

# Tanısal Tonsillektomi Sonrasında Gelişen Tümör Lizis Sendromu

## *Tumour Lysis Syndrome Developing After Diagnostic Tonsillectomy*

İ. Aydın Erden, Seda B. Akıncı, Nalan Çelebi, Hüseyin C. Turgut, Varol Çeliker, Ülkü Aypar

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Özet

Bu olgu sunumunda lenfoma ön tanısı ile tanısal tonsillektomi yapıldıktan sonra tümör lizis sendromu gelişen genç erkek hastayı anlatmayı amaçladık. Anestezi induksiyonu sonrası hastada kardiyopulmoner arrest gelişti. Başarılı resüsitasyon sonrası hasta yoğun bakım servisine alındı. Hastanın yoğun bakım servisindeki klinik durumu ve laboratuvar bulguları değerlendirilerek, hastaya tümör lizis sendromu tanısı konuldu. Bu olgu sunumu tümör lizis sendromu gelişiminin birbirleriyle yakından ilişkili çeşitli stres durumlarının bir sonucu olduğunu ve yönetiminin; profilaktik seçeneklere, dikkatli monitorizasyona ve klinik ile laboratuvar bozuklukların tedavisine odaklanması gerektiğini göstermektedir. (Yoğun Bakım Derg 2011; 1: 26-8)

**Anahtar sözcükler:** Tanısal tonsillektomi, lenfoma, genel anestezi, tümör lizis sendromu, akut böbrek yetmezliği

**Geliş Tarihi:** 30.03.2011

**Kabul Tarihi:** 05.04.2011

### Abstract

Here we report a patient who developed tumour lysis syndrome following a diagnostic tonsillectomy for suspected lymphoma. Following anesthesia induction, the patient suffered cardiopulmonary arrest, which required cardiopulmonary resuscitation. After successful resuscitation, the operation ended and the patient was transported to the intensive care unit. The patient's clinical course was diagnosed as tumor lysis syndrome due to documented clinical and laboratory parameters. This case report suggests that the development of tumour lysis syndrome is a consequence of several stressful conditions that are significantly associated with each other, and management should focus on prophylactic options, careful monitorization and treatment of clinical and laboratory abnormalities. (Yoğun Bakım Derg 2011; 1: 26-8)

**Key words:** Diagnostic tonsillectomy, lymphoma, general anesthesia, tumour lysis syndrome, acute renal failure

**Received:** 30.03.2011

**Accepted:** 05.04.2011

### Giriş

Tümör lizis sendromu özellikle tümör yükü fazla ve proliferasyon hızı yüksek olan hematolojik maligniteler başta olmak üzere akciğer kanseri, meme kanseri gibi çeşitli malignitelerin tanı, tedavi, remisyon veya relaps dönemlerinde ortaya çıkabilen çeşitli metabolik anormalliklerle kendini gösteren bir durumdur. Tümör hücrelerinin çok hızlı şekilde yıkılarak metabolize edilmesiyle birlikte hücre içindeki iyonlar, proteinler ve metabolizma ürünleri dolaşıma katılmakta, bu durum hiperkalemi, hiperfosfate mi, hiperürisemi, hipokalsemiye yol açarak, akut böbrek yetmezliği, ölümcül olabilen kardiyak aritmiler ve nörolojik hasarlar ile sonuçlanabilmektedir (1-4). Tümör lizis sendromunda erken tanı ve tedavi sağ kalımda çok önemlidir. Bu yazıda; lenfoma şüphesiyle tanısal tonsillektomi yapıldıktan sonra kanama nedeniyle tekrar operasyona alınan ve operasyon sırasında kardiyopulmoner arrest olan, resüsitasyona yanıt verdikten sonra yoğun bakım servisinde tümör lizis sendromu gelişen olguya dikkat çekerek, tanı ve tedavi sürecini tartışmayı amaçladık.

