

Σύνδρομο Λύσης του Όγκου: Πρόληψη – Αντιμετώπιση – Νοσηλευτικές Εφαρμογές

Παντελεήμων Περδικάρης,¹ Βασιλική Μάτζιου²

Tumor Lysis Syndrome

Abstract at the end of the article

¹Νοσηλεύτης ΠΕ, MSc, PhD, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών «Γ. & Α. Κυριακού», Διδάσκων ΠΔ 407/80, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου, Σπάρτη
²Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Το σύνδρομο λύσης του όγκου είναι μια σημαντική επιπλοκή που εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς με αιματολογικού τύπου νεοπλασίες και δευτερευόντως σε άτομα με συμπαγείς όγκους. Το σύνδρομο λύσης του όγκου χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση ηλεκτρολυτικών διαταραχών (υπερκαλιαιμία, υπερφωσφαταιμία, υπασβεστιαίμια, υπερουριχαιμία), οι οποίες χωρίς τη σωστή αντιμετώπιση μπορεί να προκαλέσουν καρδιακή δυσλειτουργία, νεφροπάθεια και νεφρική ανεπάρκεια. Συνήθως, είναι το αποτέλεσμα της έναρξης επιθετικής χημειοθεραπείας για την αντιμετώπιση της νεοπλασίας, όμως σε αρκετές περιπτώσεις μπορεί να οφείλεται και στην ίδια τη νόσο. Η νοσηλευτική ευθύνη για τη φροντίδα των ασθενών με σύνδρομο λύσης του όγκου έχει ιδιαίτερη βαρύτητα. Αρχίζει με την έγκαιρη αναγνώριση των ατόμων υψηλού κινδύνου και συνεχίζεται με την εξασφάλιση επαρκούς ενυδάτωσης, τη συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση, την εκτίμηση των ηλεκτρολυτών και της νεφρικής λειτουργίας σε τακτά χρονικά διαστήματα, καθώς και τη χορήγηση της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής. Η συμβολή των νοσηλευτών στην έγκαιρη και αποτελεσματική αντιμετώπιση του συνδρόμου λύσης του όγκου είναι εξαιρετικά σημαντική, έτσι ώστε οι ασθενείς να λαμβάνουν τη θεραπεία τους ελαχιστοποιώντας τους επιβαρυντικούς παράγοντες και τις επιπλοκές.

Λέξεις ευρητηρίου: Αλλοπουρινόλη, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, καρκίνος, νεοπλασία, ουρικό οξύ, ρασβουρικάση, σύνδρομο λύσης όγκου

Υποβλήθηκε: 17.11.2009
Επανυποβλήθηκε: 20.9.2010
Εγκρίθηκε: 29.9.2010

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Παντελεήμων Περδικάρης
Δυρού 9, 104 43 Αθήνα
Τηλ.: 210 22 35 255
e-mail: pantperdikaris@ath.forthnet.gr

Εισαγωγή

Η υπερουριχαιμία και το σύνδρομο λύσης του όγκου (ΣΛΟ) αποτελούν σημαντικές επιπλοκές των νεοπλασιών του αιμοποιητικού συστήματος και σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.^{1,2} Το ΣΛΟ συνήθως εμφανίζεται σε ασθενείς που πάσχουν από μη Hodgkin λέμφωμα (NHL) και οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ΟΛΛ) κατά τη χορήγηση συνδυασμένης κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας. Επίσης, η οξεία (ΟΜΛ) και η χρόνια μυελογενής λευχαιμία (ΧΜΛ), το πολλαπλό μυέλωμα, η αμυλοείδωση, η μυελοϊνωση και το μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο

σχετίζονται συχνά με την εμφάνιση του συνδρόμου λύσης.^{3,10} Σε μικρότερο ποσοστό μπορεί να εμφανιστεί και σε συμπαγείς όγκους, όπως είναι ο καρκίνος του μαστού, το σεμίνωμα, το βρογχογενές καρκίνωμα, το μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα, το νευροβλάστωμα σταδίου IV, το μελάνωμα, το χοριοκαρκίνωμα, ο καρκίνος των όρχεων κ.ά. Απαντάται συχνότερα σε ασθενείς με νεοπλασμάτα που παρουσιάζουν υψηλή ικανότητα πολλαπλασιασμού και ανταποκρίνονται ταχύτατα και άμεσα στην κυτταροτοξική θεραπεία.^{3,6,9,12,13}

