

BURKITT LENFOMALI BİR OLGUDA TÜMÖR LİZİS SENDROMU

AKKOÇLU, A., AKPINAR, O., A., UÇAN, E.S., KÜPELİOĞLU, A. GENÇ, A.

ÖZET: Tümör lizis sendromu Lenfoblastik Lenfoma, Burkitt Lenfoma ve Küçük Hücreli Anaplastik Akciğer Kanserli olgularda kemoterapi veya radyoterapi sonrası sık olarak görülebilmektedir. Kliniğimizde Burkitt Lenfoma tanısı düşünülen, uygulanan bir doz Siklofosfamid ve Vinkristin tedavisi sonucu tümör lizis sendromu gelişen 19 yaşındaki bir erkek hasta bu nedenle sunularak gözden geçirilmiştir.

ABSTRACT: Atilla AKKOÇLU, Oya AKPINAR, Eyüp Sabri UÇAN, Ali KÜPELİOĞLU, Ahmet GENÇ, Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine. Tumor lysis Syndrome in a case of Burkitt Lymphoma

Tumor lysis syndrome can be observed frequently in patients with lymphoblastic lymphoma, Burkitt Lymphoma and in patients with small cell lung carcinoma after chemotherapy or radiotherapy. For this reason, a 19 year old male patient whose diagnose was considered to be Burkitt lymphoma and who developed tumor lysis syndrome after a single dose of Cyclophosphamide and Vincristine treatment in our clinic, is presented here and the literature has been reviewed.

Anahtar sözcükler: Tümör lizis sendromu, Burkitt lenfoma, kemoterapi
Key words: Tumor lysis syndrome, Burkitt lymphoma, chemotherapy

GİRİŞ: Tümör lizis sendromu, aşırı ürat üretimi ile birlikte üremi hızla gelişmesidir. Belirli hematolojik maligniteleri olan hastalarda nadiren renal tubulusların ürik asitle obstrüksiyonu sonucu spontane akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Daha sık olarak bu komplikasyon kemoterapi veya radyoterapiden sonra görülür, çünkü bu durumlarda hücre ölümü sonucu massif olarak pürin ürik asit prekürsörleri salınır. Hiperürisemi filtre edilen ürik asit yükünü büyük oranda arttırır. Solubilité aşırı artar ve renal tüplerde presipitasyon oluşur, akut obstrüktif renal yetmezlikle sonuçlanır. Üriner ürik asit/kreatinin oranı 1/1'den büyük olması, akut ürik asit nefropatisi tanısı koydurur.

Doç.Dr.Atila AKKOÇLU, Dr.Oya AKPINAR, Doç.Dr.E. Sabri UÇAN, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Doç.Dr.Ali KÜPELİOĞLU, Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı, Yard.Doç.Dr.Ahmet GENÇ, Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak.Nöroloji Anabilim Dalı

Massif hücre lizisi sırasında büyük miktarlarda fosfat ta salınır ve intrarenal kalsiyum fosfat çökmesi ile birlikte hiperfosfatüri böbrek yetersizliğine katkıda bulunabilir.

Intrasellüler K salınımına bağlı hiperkalemi de görülebilir. Masif tümör hücre ölümüne sekonder çıkışının 3 litre yada daha fazla olmasının sağlanması ve sitotoksit tedaviden önce yüksek doz Allopurinol tedavisi (300-400 mg/m²/gün) gereklidir. İdrarın alkalileştirilmesinin rolü belirsizdir. Eğer tüm tedavilere rağmen böbrek yetersizliği gelişirse, destek tedavisi ve ürik asitin atılımı ile hemodiyaliz endikasyonu vardır. Birkaç günde renal fonksiyon düzelir. Tümör lizis sendromunda ciddi hiperkalemi, hipokalsemi sonucu kardiyotoksisite fatal seyirli olabilir. Ayrıca yüksek düzeylerde LDH saptanmıştır(1,2,3,4,5).

