

Tümör Lizis Sendromunda Hemşirelik Yaklaşımı Nursing Approach in Tumor Lysis Syndrome

Nazlı Öztürk¹  Fatma Arıkan¹ 

¹ Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya, TÜRKİYE

Geliş tarihi/ Date of receipt: 19/08/2020

Kabul tarihi/ Date of acceptance: 19/08/2020

© Ordu University Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Turkey, **Published online:** 18/04/2021

ÖZ

Tümör lizis sendromu, hızlı hücre ölümünden kaynaklanan onkometabolik acil bir durumdur. Tümör lizis sendromu, tümör hedefli tedavinin bir sonucu olarak veya kendiliğinden ortaya çıkabilmektedir. Bu çalışmanın amacı tümör lizis sendromu ve hemşirelik bakımı ile ilgili literatür bilgisinin derlenmesidir. Tümör lizis sendromunun laboratuvar ve klinik belirti bulguları ile ilgili olarak kanser hastası yakından izlenmeli, yüksek risk grubundaki hastalara yeterli hidrasyon, fosfat bağlayıcıların kullanımı, ürik asit düşürücü tedavi ve hastanın potasyum alımının azaltılması gibi önleyici girişimlerin uygulanması önemlidir. Sağlık profesyoneli olan onkoloji ve yoğun bakım hemşireleri, hastanede yatan her kanser hastasını ve özellikle kemoterapi görenleri tümör lizis sendromu riski açısından sınıflandırarak kanser hastasına destekleyici bakım vermelidir.

Anahtar kelimeler: Tümör lizis sendromu, kanser, hemşirelik

ABSTRACT

Tumor lysis syndrome is an oncometabolic emergency caused by rapid cell death. Tumor lysis syndrome can occur spontaneously or as a result of tumor-targeted therapy. The aim of this study is to review the literature on Tumor Lysis Syndrome and nursing care. The cancer patient should be closely monitored regarding the laboratory and clinical symptoms of tumor lysis syndrome, and preventive interventions such as adequate hydration, use of phosphate binders, uric acid-lowering treatment and reduction of the patient's potassium intake are important in high-risk patients. Oncology and intensive care nurses, who are health professionals, should classify each hospitalized cancer patient and especially those receiving chemotherapy in terms of tumor lysis syndrome risk and provide supportive care to the cancer patient.

Key words: Tumor lysis syndrome, cancer, nursing

ORCID IDs of the authors: NÖ:0000-0003-2108-0735; FA:0000-0003-0481-1903

Sorumlu yazar/Corresponding author: Arş. Gör. Nazlı Öztürk

Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya, TÜRKİYE

e-posta/e-mail: ozturknaz@outlook.com

Atıf/Citation: Öztürk N, Arıkan F. (2021). Tümör Lizis Sendromunda Hemşirelik Yaklaşımı. Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi, 4(1),115-122. DOI:10.38108/ouhcd.782461

Giriş

Tümör Lizis Sendromu (TLS), çok sayıda hızla bölünen malign tümör hücreleri öldürüldüğünde (veya parçalandığında), elektrolitler de dahil olmak üzere hücre içi bileşenlerin büyük miktarda sistemik dolaşıma salındığında meydana gelen bir sendromdur. İyi yönetilmediğinde elektrolit dengesizlikleri, akut böbrek hasarı, asit-baz dengesizlikleri ve ölüm gibi potansiyel olarak yaşamı tehdit eden komplikasyonlar oluşturabilmektedir (Kaplow ve Iyere, 2016). TLS insidansı oldukça değişkendir ve sıklığı malignite tipine göre değişmektedir (Hüzmeli, 2019). TLS ile ilişkili en yaygın maligniteler arasında non-Hodgkin lenfoma (% 30), katı tümörler (% 20), akut miyeloid lösemi (% 19) ve akut lenfositik lösemi (% 13) yer almaktadır (Adeyinka ve Bashir, 2019). TLS insidansını arttırabilen yüksek proliferasyon hızına sahip tümörler, kemoterapiye duyarlılığı yüksek olan tümörler, böbrek hastalığı öyküsü gibi doğal risk faktörleri bulunmaktadır (Adeyinka ve Bashir, 2019; Hüzmeli, 2019). Bu çalışmanın amacı TLS’de hemşirelik yaklaşımını incelemektir. Özellikle sıvı elektrolit dengesizliklerinin ön planda olduğu bu sendromun yönetiminde sağlık profesyoneli olan hemşireler anahtar rol oynamaktadır. Bu kapsamda; TLS’nin patofizyolojisi, risk faktörleri ve sınıflaması, belirti ve bulguları, tanı, tedavi ve hemşirelik bakımı konusunda bilgiler verilmiştir

Patofizyolojisi

TLS temelinde hücrelerin ve kanser hücrelerinin potasyum, fosfor ve ürik asit açısından zengin olmasından kaynaklanmaktadır (Darmon, Guichard, Vincent, Schlemmer ve Azoulay, 2010). Kanser hücrelerinin kemoterapi, embolizasyon veya radyasyon tedavisi olmaksızın ölmesi ile ya da kanser hedefli tedaviye sekonder gelişebilmektedir (Darmon, Guichard, Vincent, Schlemmer ve Azoulay, 2010; Mirrakhimov, Voore, Khan ve Ali, 2015). Her iki durumda da bahsedilen hücre içi maddelerin salınımı, TLS'nin patofizyolojisine ve komplikasyonlarına aracılık etmektedir (Mirrakhimov, Voore, Khan ve Ali, 2015).