Στην Παιδιατρική Ογκολογία εμφανίζεται συχνότερα σε ασθενείς που πάσχουν από μη Hodgkin λεμφώματα (NHL) και ΟΛΛ, νεοπλασίες που χαρακτηρίζονται από ταχύτατο πολλαπλασιασμό καρκινικών κυττάρων, καθώς και από έντονη ικανότητα διήθησης ενώ είναι ευαίσθητες στη χημειοθεραπεία.^{2,4} Το ΣΛΟ συνήθως παρουσιάζεται κατά τη χημειοθεραπεία, αν και μπορεί να εμφανιστεί σε αρκετές περιπτώσεις πριν από την έναρξή της, ειδικά σε ασθενείς με προχωρημένου σταδίου λέμφωμα Burkitt και Β-οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (Β-ΟΛΛ). Η χημειοθεραπεία επιφέρει ταχύτατη καταστροφή των καρκινικών κυττάρων με αποτέλεσμα την απελευθέρωση των ενδοκυττάρων ουσιών τους στη συστηματική κυκλοφορία. Οι εν λόγω ουσίες, καθώς και τα υποπροϊόντα τους απομακρύνονται από τους νεφρούς.^{1-3,5,9}

Μεταβολικές διαταραχές του συνδρόμου λύσης του όγκου

Το σύνδρομο είναι αποτέλεσμα της ταχύτατης απελευθέρωσης ενδοκυττάρων ιόντων και μεταβολιτών από τα κακοήθη κύτταρα μετά από την έναρξη της κυτταροτοξικής θεραπείας. Τα κακοήθη κύτταρα περιέχουν 4–5 φορές μεγαλύτερη συγκέντρωση πουρινών από τα φυσιολογικά κύτταρα που καταβολίζονται και μετατρέπονται σε ουρικό οξύ. Όταν ο οργανισμός δεν είναι προετοιμασμένος να αντεπεξέλθει στις αυξημένες συγκεντρώσεις των εν λόγω ιόντων και μεταβολιτών, που αποβάλλονται κυρίως μέσω του ουροποιητικού συστήματος, εμφανίζονται οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

Οι μεταβολικές διαταραχές που προκαλούνται από το ΣΛΟ είναι η υπερουριχαιμία, η υπερκαλιαιμία, η υπερφωσφαταιμία και η υπασβεστιαίμια. Η καταστροφή των καρκινικών κυττάρων και η απελευθέρωση του περιεχομένου τους στη συστηματική κυκλοφορία μετά από την έναρξη της χημειοθεραπείας, που ορισμένες φορές είναι πολύ επιθετική (Παιδιατρική Ογκολογία), επιφέρει παθολογική αύξηση των επιπέδων καλίου, φωσφόρου και νουκλεϊκών οξέων. Η επακόλουθη υπερφωσφαταιμία οδηγεί σε υπασβεστιαίμια, ενώ η καταστροφή των νου-

κλεϊκών οξέων προκαλεί υπερουριχαιμία. Οι κρύσταλλοι ουρικού οξέος εναποτίθενται στα νεφρικά σωληνάρια και προκαλούν την απόφραξή τους. Το ασβέστιο δεσμεύεται από τον απελευθερωμένο φωσφόρο, με αποτέλεσμα το φωσφορικό ασβέστιο που σχηματίζεται να δημιουργεί ίζημα στα νεφρικά σωληνάρια επιδεινώνοντας τη νεφρική λειτουργία. Τα ελαττωμένα επίπεδα ασβεστίου στον ορό μπορεί να προκαλέσουν καρδιακές αρρυθμίες. Η σοβαρότερη επιπλοκή όμως είναι η ανάπτυξη υπερουριχαιμίας.^{3,4}

Ο κίνδυνος εμφάνισης του συνδρόμου λύσης του όγκου αυξάνεται όταν ο παιδιατρικός ασθενής παρουσιάζει ελαττωμένη νεφρική λειτουργία, προϋπάρχουσα υπερουριχαιμία, νεφρική ανεπάρκεια, αφυδάτωση και όξινου pH ούρα. Οι συγκεκριμένοι παράγοντες επιβαρύνουν την απέκκριση του ουρικού οξέος από τους νεφρούς. Άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεοπλασία αποτελούν το σύνδρομο της άνω κοίλης φλέβας, η απόφραξη της τραχείας, η παρουσία πνευμονικού υγρού, ο ασκίτης και το εγκεφαλικό οίδημα.⁹ Επίσης, πρόσθετοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση του συνδρόμου που αφορούν σε ασθενείς όλων των ηλικιακών ομάδων και σχετίζονται με τη νεοπλασία είναι η ικανότητα των καρκινικών κυττάρων να πολλαπλασιάζονται ταχέως, το μέγεθος του όγκου, οι υψηλές συγκεντρώσεις LDH στον ορό και η ευαισθησία του νεοπλασμάτος στη χημειοθεραπεία. Για το λόγο αυτόν, η επιπλοκή εμφανίζεται, εκτός των ασθενών με αιματολογικές νεοπλασίες, και σε άτομα με μεγάλους συμπαγείς όγκους. Ειδικά οι ασθενείς με υψηλές συγκεντρώσεις LDH στον ορό παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σημαντικού κλινικά συνδρόμου λύσης του όγκου.³