### Olgu Sunumu

On dokuz yaşında erkek hastanın hikayesinden bir ay önce boynun her iki tarafında şişlik, ses kısıklığı, kilo kaybı, halsizlik şikayetleri olması üzeri-

ne lenfoma şüphesi ile merkezimize yönlendirildiği öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde bilateral ön servikal ve retroaurikuler bölge ile posterior servikal bölgede lenfadenopatilerin mevcut olduğu, tonsillerin hipertrofik olduğu öğrenildi. Kulak burun boğaz hastalıkları bölümü tarafından değerlendirilen hastaya diyagnostik tonsillektomi yapılması planlandı. Hastanın operasyon öncesi tam kan sayımında hemoglobin (Hb): 14.0g/dl, lökosit: 14.400/µl, trombosit: 232.000/µl olduğu öğrenildi. Biyokimya değerlerinde ürik asit: 9.68mg/dl (normali 3.4-7.0mg/dl) olduğu ve ürik asit düzeyi dışında anormallik olmadığı tespit edildi. Hastanın ön arka akciğer radyogramında mediastende kitle düşündürülen opasite görünümü mevcuttu.

Tonsillektomi işlemi için ameliyat odasına alınan hastanın vital bulguları normal idi. Anestezi induksiyonu için 2.5 mg/kg propofol ve 1µg/kg fentanil kullanıldı; induksiyonun ardından 0.6 mg/kg iv rokuronyum ile kas gevşekliği sağlanarak entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde %50 oksijen/azot protoksit karışım içinde sevofluran (%2) kullanıldı. Tonsillektomi yapılarak cerrahi materyali patolojik incelemeye gönderildi. Kanama kontrolünün ardından cerrahi sonlandırılarak, hasta sorunsuz olarak ekstübe edildi. Postoperatif ayılma ünitesinde vital bulguları stabil seyreden hasta, servise gönderildi.

Operasyondan yaklaşık 5 saat sonra operasyon yerinden kanaması olan ve kanama materyalini aspire eden hastada solunum sıkıntısı geliş-

Tark 2009 Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Hüseyin C. Turgut, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel: Tel: +90 312 305 12 50 e.posta: drhuseyinturgut@yahoo.com

doi:10.5152/dcbbyd.2011.06

mesi üzerine; hasta acil şartlarda revizyona alındı. Hastanın kalp atım hızı (KAH): 120 vuru/dk, kan basıncı 93/44 mmHg, oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) %72 idi. İndüksiyonda 2.5 mg/kg propofol kullanıldı, 1 mg/kg süksinilkolin yapıldıktan sonra entübasyon denendi. Tonsil bölgesinde masif kanaması olan hasta kılavuz tel yardımı ile 4. denemede entübe edilebildi. Entübe edildikten hemen sonra derin bradikardi gelişti. Vagal refleksin tam blokajı için atropin uygulanmasına rağmen hastada asistol gelişti ve hemen kardiopulmoner resüsitasyona başlandı. Yaklaşık 2 dakikalık resüsitasyonun ardından hasta normal sinüs ritmine döndü. Tekrarlayan entübasyon denemelerine bağlı olarak oluşabilecek trakeal ödem riski nedeniyle hastaya 16mg deksametazon iv yapıldı. Hastadan gönderilen arter kan gazı analizinde, hastada asidoz geliştiği görüldü (Tablo 1). Hastaya 40 Meq dozunda iki kez sodyum bikarbonat (NaHCO<sub>3</sub>) yapıldı. Pasajda oluşan pıhtıların temizlenerek, kanama kontrolü yapıldıktan sonra işlem sonlandırıldı. Hasta entübe olarak yoğun bakım ünitesine alındı.

Hastanın yoğun bakım ünitesindeki kan sayımı ve biyokimyasal incelemede; lökositoz, hiperkalemi, hiperürisemi, hipokalsemi ve hiperfosfatemi tespit edildi (Tablo 1) EKG’de normal sinüs ritmi olan hastada malignite şüphesi olması ve hastanın kan sayımı ile biyokimya parametrelerindeki akut değişim birlikte değerlendirilerek klinik tablo tümör lizis sendromu (TLS) olarak değerlendirildi.