Hiperürisemi: Hiperürisemi, hiperfosfatemi ile birlikte akut böbrek hasarına yol açabilen TLS'nin en ayırt edici özelliğidir (Edeani ve Shirali, 2016). Seruma salınan pürin içeren nükleik asitler (adenozin ve guanin) ürik aside katabolize edilir ve fazla miktarda ise ürik asit atılımı için renal tübül kapasiteyi aşar (Sarno, 2013). Katabolik yolda, nükleik asitler ilk olarak hipoksantin ve ksantine metabolize olurlar ve bunlar daha sonra ksantin oksidazın enzimatik etkisiyle ürik aside

dönüştürülür (Sarno, 2013; Edeani ve Shirali, 2016). Ürik asit suda çok az çözünür dolayısıyla distal ve toplayıcı tübüllerin fizyolojik olarak asit ortamında çözünürlüğü önemli ölçüde azalır (Edeani ve Shirali, 2016; Williams ve Killeen, 2019). Ürik asit kristalleri renal dolaşımda yoğunlaştığında kolayca çökelmeye başlayarak; böbrekte tübül tıkanması, obstrüktif üropati, glomerüler filtrasyon ve idrar çıkışında azalmayla sonuçlanır (Williams ve Killeen, 2019). Ürik asit kristalleri obstrüksiyona neden olarak renal hasara katkıda bulunmasına ek olarak monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) ve makrofaj göçü inhibisyon faktörü (MIF) aracılı inflamatuvar yanıt klinik tablonun ağırlaşmasına yol açmaktadır (Edeani ve Shirali, 2016).

Hiperkalemi: Potasyum renal atılım yoluyla düzenlenen hücre içi bir elektrolittir ve hiperkalemi, kardiyak disritmilere ve ani ölüme yol açabilen bir durumdur (Strauss, Hamlin ve Dang, 2017). Kalsiyum, potasyumun kardiyomiyositlerin dinlenim membran potansiyeli üzerindeki etkilerini doğrudan bloke ederek kardiyak membranın stabilize edilmesine yardımcı olur (Wilson ve Berns, 2014). Böylece hipokalsemi, hiperkalemiye bağlı kardiyotoksisteyi ve kardiyak disritimleri şiddetlendirir (Wilson ve Berns, 2014; Strauss, Hamlin ve Dang, 2017). Masif tümör hücresi lizisi, potasyumu ekstraselüler ortama salar ve özellikle renal hasar durumunda kas ve karaciğer tarafından alım kapasitesi aşıldığında ciddi hiperkalemiye yol açar (Strauss, Hamlin ve Dang, 2017).

Hiperfosfatemi ve Hipokalsemi: Tümör hücreleri genellikle normal hücrelere göre daha yüksek konsantrasyonlarda fosfat içerir ve salınan fosfat miktarı tümör tipine göre değişir (Mirrakhimov, Voore, Khan ve Ali, 2015). Masif tümör lizisinde, fosfatın renal tübül atılım mekanizmaları doymuş hale gelir (Zafrani, Canet ve Darmon, 2019). Fazla serum fosfat kalsiyuma bağlanır ve tüm vücutta sekonder hipokalsemi ve kalsiyum fosfat birikimi ile sonuçlanır (Mirrakhimov, Voore, Khan ve Ali, 2015; Zafrani, Canet ve Darmon, 2019). Hipokalsemi asemptomatikten yaşamı tehdit eden kalp iletim anormalliklerine kadar değişebilir veya kalpte kalsiyum fosfat birikimi ölümcül disritmilere neden olabilir (Mirrakhimov, Voore, Khan ve Ali, 2015). Nefrokalsinoz, renal tübüllerdeki kalsiyum fosfat kristallerinin çökmesi olarak tanımlanmaktadır ve bu nefrolitiazise neden olup obstrüktif üropati gelişmesine yol açabilmektedir (Mirrakhimov, Voore, Khan ve Ali, 2015; Zafrani, Canet ve Darmon, 2019).

Risk Faktörleri ve Sınıflaması

Laboratuvar ve klinik tümör lizis sendromunun gelişmesi için iyi bilinen bir dizi risk faktörü mevcuttur ve sıklıkla anti-kanser terapisi ile hızlandırılan hücrel bozulmanın hacmi ve hızı ile ilgilidir (Jones, Will, Jackson, Webb ve Rule, 2015). Hematolojik veya solid tümörü olan hastalar arasında, sitoredüktif tedaviye oldukça duyarlı olan tümörler en büyük TLS riskini oluşturmaktadır (Williams ve Killeen, 2019). Genel olarak; TLS için risk faktörleri; hasta ile ilişkili, hastalıkla ilişkili ve tedaviyle ilişkili olmak üzere üç grupta sınıflandırılabilir (Jones, Will, Jackson, Webb ve Rule, 2015) (Tablo 1). Buna ek olarak Cairo-Bishop Klinik TLS'nin Evrelendirmesi Tablo 2'de yer almaktadır.

Klinik Belirti ve Bulgular

TLS'nin klinik görünümü spesifik değildir ve hiperkalemi, hiperfosfatemi, sekonder hipokalsemi ve hiperürisemi ile ilişkili metabolik komplikasyonlarını yansıtır (Cairo ve Bishop, 2004). Klinik belirtiler arasında zayıflık, iştahsızlık, bulantı, kusma ve diyarenin yanı sıra kardiyovasküler ve nöromusküler anormallikler bulunur (Tablo 3).

Tanısı

Cairo ve Bishop'un 2004 yılında yayınladıkları rehberde laboratuvar ve klinik TLS tanımlanmıştır (Cairo ve Bishop, 2004) (Tablo 4).

Tıbbi Yönetimi

Analit izlemi: Sitoredüktif tedaviye başlamadan veya hipourisemik ajanların uygulanmasından önce temel analit değerlerinin elde edilmesi önemlidir (Strauss, Hamlin ve Dang, 2017). Analit testinin sıklığı, TLS risk değerlendirmesine dayanmaktadır (Williams ve Killeen, 2019). TLS tanısı konmuş ya da yüksek risk grubunda olan hastaların 4-6 saatte bir; TLS için orta risk grubunda olan hastaların ise 6-8 saatte bir ürik asit, elektrolit, Laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatinin takibi yapılması önemlidir (Strauss, Hamlin ve Dang, 2017; Williams ve Killeen, 2019). Rasburikaz alan hastalar için, laboratuvarlar, hızlı in vitro ürik asit parçalanmasını önlemek amaçlı cihazda hemen çalıştırılmak üzere, derhal buz üzerine yerleştirilen ve buz üzerinde tutulan önceden soğutulmuş tüplerde ürik asit örnekleri toplamak için protokoller geliştirmelidir (Williams ve Killeen, 2019).