Πρόληψη – Θεραπευτική προσέγγιση

Ιδιαίτερη σημασία στην αντιμετώπιση του συνδρόμου λύσης του όγκου αποτελεί η έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών υψηλού κινδύνου.^{3,6,7} Οι ασθενείς αυτοί μετά από την αξιολόγηση της κατάστασης πρέπει να νοσηλεύονται είτε σε μονάδες αυξημένης φροντίδας, είτε σε ειδικά αιματολογικά/ογκολογικά κέντρα με εξειδικευμένο προσωπικό και υποστήριξη, προκειμένου να αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά οι πολλαπλές επιπλοκές. Στόχος των προληπτικών μέτρων είναι (α) η ελάττωση της παραγωγής ουρικού οξέος, (β) η αύξηση της διαλυτότητας του ουρικού οξέος και (γ) η ελάττωση της συγκέντρωσης του ουρικού οξέος στα ούρα.⁹ Πρωταρχικός στόχος είναι η εξασφάλιση φλεβικής γραμμής, η έναρξη επαρκούς ενυδάτωσης και η αναστολή, αν είναι δυνατό, της αντινεοπλασματικής θεραπείας μέχρι τη σταθεροποίηση του ασθενούς. Ο

όγκος υγρών που πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με καρκίνο για την πρόληψη του συνδρόμου λύσης του όγκου δεν πρέπει να είναι $<2 \text{ L/m}^2/\text{ημέρα}$ ($2.500\text{--}3.000 \text{ mL/m}^2/\text{ημέρα}$ ή περίπου $100\text{--}125 \text{ mL/m}^2/\text{ώρα}$).^{3,6,9,14} Η επαρκής ενυδάτωση και η συνακόλουθη αυξημένη διούρηση βελτιώνουν τον ενδοαγγειακό όγκο υγρών, ενισχύουν τη ροή του αίματος στα νεφρικά σωληνάκια και τη σπειραματική διήθηση με αποτέλεσμα να προάγεται η αποβολή του ουρικού οξέος και του φωσφόρου από τους νεφρούς.⁶ Σε αρκετές περιπτώσεις, η εξασφάλιση επαρκούς διούρησης μπορεί να επιτευχθεί με τη χορήγηση διουρητικών της αγκύλης (φουροσεμίδη κ.λπ.) ή ωσμωτικών διουρητικών (μαννιτόλη).⁷

Η χορήγηση διττανθρακικού νατρίου αυξάνει το pH των ούρων, με αποτέλεσμα να αποφεύγεται ο σχηματισμός κρυστάλλων ουρικού οξέος στα νεφρικά σωληνάκια. Σε αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές, η αλκαλοποίηση των ούρων αποτελεί αμφιλεγόμενη μέθοδο για δύο λόγους. Πρώτον, οδηγεί στο σχηματισμό ιζήματος φωσφορικού ασβεστίου στα νεφρικά σωληνάκια που μπορεί να προκαλέσει νεφρική βλάβη ή άλλες παθολογικές καταστάσεις σε διάφορα όργανα. Ιδιαίτερα η εναπόθεση του συγκεκριμένου άλατος στην καρδιά αποδεικνύεται εξαιρετικά επικίνδυνη κατάσταση. Δεύτερον, η αλκαλοποίηση των ούρων δεν επαρκεί για τη διάλυση της ξανθίνης. Η μέγιστη διαλυτότητα του ουρικού οξέος επιτυγχάνεται σε pH 7,5 ενώ σε pH 6,5 η διαλυτότητα της υποξανθίνης και της ξανθίνης ελαττώνεται σημαντικά.^{6,9} Επιπλέον, η χορήγηση διττανθρακικού νατρίου δεν έχει αποδειχθεί ότι συμβάλλει στη βελτίωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών, οι οποίες προκαλούνται από το σύνδρομο λύσης του όγκου.⁶

Φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπισή του είναι η αλλοπουρινόλη και η ρασβουρικάση (ανασυνδυασμένη ουρική οξειδάση). Τόσο η αλλοπουρινόλη όσο και η ρασβουρικάση πρέπει να χορηγούνται για 5–7 ημέρες, αρχίζοντας 24 ώρες πριν από την έναρξη της αντινεοπλασματικής θεραπείας. Όμως, επειδή σε αρκετές περιπτώσεις υπάρχει επιτακτική ανάγκη άμεσης χορήγησης χημειοθεραπείας στους ασθενείς, η χορήγηση αλλοπουρινόλης ή ρασβουρικάσης αρχίζει ταυτόχρονα με την αντινεοπλασματική θεραπεία.³ Σε παιδιατρικούς ασθενείς χαμηλού κινδύνου και σε ενήλικες καρκινοπαθείς συνιστάται η από του στόματος χορήγηση αλλοπουρινόλης, η επαρκής ενυδάτωση και η αλκαλοποίηση των ούρων. Οι ασθενείς υψηλού κινδύνου –παιδιά και ενήλικες– πρέπει να λαμβάνουν επαρκή ενυδάτωση και ενδοφλέβια ρασβουρικάση σε ειδικό αιματολογικό/ογκολογικό κέντρο. Μετά το τέλος της θεραπείας με ρασβουρικάση, οι ασθενείς αυτοί πρέπει να συνεχίζουν

τη λήψη αλλοπουρινόλης από το στόμα.^{6,11,15,16}

Η θεραπεία με αλλοπουρινόλη ελαττώνει την παραγωγή ουρικού οξέος, αυξάνει όμως τα επίπεδα των πρόδρομων μορφών του, της ξανθίνης και της υποξανθίνης. Η ξανθίνη είναι λιγότερο διαλυτή από το ουρικό οξύ ακόμη και σε αλκαλικά ούρα με αποτέλεσμα να έχουν καταγραφεί πολλά περιστατικά νεφροπαθειών ή νεφρικών λίθων από εναπόθεση ξανθίνης.^{3,8} Για το λόγο αυτό, η δόση της αλλοπουρινόλης πρέπει να προσαρμόζεται προσεκτικά στις ανάγκες και τις ιδιαιτερότητες κάθε ασθενούς με σύνδρομο λύσης του όγκου.⁸ Η αλλοπουρινόλη σε συνδυασμό με την αλκαλοποίηση των ούρων αποτελούσε τη θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση της υπερουριχαιμίας μέχρι πρόσφατα. Συνήθως, χορηγούνται 300 mg/m^2 ημερησίως σε τρεις δόσεις στα παιδιά, ενώ στους ενήλικες η ημερήσια δόση κυμαίνεται από $300\text{--}600 \text{ mg}$.^{3,9} Τα εξανθήματα του δέρματος, η ναυτία, ο έμετος και η νεφρική ανεπάρκεια αποτελούν ανεπιθύμητες ενέργειες της αλλοπουρινόλης που εμφανίζονται με χαμηλή συχνότητα.⁷ Αν εμφανιστεί κάποια αλλεργική αντίδραση, η θεραπεία με αλλοπουρινόλη πρέπει να διακοπεί άμεσα. Σε περιπτώσεις ασθενών με αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος πριν από την έναρξη της θεραπείας με αλλοπουρινόλη, θα χρειαστούν 2–3 ημέρες για να ελαττωθούν τα επίπεδά του.^{3,4} Τέλος, αν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αλλοπουρινόλη αναπτυχθεί νεφρολιθίαση από εναπόθεση κρυστάλλων ξανθίνης, η δόση αλλοπουρινόλης ελαττώνεται ή διακόπτεται η συγκεκριμένη αγωγή και χορηγείται ρασβουρικάση.⁸

Η ρασβουρικάση είναι περισσότερο αποτελεσματική και δρα ταχύτερα από την αλλοπουρινόλη στη μείωση των συγκεντρώσεων ουρικού οξέος γιατί μετατρέπει το ουρικό οξύ σε αλαντοΐνη που είναι 5–10 φορές περισσότερο διαλυτή από το ουρικό οξύ. Αρκετές ερευνητικές μελέτες αναφέρουν την ανωτερότητα της ρασβουρικάσης στη θεραπεία της υπερουριχαιμίας που προκαλείται από το σύνδρομο λύσης του όγκου συγκριτικά με την αλλοπουρινόλη, παρά το αυξημένο κόστος της, ενώ η χρήση της έχει αποδειχθεί ασφαλής και σε παιδιατρικούς ασθενείς.^{6,11,16} Η ρασβουρικάση μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως κνίδωση, βρογχόσπασμο και υποθερμία. Ωστόσο, η ουρολυτική δράση της επιφέρει καλύτερη αποβολή του φωσφόρου και σημαντική βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας.³