Akut böbrek yetmezliği ve kardiyak aritmilerin önlenmesi için hastaya hızlı şekilde hidrasyon (3000cc/st, %0.09 serum fizyolojik) başlandı. Hiperkalemik durumu düzeltmek için %5’lik dekstroz solüsyonu içinde 0.1U/kg insülin, Ca glukonat ve salbutamol iv tedavisi başlandı. Ürik asit oluşumunun azaltılması için 600 mg/gün Allopürinol verilerek; sodyum bikarbonat ile de idrar alkalinizasyonu yapıldı. İdrar çıkışı 10 cc/st e düşen hastaya 1 mg/kg furosemid bolus yapılarak idrar çıkışının normal seviyede olması sağlandı. Hastanın periferik yaymasında %83 oranında lenfoblast görüldü ve tonsil biyopsisi sonucu prekürsör T hücreli lenfoblastik lenfoma olarak bildirildi. Hastaya yüksek lökosit sayısı nedeniyle lökoferez ve hiperkaleminin tedavisi için arteriyo-venöz hemodiyaliz uygulandı. Lökoferez sonrası lökosit değerleri gerileyen ve potasyum, fosfor ve ürik asit değerleri normale dönen hastanın postoperatif 3. günde bilinci açıldı, hasta 4. günde ekstübe edildi. Genel durumu ve laboratuvar parametreleri düzelen hasta intratekal ve diğer kemoterapi protokollerini alması için onkoloji bölümüne devredildi. Kemoterapi sonrası remisyona giren hasta yaklaşık 4 ay sonra relaps nedeniyle kaybedildi.

**Tablo 1. Hastanın yoğun bakım ünitesindeki laboratuvar değerleri**

pH	7.19	(7.35-7.45)
PaCO <sub>2</sub>	52	(35-45 Mmol/L)
PaO <sub>2</sub>	98	(Mmol/L)
HCO <sub>3</sub>	19.9	(22-24 Mmol/L)
SpO <sub>2</sub>	96	(%)
K	5.82	(3.5-5.1 mEq/L)
Ca	7.55	(8.6-10.2 mg/dl)
P	5.70	(2.8-4.5 mg/dl)
Ürik Asit	13.38	(3.4-7.0 g/dl)
Kreatinin	1.52	(0.6-1.2 Mg/dl)
Hb	12.7	(g/dl)
Lökosit sayısı	398.600	1/ µl

## Tartışma

Bu olgu sunumunda sık olarak karşılaşılmaya da özellikle bazı malignitelerde, çeşitli tetikleyici faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilen tümör lizis sendromu (TLS)’nun tanısına dikkat çekerek, profilaksinin önemini ve tanı ile tedavide hızlı davranılmasının hayat kurtarıcı olduğunu vurgulamak istedik.

Tümör lizis sendromu’nda çok miktarda tümör hücresinin hızlı şekilde yıkımına bağlı olarak hücre içi iyonlar ve metabolitler hücre dışına salınmaktadır. Sonuçta temel olarak dört biyokimyasal anormallik ortaya çıkmaktadır. Bunlar hiperkalemi, hiperürisemi, hipokalsemi ve hiperfosfatemidir (5).

Hiperkalemi; tümör lizis sendromunun en tehlikeli ve acil müdahale gerektiren komplikasyonudur. Böbrek yetmezliği, asidoz ile hiperkalemi şiddetlenebilir. Hiperürisemi; TLS’de pürin metabolizması ürünü olan ürik asit miktarının aşırı miktarda artmasının sonucu olarak ortaya çıkar. Normal pH’da kolay çözünen ve idrarla atılan ürik asit, pH’nın azaldığı TLS’de çözünürlüğünün azalması ile böbrek tübüllerinde urat kristalleri şeklinde birikir. Bu da akut böbrek yetmezliğine yol açarak tabloyu daha da kötüleştirir. Hiperfosfatemi; Hücre parçalanması sonucunda dışarı salınan aşırı miktardaki fosfat iyonları hiperfosfatemiye neden olur. Hipokalsemi; fosfat iyonlarının kalsiyum iyonları ile kalsiyum fosfat kristallerini oluşturması ile de hipokalsemi gelişir. Çözünürlüğü çok az olan bu kristaller böbreklerde, ciltte, eklemlerde ve gözde birikerek sistemik hasara neden olur. Yüksek fosfat düzeyi hücreler için toksik olmakla birlikte, hiperfosfatemiye özgün klinik bulgu yoktur. Hipokalsemi bulguları arasında; anoreksi, bulantı, kramplar, karpopedal spazmlar, bilinç değişiklikleri, nöbetler, tetanik kasılmalar ve kardiyak arrest yer alır (5). Hastamızda hiperkalemi, hiperfosfatemi, hiperürisemi ve hipokalsemi bulguları görülmüştür (Tablo 1).