Hidrasyon: TLS'yi yönetmenin ilk adımı, hidrasyon ve sıvı dengesinin dikkatli bir şekilde izlenmesiyle yüksek idrar çıkışı sağlamaktır (Criscuolo, Fianchi, Dragonetti ve Pagano, 2015).

Amaç böbrek tübüllerinde ürik asit kristalleşmesini ve kalsiyum fosfat birikimini önlemektir (Strauss, Hamlin ve Dang, 2017). Yetişkinlerde hidrasyonun; idrar çıkışı 24 saatte 3 l/m² olacak şekilde planlanması önerilmektedir (Jones, Will, Jackson, Webb ve Rule, 2015). Hidrasyon sıvısına potasyum eklenmemesi, dengeli veya izotonik solüsyonlar tercih edilmesi önemlidir (Criscuolo, Fianchi, Dragonetti ve Pagano, 2015). Saatlik idrar ve altı saatte bir aldığı çıkardığı sıvı takibi yapılmalıdır (Jones, Will, Jackson, Webb ve Rule, 2015). Kusma veya ishal gibi tüm sıvı kayıpları kaydedilmelidir (Strauss, Hamlin ve Dang, 2017; Jones, Will, Jackson, Webb ve Rule, 2015). Bebekler, yaşlılar, kalp ve böbrek hastalığı öyküsü olan hastalar özellikle aşırı sıvı yüklenmesi riski altındadır (Wilson ve Berns, 2014). İdrar çıkışında bir azalma, sıvı dengesinin ve laboratuvar parametrelerinin yeniden değerlendirilmesini gerektirmektedir (Dubbs, 2018). Altta yatan hastalığa bağlı olarak, acil müdahale gerektirebilecek tümör tarafından idrar akışına fiziksel bir engel olup olmadığını değerlendirmek önemlidir (Dubbs, 2018; Wilson ve Berns, 2014). İdrar çıkışında azalma durumunda diüretik kullanırken dikkatli olunmalıdır. 0.5 mg / kg intravenöz (IV) furosemid yararlı bir acil tedavi olabilirken, ilaç tübüler ürik asit birikimini arttırarak renal tübüler blokaj varlığında daha az etkili olabilmektedir (Jones, Will, Jackson, Webb ve Rule, 2015; Strauss, Hamlin ve Dang, 2017).

Hiperürisemi: Allopurinol, renal tübüllerde ürik asit kristallerinin gelişimini engelleyerek etki gösteren bir ksantin oksidaz inhibitörüdür, ancak birikmiş ürik asidin parçalanmasını etkilemez (Williams ve Killeen, 2019). Bu nedenle, allopurinol profilaktik ortamda yararlı olmakla birlikte, yerleşik TLS'de tercih edilen ilaç değildir (Zafrani, Canet ve Darmon, 2019). Allopurinolün aksine, rasburikaz-rekombinant bir urat oksidaz-üratı doğrudan daha çözünür bileşik allantoina metabolize eder (Williams ve Killeen, 2019). Bu nedenle rasburikaz ürik asit birikintilerini parçalayabilir ve urat düzeylerini allopurinolden önemli ölçüde daha hızlı azaltabilmektedir (Williams ve Killeen, 2019; Zafrani, Canet ve Darmon, 2019).

Hiperfosfatemi ve Hipokalsemi: Rasburikazın hidrasyonu ve zamanında uygulanması önemli hiperfosfatemiyi engellemiyorsa, diyaliz dışında fosfat seviyelerini kontrol etmek zor olabilmektedir (Mirrahimov, Voore, Khan ve Ali, 2015)

Tablo 2. Cairo-Bishop Klinik TLS'nin Evrelendirmesi

Hasta ile İlişkili Faktörler	Hastalıkla İlişkili Faktörler	Tedaviyle İlişkili Faktörler
<ul style="list-style-type: none"> Dehidratasyon Oligüri ya da anüri Renal disfonksiyon Lökositoz Yaygın lenf nodu tutulumu Hiperkalemi Hiperfosfatemi Yüksek tümör yükü Hiperürisemi Serum laktat dehidrogenaz yüksekliği Nefrotoksik ajanlar 	<p>Yüksek tümör yükü ya da hızla bölünen hücrelere sahip tümör</p> <ul style="list-style-type: none"> Burkitt lenfoma Akut lenfoblastik lösemi Akut lenfoblastik lösemi Kronik lösemi Meme kanseri T hücreli lenfoma Lenfosarkoma Küçük hücreli akciğer kanseri Mide kanseri Kolorektal kanser Germ hücreli kanser Over kanseri Vulvar kanser Timoma Nöroblastom Metastatik lenfoma Metastatik medullablastom 	<ul style="list-style-type: none"> Kortikosteroidler İntratekal metotreksat Tamoksifen Ritüksimab Gemtuzumab Alemtuzumab Kladribin İmatinib mesilat Sitarabin Etoposid Sispilatin Doksorubisin Paklitaksel Fludarabin