Τα επίπεδα της LDH, του ουρικού οξέος, του νατρίου, του καλίου, της κρεατινίνης, της ουρίας, του φωσφόρου και του ασβεστίου πρέπει να εκτιμώνται κάθε 4–6 ώρες κατά το πρώτο 24ωρο και σε καθημερινή βάση στη συνέχεια σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει σύνδρομο λύσης

του όγκου.^{2,3,6,9} Ο έλεγχος των ηλεκτρολυτών σε ασθενείς υψηλού κινδύνου πρέπει να διενεργείται κάθε 12 ώρες κατά τη διάρκεια των πρώτων 48–72 ωρών και μία φορά την ημέρα στη συνέχεια, έτσι ώστε οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές να αντιμετωπίζονται ταχέως και αποτελεσματικά.⁶ Η ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας πρέπει να είναι συνεχής, τουλάχιστον για τις πρώτες 72 ώρες από την έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει την επιπλοκή.³

Η κυριότερη συνέπεια της υπερκαλιαιμίας είναι η εμφάνιση καρδιακής αρρυθμίας.⁹ Ουσίες που δεσμεύουν το κάλιο πρέπει να χορηγούνται σε κάθε περίπτωση που υπάρχει υπόνοια και κίνδυνος υπερκαλιαιμίας, με εναλλακτική επιλογή την αιμοδιάλυση όταν δεν αναστρέφεται η αρρυθμία ή όταν πρόκειται για κακοήγη αρρυθμία. Για τους ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρή υπερκαλιαιμία και κακοήγη αρρυθμία, η θεραπεία εκλογής είναι η χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου. Η ουραιμία μπορεί να προκαλέσει περικαρδίτιδα και δυσλειτουργία των θρομβοκυττάρων χωρίς όμως να αποτελεί απειλητική για τη ζωή κατάσταση, ενώ το ουραιμικό σύνδρομο και η δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων πιθανόν να επηρεάσουν σημαντικά την κατάσταση του ασθενούς, ειδικά σε περιόδους μυελοτοξικότητας. Στις περιπτώσεις που εμφανιστεί σοβαρή ουραιμία ή η συγκέντρωση της ουρίας στο αίμα είναι >80 mg/dL διενεργείται αιμοδιάλυση.³

Η υπασβεστιαία είναι αποτέλεσμα της δέσμευσης του ασβεστίου από το φωσφόρο που απελευθερώνεται από τα καρκινικά κύτταρα και μπορεί να προκαλέσει σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες και νευρολογικές διαταραχές, όπως σπασμούς.⁹ Η πρόσθετη χορήγηση ασβεστίου με τη μορφή ανθρακικού ασβεστίου μπορεί να προκαλέσει μεγαλύτερη δέσμευση από το φωσφόρο με αποτέλεσμα να καταστούν περισσότερο έντονα τα συμπτώματα και η κατάσταση να γίνει μη αναστρέψιμη. Η αντιμετώπιση μιας τέτοιας σοβαρής κατάστασης απαιτεί τη χορήγηση αντιαρρυθμικών φαρμάκων και αιμοδιάλυση, ειδικά αν η συγκέντρωση φωσφόρου υπερβεί τα 10 mg/dL ή ο ασθενής εμφανίσει νεφρική ανεπάρκεια.⁹ Επιπλέον, ο σχηματισμός φωσφορικού ασβεστίου σε περιβάλλον όπου το pH των ούρων είναι αλκαλικό, μπορεί να προκαλέσει νεφρική βλάβη επειδή εναποτίθεται ως ίζημα στα νεφρικά σωληνάρια.^{3,8}

Νοσηλευτικές εφαρμογές

Ο ρόλος των νοσηλευτών Ογκολογίας τόσο στην πρώιμη ανίχνευση των ασθενών υψηλού κινδύνου (παιδιών και ενηλίκων με κακοήθεια), όσο και στη σωστή αντιμετώπιση του συνδρόμου είναι εξαιρετικής σπουδαι-