Tümör lizis sendromu’nun gelişiminde etkili mekanizmaların neler olduğu henüz kesin olarak bilinmemektedir (1). Fakat kemoterapi, radyoterapi, antibiyotik tedavisi, steroid kullanımı, vücuda stres yükü getiren durumlar, cerrahi, anestezi, depolarizan kas gevşeticiler ve digoksin gibi hiperkalemi yapan ilaçlar hücre lizisini tetikleyebilmekte, ayrıca spontan olarak da tümör lizis gelişebilmektedir (5).

Lee ve ark. (6) evreleme amaçlı laparaskopi ameliyatı yapılan lenfomalı hastada intraoperatif gelişen TLS olgusunu bildirirken cerrahinin vücuda getirdiği stres yükü ve tümör manipülasyonunun TLS gelişimini tetiklediğine dikkat çekmişlerdir. Yine Sinha ve ark. (7) nöroektodermal tümör cerrahisi yapılan hastada anestezi indüksiyonunu takiben gelişen TLS olgusunu bildirmiş ve anestezinin tetikleyici bir faktör olduğunu öne sürmüşlerdir. McDonnell ve ark. (8) deksametazon uygulaması sonrası erken postoperatif dönemde gelişen TLS olgusunu bildirirken, normal dozlarda yapılan steroid ilaçların tümör yükü fazla olan maligniteli hastalarda TLS gelişmesine neden olabileceğini öne sürmüşlerdir (8). Bu yayınlar incelendiğinde bizim olgumuzda da cerrahi, anestezi, kardiopulmoner arrest ve resüsitasyondan kaynaklanan stres yükü ve deksametazon uygulaması gibi bir çok faktörün hastamızda gelişen TLS de etkili olmuş olabileceği söylenerek, TLS gelişiminin multifaktöryel olduğu sonucuna ulaşılabılır.

Tümör lizis sendromu için risk faktörü olan durumlar; büyük lenfadenopatiler, yüksek beyaz küre sayısı, serum laktat dehidrogenaz seviyesinin yüksek oluşu, hiperürisemi ve renal hastalık varlığı olarak belirlenmiştir. Risk faktörlerinin tespit edildiği hastalarda veya risk faktörü taşıyan/taşımasının tümör yükü fazla olan maligniteli hastalarda TLS gelişmesini önlemek için profilaktik tedavi gereklidir. Profilaksi amacıyla yeterli hidrasyon ve cerrahi veya kemoterapiden 2 gün önce 400-600mg/gün Allopürinol uygulanması etkili olmaktadır (5).

Akut gelişen TLS'de tedavi esas olarak destekleyici tedavi şeklindedir. Hidrasyonun sağlanması, hiperkalemi ve diğer biyokimyasal anormalliklerin hızlı şekilde düzeltilmesi ve ürik asit oluşumunun azaltılması tedavinin hedefleridir.

İdrar çıkışının normal düzeyde sürdürülmesi ve hiperkalemiyle indüklenen kardiyak arrest gibi istenmeyen olayların engellenmesi için idrar ozmolaritesi <1010 olacak şekilde izozmotik sıvılarla (3-6 l/m<sup>2</sup>/gün) hidrasyon sağlanmalıdır (9). İdrar alkalinizasyonu için 150-300mmol/gün sodyum bikarbonat kullanılmalıdır. Ürik asit oluşumunun azaltılması için oral veya beslenme tüpünden 8 saatlik aralıklarla 100mg/m<sup>2</sup> ksantin oksidaz (Allopürinol) veya daha hızlı ve güvenli etki profiline sahip, idrar alkalinizasyonu ihtiyacını azaltan ürat oksidaz (Rasburikaz) 4 saatlik aralıklarla 100U/kg kullanılmalıdır. Hiperkalemi tedavisinde 0.1U/kg insülin ve 2ml/kg %5 dekstroz solüsyonu, intravenöz salbutamol, kalsiyum glukonat kullanılmalıdır (9). İlaç tedavisi yetersiz kaldığında ise hemodiyaliz uygulanmalıdır. Olgumuzda 5 seans hemodiyalizden sonra potasyum düzeyi normale dönmüş, herhangi bir kardiyak aritmi saptanmamıştır. Hipokalsemi semptomatik olmadığı sürece tedavi edilmemelidir, semptomatik olduğunda ise 100-200 mg/kg kalsiyum glukonat kullanılmalıdır.

