dL (çocuk) veya $\geq 4,7$ mg/dL (erişkin) veya normal değerin %25'inden daha fazla artış
Kalsiyum	$< 8,4$ mg/dL mg/dL veya normal değerin %25'inden daha fazla bir düşüş

2 veya daha fazla parametrenin yüksek olması

# Tümör Lizis Sendromu

## Cario-Bishop Klinik Tümör Lizis Sendromu (KTLS) Tanımı

Kreatinin  $\geq 1.5X$  yaş-cinsiyetin N değerinin

Kardiyak aritmi/ ani ölüm

Konvülsiyon

LTLS'na ek olarak 1 veya daha fazla kriterin olması durumu

Orta-yüksek dereceli Non-Hodgkin  
lenfomaların %70'inde LTLS,  
% 6'sında ise KTLS

KT alan akut lösemilerin  
%70'inde LTLS  
%3'ünde ise KTLS geliştiği bildirilmiştir

# Cario-Bishop TLS Derecelendirmesi

	<b>G 0</b>	<b>G I</b>	<b>G II</b>	<b>G III</b>	<b>G IV</b>	<b>G V</b>
<b>LTLS</b>	-	+	+	+	+	+
<b>Kreatin</b>	<1.5	>1.5	>1.5-3	>3-6	>6	Ölüm
<b>Aritmi</b>	-	Müdahale gerekmez	Acil olmayan tıbbi müdahale	Semptomatik medikal veya aletle müdahale	Hayatı tehdit eden (KKY,senkop, hipotansiyon, şokla aritmi)	Ölüm
<b>Nöbet</b>	-	-	Kısa süreli tek nöbet, Antikonvülzanla kontroledilen /fokal nöbet	Şuur değişikliği olan, zor kontrol edilen, tdv ye rağmen devam eden	Status	Ölüm



# Tümör Lizis Sendromu



## TEDAVİ

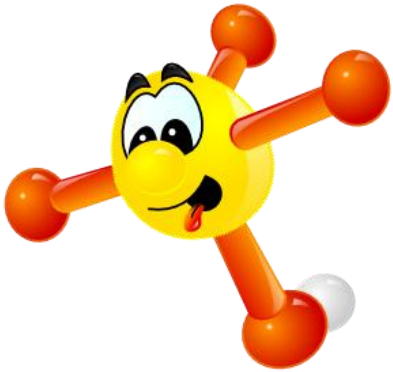
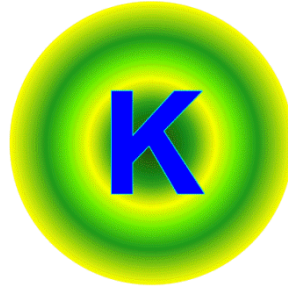
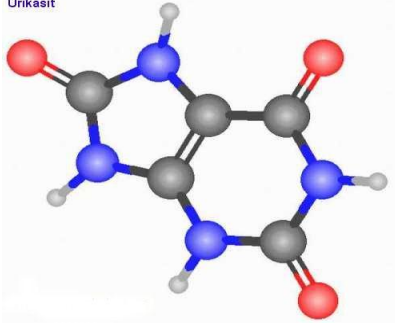
Morbidite ve mortaliteyi en aza indirecek ideal tedavi yaklaşımı;  
vakaların önceden tahmin edilmesi ve koruyucu önlemlerle engellenmesidir.



# TEDAVI



Ürikasit



# Tümör Lizis Sendromu

## Hidrasyon

Günlük idamenin 2-4 katı sıvı

**3-6 L/m<sup>2</sup>/gün**

%0,45 NaCl, %5 dekstroz  
(potasyum yok)

**3 cc/kg/saat** idrar çıkışı sağla

Sıvı alınımını ve idrar çıkışını  
yakından takip et





# Tümör Lizis Sendromu

## Diürez



**Furasemid** 0,5-1 mg/kg her 6 saatte bir i.v bolus

Ciddi oligüri-anüride 2-4 mg/kg

**Mannitol** 0,5gr/kg her 6 saatte bir IV. en az 30 dk inf.

İdrar dansitesi <1010 olmalı

**3 cc/kg/saat** idrar çıkışı sağla

**HÜCRE YIKIMI**



Pürin Nükleik Asitleri



Hipoksantin

**ALLOPÜRİNOL** Ksantin oksidaz

Ksantin

**ALLOPÜRİNOL** Ksantin oksidaz

**Ürik asit**

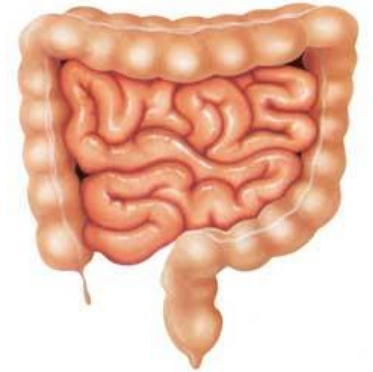
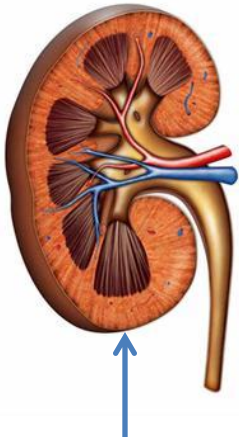
2/3