ότητας. Οι ογκολογικοί νοσηλευτές μπορούν μέσα από ένα σύνολο παρεμβάσεων να συνδράμουν σημαντικά ώστε οι ασθενείς να αποφύγουν ή να αντιμετωπίσουν αποτελεσματικά αυτή τη σοβαρή επιπλοκή της ίδιας της νόσου και της θεραπείας. Η αρχή γίνεται με την έγκαιρη ανίχνευση και τη διαρκή παρακολούθηση των ασθενών υψηλού κινδύνου. Η εξασφάλιση της απαιτούμενης ποσότητας υγρών που πρέπει να χορηγηθούν ενδοφλέβια στους ασθενείς, η παρακολούθηση του ισοζυγίου προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών, καθώς και η εξασφάλιση επαρκούς διούρησης (150–200 mL/ώρα σε ενήλικες και 3 mL/kg/ώρα σε παιδιά με σωματικό βάρος <10 kg) αποτελούν σημαντική και βασική νοσηλευτική ευθύνη.^{6,9,14,15}

Ιδιαίτερη σημασία και προσοχή πρέπει να δίνεται στη διαρκή παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών ώστε να αποφευχθούν έγκαιρα οι μεταβολικές διαταραχές που οδηγούν στις σοβαρές και επικίνδυνες επιπλοκές του συνδρόμου λύσης του όγκου. Ο έλεγχος των ηλεκτρολυτών, της ουρίας και του ουρικού οξέος σε τακτά χρονικά διαστήματα ανάλογα με την κατάσταση του ασθενούς, καθώς και η ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση αποτελούν σημαντικό μέρος της φροντίδας των ογκολογικών νοσηλευτών. Επιπλέον, απαιτείται διαρκής επαγρύπνηση για την πρώιμη και έγκαιρη ανίχνευση σημείων και συμπτωμάτων υπερουριχαιμίας, (λήθαργος, ναυτία και έμετος), αυξημένων συγκεντρώσεων φωσφορικού ασβεστίου (κνησμός, δερματικές αλλοιώσεις, ιριδίτιδα και αρθρίτιδα) και υπερκαλιαιμίας (εμφάνιση απειλητικών για τη ζωή καρδιακών αρρυθμιών).^{6,9} Στους ασθενείς με σύνδρομο λύσης του όγκου πρέπει να εκτιμώνται κάθε 6 ώρες για το πρώτο 24ωρο και στη συνέχεια σε καθημερινή βάση, εκτός από τις βιοχημικές παραμέτρους και την παραγωγή ούρων, η καρδιακή συχνότητα, η αρτηριακή πίεση και ο αναπνευστικός ρυθμός.⁶

Η πρόληψη και η αντιμετώπιση του συνδρόμου βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στην κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. Συνεπώς, είναι αναγκαίο οι ογκολογικοί νοσηλευτές να φροντίζουν ώστε να χορηγούνται τα κατάλληλα φάρμακα στις σωστές δόσεις και στο σωστό χρόνο σε όλους τους ασθενείς που έχουν αυξημένο κίνδυνο ή ήδη έχουν εμφανίσει τη συγκεκριμένη επιπλοκή. Επιπλέον, οι νοσηλευτές πρέπει να αξιολογούν και να καθορίζουν για κάθε έναν ασθενή την κατάλληλη οδό χορήγησης των φαρμάκων, έτσι ώστε να επιτυγχάνεται το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Συχνά, οι ογκολογικοί ασθενείς δεν μπορούν να λάβουν φάρμακα από το στόμα εξαιτίας άλλων επιπλοκών της αντινεοπλασματικής θεραπείας, όπως είναι η ναυτία, ο έμετος, η στοματίτιδα και η βλεννογονίτιδα,

με συνέπεια να μην αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά ο κίνδυνος εμφάνισης του συνδρόμου λύσης του όγκου. Σε αυτές τις περιπτώσεις, καθώς και σε καταστάσεις που εμφανίζονται ανεπιθύμητες ενέργειες από κάποια φαρμακευτική ουσία, απαιτείται η άμεση νοσηλευτική παρέμβαση για την αλλαγή είτε της οδού χορήγησης είτε του φαρμακευτικού προϊόντος.^{7,14,15}