Tablo 2. Cairo-Bishop Klinik TLS'nin Evrelendirmesi

	Grade 0	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
Kreatinin	Yok	Normalin 1.5 katı Kreatinindeki artış kemoterapötik ajana bağlı değildir. Müdahale endikasyonu yok	Normalin >1.5-3 katı Kreatinindeki artış kemoterapötik ajana bağlı değildir.	Normalin >3-6 katı Kreatinindeki artış kemoterapötik ajana bağlı değildir.	Normalin >6 katı Kreatinindeki artış kemoterapötik ajana bağlı değildir.	Ölüm
Kardiyak aritmi	Yok	-	Acil olmayan tıbbi müdahale gereklidir Kemoterapötik ajana bağlı olmayan kardiyak aritmiler.	Semptomatik ve tıbbi müdahale ile kontrol edilen ve kemoterapik ajanlara bağlı olmayan aritmiler	Yaşamı tehdit edici (örneğin, KY ile ilişkili aritmi, hipotansiyon, hipotansiyon, şok).	Ölüm
Nöbet	Yok	-	Kısa, generalize nöbet; Antikonvülsanlar tarafından iyi kontrol edilen nöbet (ler) veya günlük yaşam aktivitelerine etkilemeyen seyrek fokal motor nöbetler	Bilinç değişikliğinin yaşandığı tıbbi müdahaleye rağmen gelişen nöbetler	Uzun süreli, tekrarlayan veya kontrolü zor olan her türlü nöbet (örn. Status epileptikus, inatçı epilepsi).	Ölüm

Tablo 3. TLS Belirti ve Bulguları

Hiperkalemi	Hiperfosfatemi	Hipokalsemi	Hiperürisemi
Diyare	Anüri	Kas seyirmesi	Bulantı
Bulantı	Oligüri	Karpedal spazm	Kusma
Kusma	Azotemi	Tetani	Diyare
Parezi/paralizi	Hipokalsemi belirti ve bulguları	Nöbetler	Periferik ödem
Parestezi		Laringospazm	Oligüri
Kas krampları		Chvostek bulgusu	Azotemi
Kalp iletim bozuklukları		Trousseau bulgusu	Kristalüri
Kardiyak disritmi		Konfüzyon	
EKG değişiklikleri		Deliryum	
		Hipotansiyon	
		Ventriküler disritmi	
		QT aralığı uzaması	

Tablo 4. TLS Laboratuvar ve Klinik Tanısı

Laboratuvar TLS*	Klinik TLS
<ul style="list-style-type: none"> • Ürik asit ≥ 8 mg/dl veya başlangıca göre% 25 artış • Potasyum ≥ 6.0 mEq/L veya başlangıca göre% 25 artış • Fosfat ≥ 4.5 mg/dl veya başlangıca göre% 25 artış • Calcium ≤ 7 mg/dL veya başlangıca göre% 25 azalma <p><i>*Kanserli veya kanser tedavisi gören bir hastada, tedavinin başlamasından önceki 3 gün ve sonraki 7 güne kadar belirtilen anormalliklerden iki veya daha fazlasının varlığı durumunda laboratuvar TLS tanısı konmaktadır.</i></p>	<p>Laboratuvar TLS'li bir hasta ve aşağıdakilerden en az bir tanesi en az biri</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kreatinin ≥ 1.5 X Normal Üst Limit (yaş>12 yıl veya yaşa göre ayarlanmış) • Kardiyak aritmi • Ani ölüm • Nöbet

Asemptomatik hipokalsemi tedavi edilmemelidir, çünkü tedavi böbreklerde kalsiyum fosfat birikimini daha da hızlandırabilmektedir (Zafrani, Canet ve Darmon, 2019; Mirrakhimov, Voore, Khan ve Ali, 2015). Kalsiyum düzeyinin normalin altına düşmesi durumunda kardiyak izlem önerilmektedir (Williams ve Killeen, 2019). TLS'de gelişen hipokalsemide amaç semptomları tedavi etmektir ancak biyokimyasal parametreleri referans aralıklarına döndürmemek gerekmektedir (Jones, Will, Jackson, Webb ve Rule, 2015).

Hiperkalemi: Potasyum ≥ 6.0 mEq/L veya başlangıca göre% 25 artış olması durumunda kardiyak izlem yapılması gereklidir (Puri, Sharma, Gunturu ve Ahmed, 2020). Potasyum düzeyinin ≥ 7.0 mEq/L'nin üzerine çıkması durumunda hastanın diyalize alınması gerekmektedir (Jones, Will, Jackson, Webb ve Rule, 2015). Potasyum düzeylerini düşürmek için standart önlemler

alınabilir ancak etkileri geçicidir ve sıklıkla diyaliz gerekmektedir (Alakel, Middeke, Schetelig ve Bornhouser, 2017). Akut kardiyotoksisite olması durumunda sürekli kardiyak izlem ile kısa bir kalsiyum glukonat infüzyonu ile tedavi edilmelidir (Jones, Will, Jackson, Webb ve Rule, 2015; Alakel, Middeke, Schetelig ve Bornhouser, 2017; Puri, Sharma, Gunturu ve Ahmed, 2020). Nebulize veya intravenöz salbutamol, intravenöz insülin ve glukoz infüzyonu etkili olabilmektedir (Belay, Yirdaw ve Enawgaw, 2017). Her iki strateji de potasyumun ekstraselüler alandan hücre içi boşluğa hareketini arttırır (Jones, Will, Jackson, Webb ve Rule, 2015; Belay, Yirdaw ve Enawgaw, 2017).

Renal diyaliz: Ürat oksidaz tedavisinin kullanımı, TLS riski olan hastalarda diyaliz ihtiyacını azaltmıştır (Mirrakhimov, Voore, Khan ve Ali, 2015). Bununla birlikte uygun profilaktik

önlemler alınmasına rağmen renal bozulma önlenemediğinde ve önemli miktarda sıvı yüklenmesi, hiperkalemi, hiperürisemi, hiperfosfatemi veya hipokalsemi geliştiğinde, böbrek diyalizi endikedir (Alakel, Middeke, Schetelig ve Bornhouser, 2017). Periton diyalizi daha yavaş bir klinik iyileşme sağladığı için önerilmemektedir (Garimella ve ark., 2016; Alakel, Middeke, Schetelig ve Bornhouser, 2017). Literatürde TLS'de metabolitlerin kana sürekli salınımı göz önüne alındığında günlük diyalizin en iyi strateji olabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur (Mirrahimov, Voore, Khan ve Ali, 2015; Alakel, Middeke, Schetelig ve Bornhouser, 2017). Böbrek fonksiyonlarında ve idrar çıkışında yeterli iyileşme sağlanana kadar diyalize devam edilmelidir (Garimella ve ark., 2016).