1/3

Ürat oksidaz

Allantoin

**Ürik asit  
azaltılması**



# Tümör Lizis Sendromu

## Ürik asit azaltılması

### Allopürinol

Ürik asit oluşumunu engeller

200-400 mg/m<sup>2</sup>/g IV veya

100 mg/m<sup>2</sup>/günde 3 oral

Ksantin-hipoksantini artırır

Böbrek yetmezliği

durumunda dozu azalt

### Ürat oksidaz (rasbukiraz)

Ürik asiti idrarda 10 kat daha fazla çözünen ve

atılan allantoinlere

parçalar

Ksantin-hipoksantin

birikimine yol açmaz

50-100 U/kg/gün, i.v en az

30 dk infüzyon veya IM

# Tümör Lizis Sendromu

**İdrar  
alkalizasyonu**



Alkali idrar ürat atılımını artırır  
Sıvılara 50-100 mmol/L

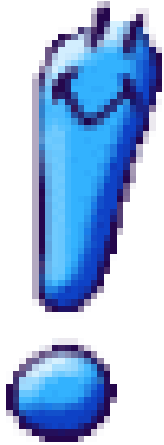
NaHCO<sub>3</sub>

**pH 7-7,5**

Serum HCO<sub>3</sub> >30mmol/L veya  
idrar pH'si > 7,5 ise; NaHCO<sub>3</sub>  
azalt.

# Tümör Lizis Sendromu

**İdrar  
alkalizasyonu**



Kalsiyum fosfatın çözünürlüğünü azaltıp **böbrek tubullerinde birikimi**  
Ksantin-hipoksantin çözünürlüğü azalıyor **ksantin kristalleri** oluşumu  
Ksantin tıkaçıcı üropati  
Hipokalsemik semptomların eşliğini düşürmekte  
**Metabolik alkaloz**

# Tümör Lizis Sendromu

**Fosfat  
azaltılması**



Alüminyum hidroksit

50mg/kg/8 saatte bir ağızdan

# Tümör Lizis Sendromu

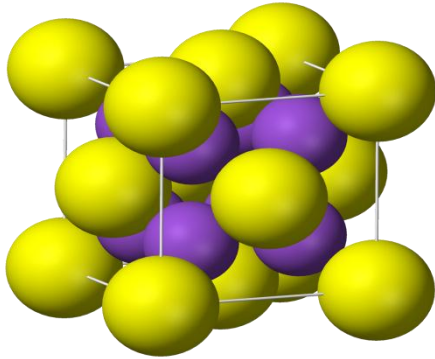
**Hipokalseminin  
düzeltilmesi**



Kalsiyumfosfat çökeltme riski  
nedeni ile semptomatik  
hipokalsemili hastalarda  
%10'luk **Kalsiyum glukonat**  
0,3-0,5 ml/kg IV yavas 5-10dk  
bolus

# Tümör Lizis Sendromu

## Potasyumun azaltılması



Aritmi veya QRS kompleksinde belirgin genişleme varsa; %10'luk **kalsiyum glukonat** 0,3-0,5ml/kg yavas i.v. 5-10dk bolus

0,25 U/kg/**insülin**; 1gr/kg/**glikoz** içinde i.v infüzyon

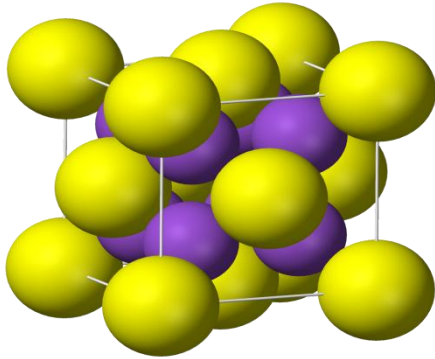
**Salbutamol** 2,5-5 mg/nebulise veya 4 $\mu$ /g/kg i.v. yavas 5 dk infüzyon;

Asidoz varliginda **bikarbonat** 1-2mmol/kg i.v



# Tümör Lizis Sendromu

## Potasyumun azaltılması



Potasyum içeren sıvı ve yiyeceklerin kısıtlanması

Potasyum bağlayıcı reçineler başla;

**Polystyrene sulfonatrezin**

0,25 gr/kg/ her 6 saatte oral

(1 gr'ı 1-2mmol potasyum değiştirir)

Intravenöz Furasemid (gerekli ise)

# Tümör Lizis Sendromu

**Diyaliz  
hemofiltrasyon**



Hiperpotasemi  
Hiperürisemi  
Hiperfosfatemi  
Semptomatik hipokalsemi  
Üremi  
Yüksek kreatin düzeyi  
Oligüri  
Volüm yüklenmesi  
Kemoterapinin devamı



S O M A