Ο ρόλος των ογκολογικών νοσηλευτών στη συγκεκριμένη διαταραχή δεν περιορίζεται μόνο στη χορήγηση των κατάλληλων φαρμάκων και ουσιών που δεσμεύουν ή διευκολύνουν την αποβολή των ηλεκτρολυτών που βρίσκονται σε περίσσεια στους ασθενείς υψηλού κινδύνου, αλλά και στον εντοπισμό «κρυφών», εξωγενών πηγών πρόσληψης ηλεκτρολυτών που μπορούν να προκαλέσουν την εμφάνιση ή την επιδείνωση του συνδρόμου. Συχνά, χρειάζεται τροποποίηση του διαιτολογίου και των διατροφικών συνθηκών των ασθενών, έτσι ώστε να αποφεύγεται η πρόσθετη λήψη καλίου και φωσφόρου από τις τροφές. Συνιστάται η αποφυγή τροφών πλούσιων σε φωσφόρο (γαλακτοκομικά, ψωμί και δημητριακά, κρέας, αυγά, ψάρια, πουλερικά, καρύδια και όσπρια), καθώς και συμπληρωμάτων διατροφής που μπορεί να περιέχουν μεγάλες ποσότητες καλίου και φωσφόρου.^{7,9}

Σημαντικό μέρος της νοσηλευτικής ευθύνης απέναντι στους ασθενείς που κινδυνεύουν να εμφανίσουν σύνδρομο λύσης του όγκου αποτελεί η ενημέρωση του οικογενειακού περιβάλλοντος. Η ενημέρωση πρέπει να αφορά στην περιγραφή του συνδρόμου, των μέτρων πρόληψης και του θεραπευτικού σχεδίου σε περίπτωση εμφάνισης της επιπλοκής με απλό και κατανοητό τρόπο. Στο πλαίσιο της ενημέρωσης εντάσσεται και η διδασκαλία των τρόπων παρακολούθησης σημαντικών παραμέτρων του ασθενούς, όπως είναι το pH των ούρων

αλλά και η αξιολόγηση συμπτωμάτων που προδικάζουν την εμφάνιση του συνδρόμου. Τα μέλη της οικογένειας συχνά χρειάζονται πληροφόρηση σχετικά με τη χορήγηση των φαρμάκων, του τρόπου παρακολούθησης των προσλαμβανόμενων υγρών (ενδοφλέβιων και από το στόμα), του τρόπου εκτίμησης παραμέτρων των αποβαλλόμενων υγρών όπως είναι το ειδικό βάρος, το pH και ο όγκος των ούρων του ασθενούς, καθώς και των πιθανών επιπλοκών του συνδρόμου. Με τον τρόπο αυτόν οι νοσηλευτές μπορούν να επιτύχουν την ενεργό συμμετοχή της οικογένειας, ενισχύοντας σημαντικά το αίσθημα ευθύνης που προϋποθέτει η συνεχής φροντίδα του ογκολογικού ασθενούς.⁹ Τέλος, οι νοσηλευτές σε συνεργασία με τον παιδίατρο ογκολόγο, τον ασθενή και την οικογένειά του εκτιμούν την κατάσταση και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της, και καθορίζουν από κοινού τον τύπο εξωνεφρικής κάθαρσης που απαιτείται σε περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (αιμοδιάλυση, περιτοναϊκή κάθαρση, αιμοδιήθηση).⁷

Συμπεράσματα

Το σύνδρομο λύσης του όγκου, αν και αποτελεί μια σχετικά σπάνια επιπλοκή που εμφανίζεται σε ποσοστό 5–20% των ασθενών με καρκίνο, είναι μια εξαιρετικά επικίνδυνη κατάσταση που δυνητικά μπορεί να αποβεί μοιραία. Ο ρόλος του νοσηλευτικού προσωπικού των ειδικών αιματολογικών/ογκολογικών τμημάτων και κέντρων αποκτά ιδιαίτερη βαρύτητα, αφού η έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών υψηλού κινδύνου και η αποτελεσματική αντιμετώπιση με την παροχή ολοκληρωμένης φροντίδας συμβάλλει σημαντικά στην ελαχιστοποίηση των σοβαρών μεταβολικών επιπλοκών και στην επιτυχία της αντινεοπλασματικής θεραπείας.

ABSTRACT

Tumor Lysis Syndrome: Prevention – Treatment – Nursing Implications

Pantelis Perdikaris,¹ Vasiliki Matziou²

¹Nurse, MSc, PhD, "P. and A. Kyriakou", General Children's Hospital of Athens, Faculty of Nursing, University of the Peloponnisos, Sparta, ²Associate Professor of Pediatric Nursing, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Tumor lysis syndrome (TLS) is a well recognized complication of haematological malignancies. It also occurs occasionally in patients with large solid tumors. Metabolic disturbances associated with TLS include hyperkalaemia, hyperphosphataemia, hypocalcaemia and hyperuricaemia. Without treatment, TLS can lead to life-threatening complications such as cardiac dysfunction, nephropathy and acute renal failure. TLS usually occurs when invasive chemotherapy is started, but it may occur due to rapid growth of the tumor itself. TLS is an important complication that nurses should take into serious consideration. Patients who are at great risk of TLS must be recognized as soon as possible by the oncology nurses. These patients need to be subjected to monitoring of their electrolyte levels and their heart and kidney function. Oncology nurses must be alerted to recognize those

patients who are at high risk of developing TLS, in order to ensure that they receive the appropriate treatment for their cancer without serious complications. *NOSILEFTIKI* 2010, 49 (4): 332-337.

