

Синдром лизиса опухолі

Підготувала: студентка 6 курс
Клакоцкая Анна Анатольевна

Определение

Синдром лизиса опухоли относится к совокупности метаболических нарушений, возникающих, когда большое количество опухолевых клеток быстро погибает, что приводит к высвобождению внутриклеточных ионов и побочных продуктов метаболизма в системную циркуляцию.

Клинически синдром характеризуется быстрым развитием:

- ✓ гиперурикемии,
- ✓ гиперкалиемии,
- ✓ гиперфосфатемии,
- ✓ гипокальциемии
- ✓ и острого повреждения почек.

Этиология

I. Группа высокого риска:

- Продвинутая лимфома Беркитта / лейкоз или заболевание на ранней стадии с повышенным исходным уровнем ЛДГ;
- Острый лимфоцитарный лейкоз (ALL) с количеством лейкоцитов (WBC) $\geq 100\ 000$ / мкл или менее, если базовое повышение уровня ЛДГ в два раза превышает верхний предел нормы;
- Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) с количеством лейкоцитов ≥ 10000 / мкл;
- Диффузная крупная В-клеточная лимфома с повышенным исходным уровнем ЛДГ в два раза по сравнению с верхним пределом нормы и массивным заболеванием.

Этиология

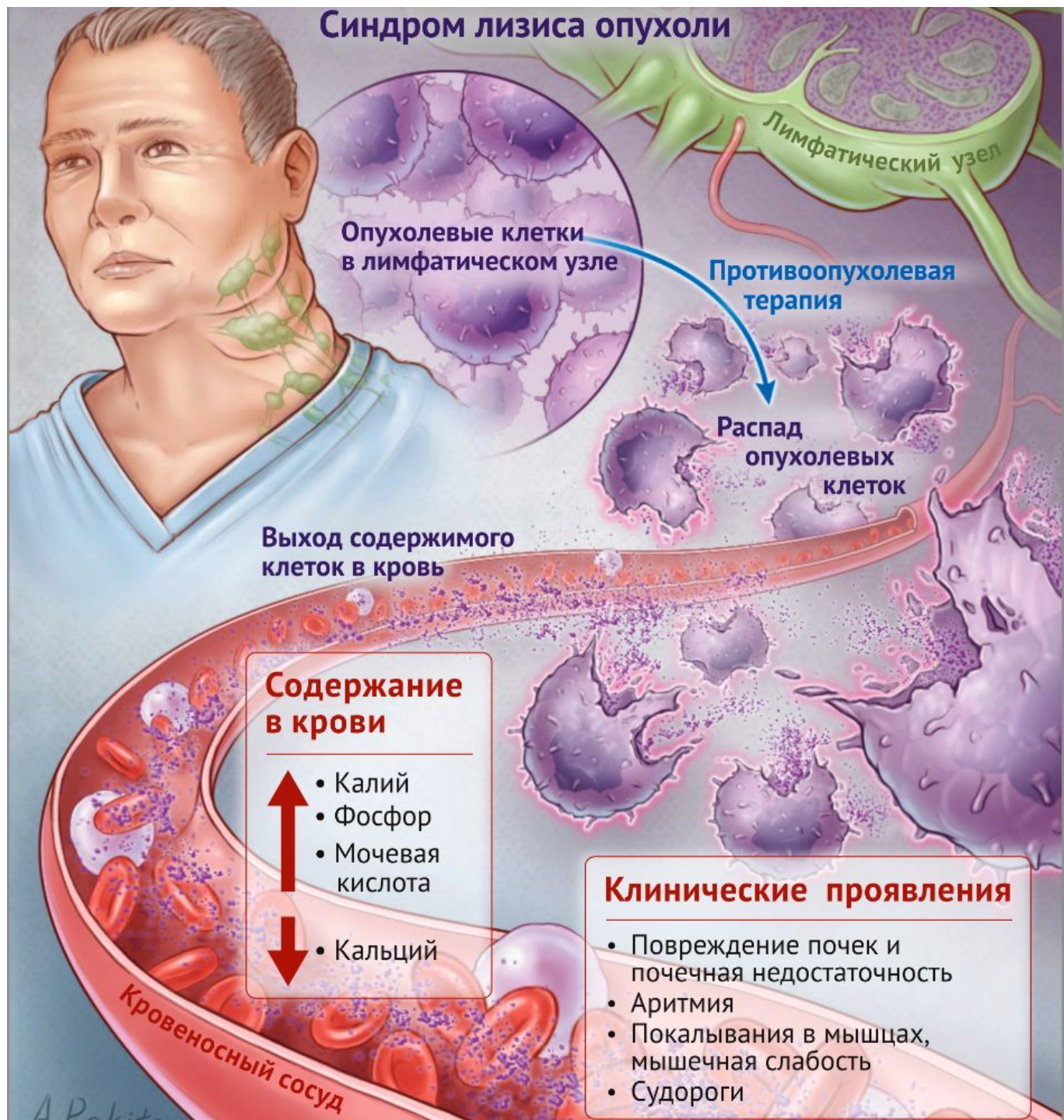
II. Группа со средним риском:

- AML с WBC 25 000–100 000 / мкл;
- ВСЕ с WBC <100000 / мкл и ЛДГ менее чем в два раза по сравнению с верхним пределом нормы;
- Ранняя стадия лимфомы Беркитта / лейкемии с ЛДГ менее, чем в два раза по сравнению с верхней границей нормы;
- Диффузная крупная В-клеточная лимфома с исходным увеличением ЛДГ в два раза по сравнению с верхней границей нормы, но не распространенное заболевание.

