

Consensus conference on the management of tumor lysis syndrome

Tosi P, Barosi G, Lazzaro C et al., Haematologica 93, 2008, 1877-1885

Úvod:

Syndrom rozpadu tumoru (tumor lysis syndrome, TLS) je komplikace vzniklá při rozpadu velkého množství buněk rychle proliferujících, objemných nebo vysoce chemo- a radio-senzitivních tumorů, která může ohrožovat pacienta na životě.

V roce 2008 se sešel panel expertů Italské hematologické společnosti (SIE), Italské asociace pediatrických onkologů (AEIOP) a Italské společnosti lékařské onkologie (AIOM), kteří vydali následující doporučení.

Doporučení:

Definice a stupně TLS

Laboratorní TLS je definován výskytem alespoň dvou z následujících laboratorních sérových parametrů v intervalu 3 dny před a 7 dní po zahájení protinádorové léčby: vzestup kyseliny močové (o více než 25 % nebo nad 476 mmol/l), draslíku (o více než 25 % nebo nad 6,0 mmol/l), fosforu (o více než 25 % nebo nad 1,45 mmol/l), pokles vápníku (o více než 25 % nebo pod 1,75 mmol/l).

Klinický TLS je definován přítomností laboratorního TLS a alespoň jednoho z následujících klinických stavů: renální selhání (pokles odhadované glomerulární filtrace pod 60 ml/min), arytmie, epileptický záchvat.

stupeň	I	II	III	IV
kreatinin clearance kreat.	<1,5x horní hranice 30-45/min	1,5-3x horní hranice 20-30 ml/min	3-6x horní hranice 10-20 ml/min	>6x horní hranice <10 ml/min
arytmie	bez intervence	neurgentní intervence	symptomatická a ne zcela zvladatelná nutná intervence	život ohrožující
epileptický záchvat	žádný	jeden generalizovaný několik zvladatelných nebo málo časté fokální motorické	s poruchou vědomí špatně zvladatelný	prolongovaný opakující se nezvladatelný

Stanovení rizika před zahájením léčby

Vysoké riziko rozvoje TLS mají pacienti s alespoň jedním z následujících faktorů: komorbidita (dehydratace, hyponatremie, preexistující renální postižení, obstrukční uropatie, hyperurikemie), tumor s rychlou odpovědí na léčbu (bulky postižení, metastazující germinální tumor, agresivní lymfom, akutní lymfoblastická leukemie, zvýšení LD), intenzivní chemoterapie (cisplatina, cytarabin, etoposid, metotrexát).

Před zahájením léčby by měla být stanovena clearance kreatininu a sérová hladina LD. V doporučení ultrazvuku ledvin není shoda.

Profylaxe rozvoje TLS

Profylaxe je doporučena u všech pacientů s hematologickými malignitami, kteří jsou léčeni chemoterapií, a u pacientů s TLS v anamnéze. U pacientů po odstranění většiny masy tumoru (debulking) bez orgánové dysfunkce po předchozí TLS není profylaxe třeba.

Před zahájením léčby pacientů s klinickým TLS v minulosti by měl být konzultován nefrolog.

Pacienti s nízkým rizikem by měli mít alopurinol, hydrataci a alkalizaci moči. Pacienti s vysokým rizikem by měli mít rasburikázu následovanou alopurinolem a hydrataci. Doporučená dávka alopurinolu je 100 mg/m² třikrát denně, maximálně 800 mg/den. Doporučená dávka rasburikázy

je 0,2 mg/kg/den ode dne zahájení protinádorové léčby po dobu 3-5 dní. Společně s rasburikázou by neměl být podáván alopurinol ani alkalizována moč. Hydratace by měla být zahájena 48 hodin před podáním léčby v dostatečném množství k tvorbě 100 ml moči za hodinu, mohou být použita kličková diuretika.

Monitorace TLS

V případě vysokého rizika TLS by měly být sledovány: LD, kyselina močová, sodík, draslík, kreatinin, urea, fosfor a vápník každých 12 hodin první tři dny a dále každých 24 hodin.

U již rozvinutého TLS sledovat každých 6 hodin první den a dále denně: vitální funkce, kyselina močová, fosfor, vápník, draslík, kreatinin, urea, pH moči, osmolalita moči, hustota moči. Každých 24 hodin by měl být vyšetřen krevní obraz, LD, albumin, osmolalita séra, krevní plyny a acidobazická rovnováha, EKG a hmotnost.

Léčba TLS

Všichni pacienti s klinickým TLS by měli mít hydrataci, centrální žilní katetr a rasburikázu. Zásady hydratace a dávky rasburikázy jsou stejné jako v případě profylaxe.

Mírná hyperfosfatemie (do 1,62 mmol/l) nevyžaduje léčbu nebo lze podat hydroxit hlinitý perorálně. Asymptomatická hypokalcemie nevyžaduje léčbu. V případě křečí nebo záchvatů se doporučuje opatrně podat 50-100 mg/kg kalcium glukonátu jednorázově. Mírná hyperkalemie (do 6,0 mmol/l) je zvladatelná hydratací, kličkovými diuretiky nebo iontoměníči. Těžší hyperkalemie vyžaduje podání glukózy s inzulinem, uhličitanu vápenatého nebo sodného a monitoraci EKG.

Očist'ovací metody a náhrada ledvinných funkcí

Indikací k zahájení dialýzy je přetrvávající hyperkalemie, těžká metabolická acidóza, retence tekutin nereagující na diuretika, urémie. Dialýza může být provedena již před rozvojem urémie v případě těžké progredující hyperfosfatemie nebo těžké symptomatické hypokalcemie.

Potenciálními indikacemi kontinuální náhrady ledvinných funkcí je plicní edém, kolísající tekutinová bilance, nutnost nutriční podpory, ARDS, sepse, MODS a hemodynamická nestabilita. Peritoneální dialýza by měla být vyhrazena pro výjimečné případy, kdy ostatní možnosti nejsou k dispozici.