Key-words: *allopurinol, cancer, electrolytic imbalance, malignancy, rasburicase, tumor lysis syndrome, uric acid*

✉ **Corresponding Author:** Pantelis Perdikaris, 9 Dyrrou street, GR-104 43 Athens, Greece, tel.: +30 210 22 35 255, e-mail: pantperdikaris@ath.forthnet.gr

Βιβλιογραφία

1. Annemans L, Moeremans K, Lamotte M, Garcia Conde J, van den Berg H, Myint H et al. Incidence, medical resource utilisation and costs of hyperuricemia and tumour lysis syndrome in patients with acute leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma in four European countries. *Leuk Lymphoma* 2003, 44:77–83
2. Patte C, Sakiroglu O, Sommelet D. European experience in the treatment of hyperuricemia. *Semin Hematol* 2001, 38(4 Suppl 10):9–12
3. Navolanic PM, Pui CH, Larson RA, Bishop MR, Pearce TE, Cairo MS et al. Elitek-rasburicase: An effective means to prevent and treat hyperuricemia associated with tumor lysis syndrome. A Meeting Report, Dallas, Texas, January 2002. *Leukemia* 2003, 17:499–514
4. Wössman W, Schrappe M, Meyer U, Zimmermann M, Reiter A. Incidence of tumor lysis syndrome in children with advanced stage Burkitt's lymphoma/leukemia before and after introduction of prophylactic use of urate oxidase. *Ann Hematol* 2003, 82:160–165
5. Pui CH. Urate oxidase in the prophylaxis or treatment of hyperuricemia: The United States experience. *Semin Hematol* 2001, 38(4 Suppl 10):13–21
6. Tosi P, Barosi G, Lazzaro C, Liso V, Marchetti M, Morra E et al. Consensus conference on the management of tumor lysis syndrome. *Haematologica* 2008, 93:1877–1885
7. Gobel BH. Management of tumor lysis syndrome: Prevention and treatment. *Semin Oncol Nurs* 2002, 18(Suppl 3):12–16
8. LaRosa C, McMullen L, Bakdash S, Ellis D, Krishnamurti L, Wu HY et al. Acute renal failure from xanthine nephropathy during management of acute leukemia. *Pediatr Nephrol* 2007, 22:132–135
9. Truini-Pittman L, Rosseto C. Pediatric considerations in tumor lysis syndrome. *Semin Oncol Nurs* 2002, 18(Suppl 3):17–22
10. Montesinos P, Lorenzo I, Martín G, Sanz J, Pérez-Sirvent ML, Martínez D et al. Tumor lysis syndrome in patients with acute myeloid leukemia: Identification of risk factors and development of a predictive model. *Haematologica* 2008, 93:67–74
11. Pession A, Barbieri E, Santoro N, Paolucci P, Porta F, Locatelli F. Efficacy and safety of recombinant urate oxidase (rasburicase) for treatment and prophylaxis of hyperuricemia in children undergoing chemotherapy. *Haematologica* 2005, 90:141–142
12. Mott FE, Esana A, Chakmakjian C, Herrington JD. Tumor lysis syndrome in solid tumors. *Support Cancer Ther* 2005, 2:188–191
13. Gemici C. Tumour lysis syndrome in solid tumors. *Clin Oncol (R Coll Cardiol)* 2006, 18:773–780
14. Zonfrillo MR. Management of pediatric tumor lysis syndrome in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2009, 27:497–504
15. Coiffier B, Altman A, Pui CH, Younes A, Cairo MS. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: An evidence-based review. *J Clin Oncol* 2008, 26:2767–2778
16. Kikuchi A, Kigasawa H, Tsurusawa M, Kawa K, Kikuta A, Tsuchida M et al. A study of rasburicase for the management of hyperuricemia in pediatric patients with newly diagnosed hematologic malignancies at high risk for tumor lysis syndrome. *Int J Hematol* 2009, 90:492–500