Hemşirelik Bakımı

TLS, hayatı tehdit eden onkolojik bir acil durumdur ve onkolog, nefrolog, dahiliye uzmanı, yoğun bakım uzmanı, yoğun bakım hemşireleri ve onkoloji hemşirelerini içeren disiplinler arası bir ekip tarafından yönetilir (Taho-Tammy ve Winokur, 2019). Kanser hastalarının hayatını tehdit eden bir durum olması nedeniyle, TLS gelişme riski yüksek olan hastaların belirlenmesi ve erken profilaktik tedaviye başlanması zorunludur (Taho-Tammy ve Winokur, 2019; Adeyinka ve Bashir, 2019). TLS gelişme riski yüksek hastalarda öncelikle TLS gelişimini önleme, sıvı elektrolit dengesini sağlamak için beslenme ve boşaltıma yönelik uygulamalar, TLS gelişmiş hastalarda ise komplikasyonları önleme hemşirelik bakımı kapsamında yer almaktadır. Yoğun bakım ve onkoloji hemşireleri bu sendromun yönetiminde anahtar rol oynamaktadır (Adeyinka ve Bashir, 2019). TLS'li hastanın hemşirelik bakımının planlanmasında ele alınabilecek hemşirelik tanıları ve hemşirelik tanılarına yönelik girişimler Tablo 5'de verilmiştir (Özen ve Enç, 2013; Sleutel, Brown ve Wells, 2016; Kaplow ve Iyere, 2016).

Önleme

Kemoterapi alan kanserli hastalara yönelik bakım hedefleri arasında TLS için yüksek riskli hastaların belirlenmesi, önleyici tedavilerin başlatılması; metabolik ve renal komplikasyonların ekip işbirliği ile yönetilmesi ve hasta ve ailesine destekleyici bakım sağlamak yer almaktadır (Sleutel, Brown ve Wells, 2016). TLS'yi önlemek ve tedavi etmek için kemoterapi gören hastalar başlangıçta risk faktörleri açısından değerlendirilmeli, tedavinin başlatılması sırasında ve sonrasında yakından takip edilmelidir (Kaplow

ve Iyere, 2016). Önleyici bakımın temelinde hidrasyon, allopurinol ve rasburikaz yer alır ve bunların hastaya hekim önerisi doğrultusunda düzenli şekilde uygulanması sağlanmalıdır (Held-Warmkessel, 2010).

Beslenme

TLS'li hastalarda potasyum ve fosfordan kısıtlı bir diyet alınması önemlidir. Hasta ve yakınlarına potasyum (portakal, muz, domates, çikolata) ve fosfordan (süt, et, peynir, yumurta, balık ve karbonatlı içecekler) zengin besin grupları ile ilgili eğitim verilir (Brown C.G., 2015).

Boşaltım

Intravenöz hidrasyon mümkün olan en kısa sürede, ideal olarak kemoterapiye başlamadan 2 gün önce, kemoterapi sırasında ve sonrasında 2-3 gün devam etmelidir. Parenteral olarak önerilen günlük sıvı miktarı 3.000 ml / m² 'dir. Hidrasyonun sağlanmasıyla; yüksek idrar çıkışı sağlanarak (100 ml / m²'nin üzerinde her saat), kalsiyum fosfat çökeltisi riski azaltılmaktadır (Held-Warmkessel, 2010; Kaplow ve Iyere, 2016).

Kanser hastası; periferik ödem, boyunda venöz dolgunluk, kilo alımı ve pulmoner ödem gibi sıvı yüklenmesi ve azalmış turgor, susuzluk ve kilo kaybı gibi dehidratasyon belirti ve bulguları yönünden takip edilmelidir (Taho-Tammy ve Winokur, 2019; Held-Warmkessel, 2010). Böbrek fonksiyonlarını izlemek için serum kreatinin, Blood Urea Nitrogen (BUN) seviyeleri, kalsiyum, fosfat, potasyum ve ürik asit düzeyleri de dahil olmak laboratuvar sonuçları ile birlikte aldığı çıkardığı sıvı, günlük kilo değişimi değerlendirilmelidir (Sarno, 2013). Dehidratasyonu ve renal obstrüksiyonu bulunan hastalarda diüretik kullanımından kaçınılmalıdır (Held-Warmkessel, 2010; Sarno, 2013).

Optimal olarak, kemoterapiye başlamadan 1-2 gün önce hastaya allopurinol başlanması gereklidir. Allopurinol alan kanser hastası alerjik reaksiyon (deri döküntüsü, ateş, titreme, bulantı, kusma, eozinofil sayısında artış) ve diğer yan etkiler açısından gözlenmelidir (Beth McGraw, 2008). Allopurinol tedavisi, aşırı ürik asidi önlemeye yardımcı olduğu için kemoterapiden önce başlatılır, ancak halihazırda hiperürisemisi olan hastalarda ürik asit düzeylerini düşürmez (Beth McGraw, 2008; Held-Warmkessel, 2010). Buna ek olarak, yüksek doz metotreksat, siklofosamid, merkaptopürin ve azatioprin gibi kanseri tedavi etmek için kullanılan diğer ilaçların atılımını engeller ve kapesitabinin etkinliğini azaltır (Held-Warmkessel, 2010).

Allopurinolün aksine rasburikaz, hiperürisemiye tedavi eden bir ilaçtır. İntravenöz verilen, rasburikaz ürik asidi, idrarda ürik asitten çok daha fazla çözünür olan allantoina dönüştürür (Mackiewicz, 2012).