Tümör lizis sendromu olgularında anesteziistler açısından önemli birkaç konu vardır. Bunlardan ilki anestezi gerektiren işlem yapılacak olan maligniteli hastaların TLS riski açısından değerlendirilerek, preoperatif ve postoperatif dönemde serum elektrolit düzeyleri ve kan sayımlarının yakından takip edilmesi gerekmektedir. İkinci olarak, TLS riski taşıyan maligniteli hastaların cerrahi öncesinde yeterli hidrasyon ve medikasyondan oluşan profilaktik tedavi almaları sağlanmalıdır. Üçüncü olarak bu grup hastaların uygun intraoperatif EKG monitorizasyonu yapılmalı ve oluşabilecek EKG anormalliklerine karşı çok dikkatli olunmalıdır. Dördüncü olarak, inhalasyon anestezikleri ile intravenöz kullanımı olan anesteziikler arasında tümör lizis riski gelişimi açısından anlamlı fark bulunmazken; depolarizan kas gevşeticiler hiperkalemi yapabildiğinden bu hastalarda non-depolarizan ajanlar tercih edilmelidir (10).

Sonuç olarak tümör yükü fazla olan malignitelere, hastaların karşılaştıkları herhangi bir stres durum veya terapötik girişimin TLS için

tetikleyici olabileceği dikkate alınmalıdır. Tümör lizis sendromu gelişme riski olan hastalarda profilaktik önlemlerin gerekli olup, TLS gelişmesi halinde hızlı ve agresif şekilde yapılacak müdahale ile sendroma bağlı mortalite ve morbiditenin en aza indirilmesi mümkün olabilecektir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

1. Aköz AG, Yıldırım N, Engin H, et al. An unusual case of spontaneous acute tumor lysis syndrome associated with acute lymphoblastic leukemia: a case report and review of the literature. *Acta Oncol.* 2007; 46: 1190-2.
2. Sile S, Wall BM. Acute renal failure secondary to spontaneous acute tumor lysis syndrome in myelofibrosis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: E21.
3. Cohen LF, Balow JE, Magrath IT, et al. (Poplack DG, Ziegler JL silinerek, et al. eklendi). Acute tumor lysis syndrome. A review of 37 patients with Burkitt's lymphoma. *Am J Med* 1980; 68: 486-91.
4. Dizdar O, Yurekli BS, Purnak T, et al. (Aksu S, Haznedaroglu IC silinerek, et al. eklendi). Tumor lysis syndrome associated with fludarabine treatment in chronic lymphocytic leukemia. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 1319-20.
5. Farley-Hills E, Byrne AJ, Brennan L, et al. (Sartori Psilinerek, et al. eklendi) Tumor lysis syndrome during anaesthesia. *Pediatric Anesthesia* 2001; 11: 233-6.
6. Lee MH, Cheng KI, Jang RC et al. Tumor lysis syndrome developing during an operation. *Anaesthesia* 2007; 62: 85-7.
7. Sinha R, Bose S, Subramaniam R et al. Tumor lysis under anesthesia in a child *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 131-3.
8. McDonnell C, Barlow R, Campisi P. Fatal perioperative acute tumor lysis syndrome precipitated by dexamethasone 2008; 63: 652-5.
9. Cairo MS, Bishop M. Tumor lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. 2004; 127: 3-11.
10. classification. *British Journal of Haematology* 2004; 127: 3-11.
11. Alkhuja S, Ulrich H. Acute renal failure from spontaneous acute tumor lysis syndrome: A case report and review. *Ren Fail* 2002; 24: 227-32.