III. Группа низкого риска:

- Индолентные лимфомы
- Хронический лимфолейкоз
- Хронический миелолейкоз в хронической фазе
- ОМЛ с количеством лейкоцитов <25 000 / мкл и ЛДГ, повышенным до менее чем в два раза ULN
- Множественная миелома
- Солидный рак

П а т о ф и з и о л о г и я



Синдром лизиса опухоли

Лимфатический узел

Опухолевые клетки в лимфатическом узле

Противоопухолевая терапия

Распад опухолевых клеток

Выход содержимого клеток в кровь

Содержание в крови

- Калий
- Фосфор
- Мочевая кислота
- Кальций

Клинические проявления

- Повреждение почек и почечная недостаточность
- Аритмия
- Покалывания в мышцах, мышечная слабость
- Судороги

Кровеносный сосуд

A Pakita

Клиника

При синдроме лизиса опухоли совокупность клинических признаков и симптомов может развиваться до начала химиотерапии или, чаще, в течение 72 часов после введения цитотоксической терапии.

NB!

- ✓ Время появления симптомов злокачественности
- ✓ Наличие боли в животе и вздутие живота
- ✓ Наличие мочевых симптомов - таких как дизурия, олигурия, боль в боку и гематурия
- ✓ Возникновение любых симптомов гипокальциемии - таких как анорексия, рвота, судороги, изменение психического статуса и тетания
- ✓ Симптомы гиперкалиемии - такие как слабость и паралич

Другие проявления синдрома лизиса опухоли включают следующее:

- ✓ Вялость
- ✓ Водянка
- ✓ Перегрузка жидкости
- ✓ Хроническая сердечная недостаточность
- ✓ Сердечные нарушения ритма
- ✓ Синкопальное состояние
- ✓ Внезапная смерть

Клиника

Тяжелая гипокальциемия →

- Парестезия и тетания с положительными признаками Хвостека и Труссо
- тревожность
- Запястные и pedalные судороги
- бронхоспазм
- Приступы
- Остановка сердца

Отложение фосфата кальция в различных тканях →

- Зуд
- Гангренозные изменения кожи
- воспаление радужной оболочки глаза
- Артрит

Клиника

Уремия →

- Усталость
- Слабое место
- Недомогание
- Тошнота
- рвота
- анорексия
- Металлический вкус
- Икота
- Нервно-мышечная раздражительность
- Сложность концентрации
- Зуд
- Беспокойные ноги
- Синяки

По мере прогрессирования уремии могут развиваться парестезия и признаки перикардита, а также признаки токсичности лекарств от лекарств, выводимых почками. Могут развиваться признаки объемной перегрузки, такие как одышка, легочные хрипы, отек и гипертензия.

Повышенные уровни мочевой кислоты могут вызывать вялость, тошноту и рвоту. Быстрое повышение уровня мочевой кислоты может привести к артралгии и почечной колике.

Классификация СОЛО

Согласно классификации Общих Критериев Терминологии Нежелательных Явлений (СТСАЕ version 4.02) различают 3, 4 и 5 степени СОЛО:

- 3 – СОЛО
- 4 – жизнеугрожающие состояния, требующие интенсивных мероприятий
- 5- смерть

Согласно клинической классификации Каиро-Бишопа различают лабораторный и клинический СОЛО.

Лабораторный СОЛО (Каиро-Бишоп)

Критерием наличия лабораторного СОЛО является отклонения 2-х и более биохимических показателей в сыворотке крови на 25% в период: 3 дня до начала и в течении 7 дней от начала химиотерапии:

- ✓ Мочевой кислоты $\geq 8 \text{ mg/dL}$, либо \uparrow на 25% от первоначального уровня
- ✓ Калия $\geq 6 \text{ mEq/L}$, либо \uparrow на 25% от первоначального уровня
- ✓ Фосфора $\geq 6,55 \text{ mg/dL}$ (дети) и $\geq 4,5 \text{ mg/dL}$ ((взрослые), либо \uparrow на 25% от первоначального уровня
- ✓ Кальция $\leq 7 \text{ mg/dL}$, либо \downarrow на 25% от первоначального уровня

Клинический СОЛО (Каиро-Бишоп)