Tablo 5. TLS’de Hemşirelik Bakımı

Hemşirelik Tanısı 1. Spontan ya da antikanser tedaviye yanıt olarak tümör hücrelerinin lizisine sekonder serum potasyum düzeyinin yükselmesine bağlı **Hiperkalemi**

Amaç: Hastada serum potasyum düzeyinin normal aralıklarda olması

Hemşirelik Girişimleri:

- Hastanın yaşamsal bulguları takip edilir.
- Hasta hiperkalemi belirti ve bulguları (diyare, mide bulantısı, kusma, disritmi, EKG değişiklikleri) yönünden takip edilir.
- Hastanın serum potasyum değeri düzenli aralıklarla takip edilir.
- Hastada olası EKG değişikliklerini gözlemlmek için monitörize edilir.
- Hasta ve ailesine potasyumdan zengin gıdalardan kaçınması konusunda eğitim verilir.
- Hastada sıvı volüm fazlalığı varsa ve diüretik kullanılması gerekiyorsa hekimle görüşülüp potasyum tutucu diüretiklerden kaçınılır.
- Potasyumun hücre içine girişini kolaylaştırmak için hekim orderi doğrultusunda hastaya tamponize mayi (Kristalize insülin+ %5 ya da %10 dekstroz içeren mayi) takılır.
- Tamponize mayi infüzyonu sırasında hasta hipoglisemi belirti ve bulguları yönünden takip edilir.
- Tamponize mayi infüzyonu öncesi, sırası ve sonrasında hastanın düzenli olarak plazma glukoz düzeyi ölçülür ve kaydedilir.

Hemşirelik Tanısı 2. Spontan ya da antikanser tedaviye yanıt olarak tümör hücrelerinin lizisine sekonder serum fosfat düzeyinin yükselmesine bağlı **Hiperfosfatemi**

Amaç: Hastada serum fosfat düzeyinin normal aralıklarda olması

Hemşirelik Girişimleri:

- Hastanın yaşamsal bulguları takip edilir.
- Hasta hiperfosfatemi belirti ve bulguları (anüri/oligüri, azotemi belirti ve bulguları, hipokalsemi) yönünden takip edilir.
- Hastanın serum fosfat değeri düzenli aralıklarla takip edilir.
- Hastanın aldığı çıkardığı sıvı takibi takibi yapılır.

- Hasta ve ailesine fosfattan zengin gıdalardan kaçınması konusunda eğitim verilir.
- Hekim istemi doğrultusunda oral fosfat bağlayıcı ilaçlar uygulanır.
- Oral fosfat bağlayıcı ilaçların etkinliğinin sağlanabilmesi için yemekle birlikte ya da yemekten hemen sonra verilir.
- Hekim istemi doğrultusunda rasburikaz uygulanır.
- Rasburikaz alan hastanın hidrasyon durumunu değerlendirir.
- Kalsiyum fosfat bileşikleri renal tübüllerde birikerek renal fonksiyonları etkileyeceği için hastanın üre, kreatinin, ürik asit gibi böbrek fonksiyon testlerini takip eder.

Hemşirelik Tanısı 3. Hiperfosfatemiye sekonder kalsiyum fosfat bileşiklerinin oluşması nedeniyle serum kalsiyum düzeyinin düşmesine bağlı **Hipokalsemi**

Amaç: Hastada hipokalsemi belirti ve bulgularının gerilemesi

Hemşirelik Girişimleri:

- Hastanın yaşamsal bulguları takip edilir.
- Hasta hipokalsemi belirti ve bulguları (tetani, nöbet, parestezi, deliryum, ventriküler ritim bozukluğu vb.) yönünden takip edilir.
- Hastanın serum kalsiyum düzeyi düzenli aralıklarla takip edilir.
- Hastaya hekim istemi doğrultusunda intravenöz (IV) kalsiyum glukonat infüzyonu yapılır.
- Kalsiyum glukonat infüzyonunun yavaş yapılması ve ilacın uygun mayi ile dilüe edilmesine özen gösterilir.
- Kalsiyum glukonat infüzyonunun yapılacağı damar yolunun açıklığı kontrol edilir ve infüzyon sırasında damar yolu ekstrevasiyon açısından izlenir.
- Hasta olası EKG değişikliklerini gözlemlmek için monitörize edilir.

Hemşirelik Tanısı 4. Hiperürisemi, kalsiyum fosfatın renal tübüllerde çökmesi ve renal fonksiyonların bozulmasına bağlı **Sıvı Volüm Fazlalığı**

Amaç: Hastada sıvı volüm dengesinin sağlanması

Hemşirelik Girişimleri:

- Hastanın yaşamsal bulguları düzenli aralıklarla takip edilir.
- Hasta monitörize edilir.
- Hastanın aldığı çıkardığı sıvı takibi yapılır.
- Hasta her gün aynı kıyafetlerle tartılır ve kilosu kaydedilir.
- Hastada sıvı volüm fazlalığını gösteren boyunda venöz dolgunluk, periferik ödem, kan basıncı yüksekliği vb. takip edilir.

- Hiperürisemiye kontrol altına almak için hekim istemi doğrultusunda allopurinol ya da rasburikaz uygulanır.
- Rasburikaz uygulanacaksa hastanın IV hidrasyonu dikkatli bir şekilde uygulanır.
- Hiperfosfatemiyeye yönelik hemşirelik girişimleri uygulanır.
- Hastanın serum üre, ürik asit, kreatinin değerleri takip edilir.
- Hastaya böbrek koruyucu diyet (proteinden kısıtlı) önerilir.
- Hastaya diyaliz uygulanacaksa işlem öncesi, sırası ve sonrası hasta hazırlanır ve komplikasyonlar yönünden izlenir.