OLGU: M.K. 19 yaşında, erkek, yağlıboyacı, Ağrı doğumlu. 6.1.1988 tarihinde yüzünün sol tarafına felç gelen hasta Fakültemiz Nöroloji polikliniğine müracaat etmiş, sol facial periferik parezi, Bell paralizi düşünülmüş, tedavi ve takibe alınmış. 11.1.1988 tarihinde de sağ lomber bölgede ağrı nedeniyle Üroloji polikliniğinden renal kolik ? (ürolitiasis) ön tanısıyla servise yatırılmış. Orada IVP yapılmış, patoloji tesbit edilmemiş. P/A akciğer grafisinde mediastinal kitle saptanması üzerine 22.1.1988 tarihinde Göğüs Hastalıkları servise sevk edilmiş. İleri tetkik ve tedavi amacı ile yatırılmıştır(Prot. no.: 140864). Klinik: Her iki hemitoraksta normal solunum sesleri alınmakta, perküsyonla normal akciğer sonoritesi mevcut. Her iki sinüs açık. T.A.: 140/80mm Hg, Nb: 98/dk. ritmik. Dinlemekle kalp sesleri normal. Diğer sistem muayenelerinde: Sağ gözde dışa bakış kısıtlılığı(N. Abducens paralizi), çift bulanık görme, hepatosplenomegali, sol aksiller 5cm ve sağ retroauriküler icm çapta lenfadenopati, sağ kord vokalde abduksiyon kısıtlılığı, sağda nazofarinx mukozası düzensiz, daha sonraki kontrol muayenelerinde sol pupil sağdan büyük, sağ periferik facial paralizi, sağ göz abduksiyon kısıtlılığı, tüm ekstremitte uçlarında pleji ve uçlarda duyu bozukluğu, gözdebinde sağda 4-5-6 ve 11-12 hizasında geniş kanama alanı, papil stazi, solda sekonder atrofi bulguları (SSS infiltrasyonu düşünülebilir), sternum üstünde 0.5cm çapta kırmızı lekeler, tüm vücutta yaygın papüller.

Laboratuvar bulguları: Birinci kür kemoterapi uygulamaları esnasında, kontrollerde, orta derecede sedimantasyon yüksekliği, rutin kan ve idrar bulguları dışında normal bulunmuştur. Formülde belirgin lenfo artışı, atipik seyirli lökopeni, Ht azlığı, trombositopeni, üre ürik asit, kreatinin, fosfor, K, LDH artışları, kalsiyum düşüşleri, idrar dansite düşüklüğü ve protein müspetliği belirgin bulunmuştur.

EKG: Bradikardi, **EEG:** Lateralize bulgu yok, ritm düzensizliği, paroksizmal orta derecede aktivite bozukluğu, **EMG:** Tüm kaslarda alt ve

üstte yaygın denervasyon bulguları, uçlarda iletim bloku, yaygın aksonal dejenerasyon.

Radyoloji: Direkt toraks grafisinde mediastinal kitle, kenarları düzgün, aşağıya kadar uzanmış, kalsifikasyon yok, homojen, akc. parankimi, kemik sistemi normal, sinüsler açık. Her iki diyafragma normal yerinde. Direkt batin ve IVP normal. toraks ve batin BT: Büyük kısmı anterior mediastende yerleşmiş çok büyük lenf nodlarının meydana getirdiği kitle, perikardtta kalınlaşma, paraaortik lenfadenopati. Birinci kür kemoterapiden kısa süre sonra çekilen direkt PA Akc. grafisi ve toraks ve batin BT'sinde belirgin regresyon, karaciğer, dalak büyük, her iki böbrekte parankimal infiltrasyon gösteren volüm artması. Beyin BT normal. USG: Karaciğer ve dalak büyüklüğü dışında normal. Patolojik Anatomi Bulguları: Tanı amacı ile patolojik inceleme için mediastendeki kitleden BT eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Non Hodgkin Lenfoma(High grade lenfoma, lenfoblastik ? Burkitt ?) olarak rapor edildi(Biyopsi No.: C 8803070). retroauriküler ve aksiller lenf bezi biyopsilerinde nonspesifik değişiklikler, Karaciğer iğne biyopsisinde portal alanlarda yoğun lenfosit artışı görüldü Sağ nazofarinks tavanı biyopsisi: normal. Bronskoskopik lavaaj sıvısı ve balgam sitolojisi Grade II frottisi, Kemik iliği: Normal

Hastaya 30.1.1989 tarihinde COPP tedavisi başlandı(Endoksan 1.0 gm, Oncovin 2mg IV, Prokarbazin 150mg P.O. Prednisolone 50 mg). Laboratuvar ve klinik bulguları kötüleşti, Tümör lizis sendromu ve akut renal yetmezlik düşünüldü. Allopurinol ve destek tedaviye başlandı (Allopurinol 300-400 mg/günde, Lasix amp. 2x1, dekstrozlü Ringer Laktat 1000 cc). Hastanın genel durumu ve laboratuvar bulguları süratle düzeldi, kürlere daha sonra 5 kür aynen devam edildi. Ağustos ayında klinik ve radyolojik progresyon olması üzerine tedavi protokolü değiştirildi. 2 kür Endoksan 500 mg, metotrexate 50mg. Bleomycin 15 mg, Prednisolone 60mg ve Oncovin 2mg verildi. Klinik ve radyolojik süratle belirgin iyileşme gözlemlendi. Hasta ile daha sonra ilişki kurulmak istendiğinde Eylül 1988'de öldüğü öğrenildi.