Критерием клинического СОЛО является наличие лабораторного СОЛО в сочетании хотя бы с одним из следующих симптомов:

- ✓ ↑Креатинина \geq в 1,5 раза верхней границы возрастной нормы (не связанное с применением нефротоксичных препаратов, например амфотерицина)
- ✓ Кардиальные аритмии/внезапная смерть
- ✓ Судороги

Степени клинического СОЛ (Каиро-Бишоп)

Степени СОЛО	Креатинин	Аритмия	Судороги
I	> в 1,5 раза верхней границы	Асимптоматическая. Вмешательство не требуется	Сознание не нарушено. Короткие судороги
II	> в 1,5-3,0	Плановая коррекция	Короткие генерализованные судороги
III	> в 3,0-6,0	Срочное вмешательство	Мультиформные судороги, несмотря на противосудорожную терапию
IV	> в 6,0	Острое нарушение гемодинамики	Жизнеугрожающие длительные повторяющиеся судороги

Ведение пациентов

Общим подходом ведения больных является клиническое наблюдение и мониторинг. При низком риске достаточно только клиническое наблюдение и мониторинг.

При среднем и высоком риске необходимо лечение: гидратация, начальная терапия аллопуринолом. В случае гиперурикемии используется алкализация с коррекцией в зависимости от уровня фосфора.

Мониторинг включает контроль следующих показателей:

- контроль введенной и выделенной жидкости,
- вес пациента,
- уровень калия, натрия, фосфора, кальция, креатинина и мочевины, мочевой кислоты и ЛДГ;
- клинический анализ мочи;
- по показаниям – общий белок, глюкоза и др.

С регулярностью каждые 6 часов при высоком и среднем и дважды в сутки при низком и очень низком риске.

Ведение пациента

- Контроль ЭКГ
- Клинический анализ крови

однократно в сутки и по показаниям чаще.

Мониторинг гемодинамики и дыхания, пульсоксиметрия, капнография проводится согласно общепринятым рекомендациям.

Олигоанурией считается снижение диуреза менее $50 \text{ мл/м}^2/\text{час}$, несмотря на применение фуросемида в дозе 10 мг/кг/сут и скорость введения жидкости $130\text{-}200 \text{ мл/м}^2/\text{час}$.

Лечение осложнений

Перед началом специфической терапии необходимо убедиться в отсутствии обструкции обоих мочеточников.

Золотым стандартом лечения и профилактики СОЛО является инфузионная терапия, т.е. терапия, направленная на увеличение объема первичной мочи. Диурез должен быть более 2 мл/кг/час.

Специфическая терапия прерывается при возникновении жизненно-опасных осложнений.

- **Инфузионная терапия:** начальный объем жидкости – 3 л/м² /сут.
Инфузия без калия для любого риска!
- **Алкализация мочи.** Бикарбонат натрия – 40-80 ммоль/л до достижения pH мочи 7 (либо 100ммоль/м² /сутки в параллельной инфузии).
Алкализация не проводится при высоком уровне фосфора в крови, необходимо иметь кислую реакцию мочи для уменьшения образования нерастворимых фосфатов кальция.
- Аллопуринол 10 мг/кг/сутки.
- Разбуриказа – урат-оксидаза – переводит мочевую кислоту в растворимый аллантоин.
- Фуросемид 1-10 мг/кг/сутки. Применение диуретиков показано только при сниженном диурезе.
- Ограничение поступления фосфора и связывание его в кишечнике (гидроксид алюминия).
- Использование лейкафереза в отдельных случаях при гиперлейкоцитозе.
- Избегать переливания эритроцитарной массы, особенно при гиперлейкоцитозе у больных с нелимфобластными лейкозами во избежание увеличения вязкости крови.
- Консервативное лечение гиперкалиемии проводится при повышении уровня калия выше верхней границы нормы. Направлено – на проведение K⁺ в клетку и профилактики трансминерализации. (10% Глюкоза с инсулином, либо без инсулина, Кальций глюконат 10%, Бикарбонат натрия, фуросемид, увеличение скорости введения изотонических растворов). При неэффективности терапии – срочный гемодиализ.
- При удлинении на ЭКГ комплекса QRS, либо появление высокого зубца Т (признаки гиперкалиемии): в/в струйно вводится Кальций глюконат 10% 0,5-1мл/кг медленно (осторожно, осторожное – брадикардия). Д/в струйно медленно – бикарбонат натрия

Показания к применению гемодиализа

- Уровень K^+ ≥ 7 Ммоль/л; K^+ ≥ 6 Ммоль/л и тенденция к повышению, несмотря на гипергидратацию и диуретики.
- Уровень фосфора ≥ 10 мг/100мл (5 ммоль/л) либо продукт $Ca \times P \geq 6,4$ ммоль/л.
- Креатинин \uparrow в 10 раз от верхней границы нормы.
- Уровень мочевой кислоты 10 мг/дл.



**Спасибо за
внимание!**