Hemşirelik Tanısı 5. Spontan ya da antikanser tedaviye yanıt olarak tümör hücrelerinin lizisine sekonder laktik asit oluşumu nedeniyle asidoz gelişmesine bağlı **Etkisiz Solunum Örüntüsü**

Amaç: Hastanın solunum fonksiyonunu etkili bir şekilde yerine getirmesi

Hemşirelik Girişimleri:

- Hastanın solunum hızı, ritmi, derinliği değerlendirilir.
- Hasta solunum güçlüğü belirti ve bulguları (dispne, burun kanadı solunumu vb.) yönünden takip edilir.
- Hastanın akciğer sesleri dinlenerek anormal ses varsa kaydedilir.
- Hastanın saturasyonu düzenli aralıklarla takip edilir, gerekirse oksijen verilir.
- Hastanın kan gazı değerleri (PO₂, PCO₂, laktik asit, HCO₃) takip edilir.
- Hastaya hekim istemi doğrultusunda bronkodilatör ilaçları uygulanır.
- Hastanın solunumu daha rahat yapabilmesi için semi fowler pozisyon verilir.

İlaç, ürik asit seviyelerini düşürmek için hızlı bir şekilde çalışır ve serum potasyum, fosfat, kalsiyum ve kreatinin seviyelerini kontrol etmeye yardımcı olmaktadır (Mackiewicz, 2012; Beth McGraw, 2008). Rasburikaz alan bir kanser hastasında ürik asit analizi için alınan örnekler laboratuvara güvenli bir şekilde gönderilmelidir (Sarno, 2013). Doğru ürik asit sonuçlarını elde edebilmek için kan örneği alındıktan sonra, nakil sırasında ve laboratuvarında işlenmeyi beklerken örnek buz üzerine yerleştirilmelidir (Held-Warmkessel, 2010; Sarno, 2013).

Komplikasyonların Önlenmesi

Rasburikaz alacak hastalarda allopurinol kesilmeli ve iki ilaç asla birlikte kullanılmamalıdır. Rasburikaz tedavisi uygulamadan önce hastanın hidrasyonunun sağlanmış olması önemlidir (Taho-Tammy ve Winokur, 2019).

Aşırı duyarlılık reaksiyonu riski nedeniyle rasburikaz tedavisi başlamadan önce acil ilaçların (oksijen, epinefrin, kortiko steroidler ve difenhidramin gibi) hazır olduğundan emin olunmalıdır (Sarno, 2013; Taho-Tammy ve Winokur, 2019). Rasburikaz tedavisi boyunca yaşamsal bulgular alınmalı ve ilaç uygulaması boyunca hasta yakından izlenmelidir (Coiffier ve Riouffol, 2007). Aşırı duyarlılık reaksiyonlarının belirtileri arasında ürtiker, bronkospazm, göğüs rahatsızlığı, nefes darlığı, hipoksi ve hipotansiyon bulunmaktadır (Hochberg ve Cairo, 2008). Rasburikaz infüzyonunu aşırı duyarlılık reaksiyonunun ilk belirtisinde infüzyon durdurularak hastanın hava yolu, solunum, dolaşımı değerlendirilmeli ve yaşamsal bulgular alınarak hekime bilgi verilip order edildiği şekilde uygun tedavi uygulanmalıdır (Coiffier ve Riouffol, 2007; Hochberg ve Cairo, 2008).

Baş ağrısı, kızarıklık, ateş ve kusma, rasburikaz ile ilişkili en yaygın yan etkilerdir (Coiffier ve Riouffol, 2007). Tekrarlanan dozlarda ek advers reaksiyonlar arasında karaciğer enzimlerinde artış, ürtiker, kaşıntı, kızarma, nefes darlığı ve göğüs ve sırt ağrısı bulunmaktadır (Hochberg ve Cairo, 2008). Buna ek olarak rasburikaz, şiddetli hemoliz riski nedeniyle glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalara asla uygulanmamalıdır. Onkoloji hemşiresi ilaç yan etkilerinin farkında olmalıdır (Held-Warmkessel, 2010).

Hiperkalemiye yönelik girişimler arasında; Sodyum polistiren sülfonat, IV diüretikler, IV glukoz veya insülin infüzyonları, IV kalsiyum glukonat veya diyaliz uygulaması yer almaktadır (Beth McGraw, 2008). Hiperfosfatemiyeye ve hipokalsemiye yönelik olarak yapılacak girişimler arasında; IV % 10 kalsiyum glukonat infüzyonu, alüminyum hidroksit gibi oral fosfat bağlayıcılar, fosfor alımının diyetle kısıtlanması veya diyaliz yer almaktadır (Mirrahimov, Voore, Khan ve Ali, 2015; Zafrani, Canet ve Darmon, 2019). Hiperürisemiye yönelik olarak; allopurinol, rasburikaz ve diyaliz yer almaktadır (Mirrahimov, Voore, Khan ve Ali, 2015). Sıvı-elektrolit dengesizliklerine yönelik olarak kanser hastasının monitörize edilmesi, yaşamsal bulgularının ve laboratuvar değerlerinin takip edilmesi, aldığı çıkardığı sıvı ve kilo takibinin yapılması önemlidir (Beth McGraw, 2008).

Sonuç ve Öneriler

TLS kanser hastalarında gelişen multidisipliner bir anlayışla bakım verilmesi gereken bir sendromdur. TLS iyi yönetilmediği takdirde birçok

komplikasyona ve ölüme neden olan önemli bir onkolojik acildir. TLS'nin hemşirelik yönetiminde; spontan ya da antikanser tedavisine yanıt olarak TLS gelişme riski yüksek hastaların risk grubuna göre sınıflandırılması, önleyici girişimlerde bulunulması, beslenme, boşaltım, komplikasyonların önlenmesi, ilaç yan etki takibi önemlidir.

Araştırmannın Etik Yönü/ Ethics Committee

Approval: Derleme yazım süresince kullanılan kaynaklar kaynakça bölümünde gösterilmiştir.

Hakem/Peer-review: Dış hakem değerlendirmesi.