TARTIŞMA: Kemoterapi başlangıcında kısa süre sonra görülen hiperfosfatemi, hiperkalemi, hipokalsemi ve LDH'taki çarpıcı yükselme tümörlizis sendromunu kuvvetle düşündürür. Bu sendrom özellikle akut lenfoblastik lösemi ve kötü diferansiye lenfomalarda, küçük hücreli anaplastik akciğer tümürlü olgularda sık olarak kemoterapi dışında radyoterapi sonrasında da görülebilmektedir, hücre ölümü ile purin ürik asit prekürsörleri salınır. Hiper ürisemi ortaya çıkar, renal tüplerde presipitasyon ile akut obstrüktif renal yetmezlik gelişir. Radyolojik hızla iyileşme yanında, renal yetmezlik bulguları ön plana çıkar, derhal tedavi gerekir(2).

Olgumuzda radyolojik olarak mediastinal genişleme ve CT eşliğinde yapılan mediastinal ince iğne aspirasyon biyopsileri ile patolojik

olarak lenfoblastik lenfoma veya non-hodgkin lenfoma (Burkitt tipi) düşünülmüştür. COPP tedavisi planlanmış, ilk gün IV uygulanan cyclophosphamide ve vincristine tedavisi sonrası literatürde de belirtildiği gibi akut renal yetmezlik klinik ve laboratuvar bulguları ile ortaya çıkmıştır. Radyolojik mediastinal opasite tedavi sonrası hemen çekilen kontrol grafisinde tamamen silinmiştir. Uygulanan allopurinol tedavisi ile de bulgularda süratle düzelme görülmüştür. Olgumuzda lenfoblastik lenfoma ile Burkitt lenfoma arasında tanı zorluğu olmuştur. CT eşliğinde perkütan transtorasik uygulanan ince iğne aspirasyon biyopsi materyalinin bu olgudaki azlığı ayrıntılı sitolojik özelliği yansıtmada ve sınıflandırmada güçlük olarak karşımıza çıkmıştır. Lenf ve biyopsi materyellerinde tiplendirmede çok önemli yarar sağlamamıştır.

Sunduğumuz olgu birkaç açıdan özellik göstermektedir. Tek, büyük mediastinal kitle olarak, akciğer dışı organ ve dokularda hiçbirinden herhangi bir patolojik bulgunun tiplendirmede, tanıda yararlı olmaması, kolay, güvenilir, çok az riskli BT eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ile tanıya gidilmesi, uygulanan tek kür başlangıç kemoterapisi ile radyolojik çok süratle kaybolması ve akut renal yetmezlik bulgularının görüldüğü tümör lizis sendromu gelişmesi ve uygulanan allopurinol tedavisi ile derhal tablonun düzelmesidir. Şimdiye kadar kliniğimizde literatürde de belirtildiği gibi küçük hücreli akciğer kanserli olgularda tedavi komplikasyonu olarak gözlenmemiştir.

Sonuç olarak, olgumuzda görüldüğü ve literatürde de belirtildiği gibi kemoterapi ve radyoterapi sonrası özellikle lösemi, lenfomalı ve küçük hücreli anaplastik akciğer kanserli olgularda tümör lizis sendromu sık olarak gelişebilmekte, laboratuvar incelemeleri ile septanabilmektedir. Bu tür olgularda her ilaç da olabileceği gibi sitostatiklerle de kemoterapi esnasında ciddi komplikasyon olarak tümör lizis sendromu gelişebileceği göz önünde tutulmalı, kemoterapiden birkaç gün önce uygulanacak yüksek doz allopurinol tedavisi ve gerekirse hemodializlerle renal fonksiyonlar düzeltilmeli kemoterapiye devam edilmelidir. Bu yüzden bu sendromun farkına varılması ve erken tanısı gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Carr, DT, Holoye, PY.: Bronchogenic carcinoma. Textbook of respiratory Medicine. WB Saunders Comp 1988; s. 1202.
2. Mc Kinney, DT.: Tubulointersitisiyel diseases and toxic nephropathies. Cecil Textbook of Medicine 1988; s. 611.
3. Portlock, CS.: The non-hodgkin's lymphomas, Cecil Textbook of Medicine 1988; s. 1012.
4. Vincent, T, De Vita, JR.: Principals of cancer threapy. Harrison's Principles of Internal Medicine 1986; s. 446.

5. Vogelzang, NJ. Nelmark, RA. Nath, KA.: Tumor lysis syndrom after induction chemotherapy of small-cell bronchogenic carcinoma. J. Am. Med. Assoc 1983; 49/4: 513-514.