Yazar Katkısı/Author Contributions: Fikir/kavram: Fikir/kavram: NÖ, FA; Tasarım: NÖ, FA; Kaynak tarama: NÖ, FA; Makalenin Yazımı: NÖ, FA; Eleştirel inceleme: NÖ, FA.

Çıkar çatışması/Conflict of interest: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması söz konusu değildir.

Finansal Destek/Financial Disclosure: Bu çalışma herhangi bir kurum ya da kuruluş tarafından desteklenmemiştir.

Çalışma Literatüre Ne Kattı?

- TLS'de tedavi ve bakıma ilişkin bilgi verilmiştir.
- TLS'de hemşirelik bakımının önemine dikkat çekmektedir.
- Onkoloji hemşirelerinin konuyla ilgili bilgi düzeylerinin artmasını sağlayarak farkındalık oluşturmaktadır.

Kaynaklar

- Adeyinka A, Bashir K. (2019). Tumor lysis syndrome. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518985/>. Erişim tarihi: 12.07.2020.
- Alakel N, Middeke JM, Schetelig J, Bornhäuser M. (2017). Prevention and treatment of tumor lysis syndrome, and the efficacy and role of rasburicase. *OncoTargets and Therapy*, 10, 597-605.
- Belay Y, Yirdaw K, Enawgaw B. (2017). Tumor lysis syndrome in patients with hematological malignancies. *Journal of Oncology*, 17; 9684909.
- Beth McGraw RN. (2008). At an increased risk: tumor lysis syndrome. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 12(4), 563-565.
- Pace A.F., (2015). Electrolyte imbalances, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone, and tumor lysis syndrome. Brown CG. (Ed). *A Guide to Oncology Symptom Management*. Pittsburg: ONS, p. 319-68.
- Cairo MS, Bishop M. (2004). Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *British Journal of Hematology*, 127(1), 3-11.
- Criscuolo M, Fianchi L, Dragonetti G, Pagano L. (2016). Tumor lysis syndrome: review of pathogenesis, risk factors and management of a medical emergency. *Expert Review of Hematology*, 9(2), 197-208.
- Coiffier B, Riouffol C. (2007). Management of tumor lysis syndrome in adults. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 7(2), 233-239.
- Darmon M, Guichard I, Vincent F, Schlemmer B, Azoulay É. (2010). Prognostic significance of acute renal injury in acute tumor lysis syndrome. *Leukemia & Lymphoma*, 51(2), 221-227.
- Edeani A, Shirali A. (2017). Chapter 4: Tumor lysis syndrome. *Onco-Nephrology Curriculum*, Mark A. Perazella editor. Washington, DC: American Society of Nephrology, p.1-8.
- Held-Warmkessel J. (2010). How to prevent and manage tumor lysis syndrome. *Nursing* 2019, 40(2), 26-31.
- Hüzmeli, C. (2019). Assessment of tumor lysis syndrome cases. *Cumhuriyet Tıp Dergisi*, 41(1), 28-33.
- Hochberg J, Cairo MS. (2008). Rasburicase: future directions in tumor lysis management. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 8(10), 1595-1604.
- Garimella PS, Balakrishnan P, Ammakkanavar NR, Patel S, Patel A, Konstantinidis I, Nadkarni, GN. (2017). Impact of dialysis requirement on outcomes in tumor lysis syndrome. *Nephrology*, 22(1), 85-88.
- Gönderen Çakmak H.S. (2020). Tümör lizis sendromu. Kapucu S., Kutlutürkan S. (Editörler). *Hemşirelik Öğrencilerine Yönelik Onkoloji Hemşireliği*. Ankara: Hipokrat yayıncılık, s.447-453.
- Kaplow R, Iyere K. (2016). Recognizing and preventing tumor lysis syndrome. *Nursing* 2019, 46(11), 26-32.
- Jones GL, Will A, Jackson GH, Webb NJ, Rule S, British Committee for Standards in Haematology. (2015). Guidelines for the management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *British Journal of Haematology*, 169(5), 661-671.
- Mackiewicz T. (2012). Prevention of tumor lysis syndrome in an outpatient setting. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 16(2),189-193.
- Mirrahimov AE, Voore P, Khan M, Ali AM. (2015). Tumor lysis syndrome: a clinical review. *World Journal of Critical Care Medicine*, 4(2), 130-138.
- Puri I, Sharma D, Gunturu KS, Ahmed AA. (2020). Diagnosis and management of tumor lysis syndrome. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 10(3), 269-272.
- Özen AT, Enç N. (2013). Kritik hastalıklarda sıvı elektrolit dengesi değişikliklerinde hemşirenin rolü. *Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi*, 4(5), 9-13.
- Sarno J. (2013). Prevention and management of tumor lysis syndrome in adults with malignancy. *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology*, 4(2), 101-106.
- Sleutel MR, Brown W, Wells JN. (2016). Preventing Tumor Lysis Syndrome: Two Case Studies of

- Unexpected Outcomes. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 20(2), 195-200.
- Strauss PZ, Hamlin SK, Dang J. (2017). Tumor lysis syndrome: a unique solute disturbance. *Nursing Clinics*, 52(2), 309-320.
- Taho-Tammy T, Winokur EJ. (2019). Tumor Lysis Syndrome: A Practical Guide for Nurse Practitioners. *The Journal for Nurse Practitioners*, 15(9), 636-639.
- Zafrani L, Canet E, Darmon M. (2019). Understanding tumor lysis syndrome. *Intensive Care Medicine*, 45(11), 1608-1611.
- Wilson FP, Berns JS. (2014). Tumor lysis syndrome: new challenges and recent advances. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 21(1), 18-26.
- Williams SM, Killeen AA. (2019). Tumor lysis syndrome. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 143(3), 386-393.
- British Thoracic Society Nebulizer Project Group (1997). Current best practice for nebuliser treatment. *Thorax*, 52(2), 1-3.