

اورژانس ها

و حالت های بالینی خاص

در مراقبت های حمایتی و تسکینی سرطان

درسنامه مراقبت های حمایتی و تسکینی
سرطان

ترومبوز

مقدمه:

ترومبوز یکی از علایم شایع و کشنده در بیماران سرطانی لست که نیازمند تشخیص به موقع و درمان سریع دارد. ترومبوز وریدی شامل ترومبوز وریدهای عمقی⁽¹⁾ (DVT) یا آمبولی ریوی (PE²) می باشد. DVT در صورتی که درمان نشود می تواند تا ۵۰٪ ایجاد PE نماید.

مریض با آمبولی ریوی از تاکی پنه، کوتاهی تنفس، درد سینه پلورتیک شاکی است که با سایر پاتولوژی های ریه قابل توجه نیست. مرگ در اثر PE ۳۰٪ می باشد.

بیمار با ترومبوز وریدهای عمقی معمولا با شکایت درد و تندرنس و تورم و ادم و افزایش گرمی و قرمزی مراجعه میکند.

علل:

- ✓ دریافت اخیر جراحی یا شیمی درمانی
- ✓ بیماری بدخیم
- ✓ بی تحرکی
- ✓ بیماری بدخیم لگنی
- ✓ چاقی
- ✓ فاکتورهای خانوادگی و ارثی
- ✓ سن بیش از چهل سال

¹ Deep venous thrombosis

² Pulmonary embolism

ارزیابی:

✓ شرح حال پزشکی و معاینه بالینی جهت بررسی علایم DVT باید در بیمارانی در نظر گرفته شود که تورم، درد، گرمی، و قرمزی اندام دارند. علایم معمولاً یک طرفه هستند.

PE علایم متنوعی دارند. از بی علامتی تا شوک. شایع ترین علامت آن دیسپنه در فعالیت یا در استراحت، درد قفسه سینه که می تواند پلورتیک یا غیر از آن باشد، و سرفه است. سایر علایم ارتوپنه، ویز، و هموپتیزی می باشد. آریتمی و سنکوپ از علایم نادر هستند. در حدود نیمی از موارد علایم DVT اندام وجود دارد.

✓ CBC و بیوشیمی

در PE لکوسیتوز، افزایش ESR، LDH، AST مشهود است.

✓ PT، PTT

✓ تست عملکرد کبدی کلیوی

✓ ABG

هایپوکسمی غیر قابل انتظار در وجود گرافی طبیعی قفسه ی سینه باید شک به PE را برانگیزد. آکالوز تنفسی و هایپوکاپنه از نشانه های دیگر می باشد.

✓ EKG

تغییرات EKG در بیماران PE شایع اما غیر اختصاصی است.

✓ گرافی قفسه سینه

تغییرات غیر اختصاصی شایع است

✓ اکوکاردیوگرافی: کشش جدید بطن راست یا نمایان شدن لخته در قلب مطرح کننده ی PE است.

✓ سونوگرافی داپلر: جهت ارزیابی ترومبوز عروق بزرگ به کار میرود.

✓ CT آنژیوگرافی: برای تایید تشخیص PE به کار می رود.

نکته: تست D-dimer در بیماران بدخیم کمک کننده نیست

نکته: بسیاری از تست های تشخیصی حساسیت و ویژگی کافی را ندارند اما برای رد سایر علل کمک کننده هستند.

نکته: بیمار باید از نظر امکان دریافت داروی آنتی کواگولان ارزیابی شود. برخی عوامل عمومی و همچنین

عوامل مرتبط با بیمار با افزایش خطر خونریزی همراه هستند. بیماری مسن (بالای ۶۵ سال)، وجود

متاستاز، بی تحرکی، و کم کاری کلیوی از فاکتورهای خطر خونریزی هستند. کنتراندیکاسیون های

تجویز ضد انعقاد در ادامه آورده شده است. در صورت بروز هر یک از این عوامل در خصوص ادامه درمان ضد انعقاد و روش های جایگزین (کاهش مقدار داروها، قطع درمان، یا قرار دادن فیلتر IVC) با پزشک معالج مشورت نمایید.

جدول ۱: کنتراندیکاسیون های تجویز ضد انعقاد ها:

مطلق:
خونریزی داخل مغزی
ضایعه مغزی یا نخاعی که مستعد خونریزی هستند
نسبی:
ترومبوسیتوپنی زیر ۵۰ هزار
خونریزی مزمن و بالینی قابل توجه بیشتر از ۴۸ ساعت اخیر
اختلالات عملکردی شدید پلاکتی (اورمی، دارویی هماتوپویز دیسپلاستیک)
انجام جراحی بزرگ اخیر که مستعد خونریزی است
کواگواپاتی خونریزی دهنده زمینه ای
ریسک بالای افتادن و ضربه به مغز داشته باشد
کشیدن مایع مغزی نخاعی یا بیهوشی نوروآکسیس

• پیشگیری

پیشگیری برای بیمارانی در نظر گرفته می شود که بستری هستند، به بیماری حاد مبتلا هستند، یا کاهش تحرک دارند. اما در بیمارانی که برای مداخلات کوچک یا تجویز شیمی درمانی پذیرش می شوند توصیه نمی شود. یکی از دستورالعمل های تجویز ضد انعقاد پیشگیرانه توصیه می نماید بیمارانی که طبق جدول کرانا^۳ نمره ۳ و بیشتر دارند باید پروفیلاکسی دریافت نمایند.

³ Khorana

نمره	عامل خطر
	ناحیه تومور
۲	✓ ریسک خیلی بالا (معدده، پانکراس)
۱	✓ ریسک بالا (ریه، لنفوم، زنان، مثانه، بیضه)
۰	✓ سایر نواحی
۱	پلاکت قبل از شیمی درمانی ۳۵۰۰۰۰ و بیشتر
۱	هموگلوبین کمتر از ۱۰ یا استفاده از اریتروپویتین
۱	گلوبول سفید قبل از شیمی درمانی بیش از ۱۱۰۰۰
۱	BMI ۳۵ و بیشتر

ضد انعقاد مولکول وزن کم هپارین (LMWH) داروی انتخابی برای پیشگیری از ترومبوز ورید عمقی می باشد و به طور معمول انوکسپارین ۴۰ میلی گرم زیر جلدی روزانه تجویز می شود. وارفارین و سایر داروهای ضد انعقادی معمولاً به این منظور به کار نمی رود. در صورتی که طول عمر بیمار کوتاه و در حد چند روز یا چند هفته باشد پروفیلاکسی توصیه نمیشود

در بیماری که در ریسک ترومبوز وریدهای عمقی است با بیمار و خانواده بیمار در خصوص دریافت پروفیلاکسی فعال نظیر جورابه های ضد انعقاد و LMWH صحبت شود و سود و زیان استفاده از آن جهت بهبود کیفیت زندگی بررسی گردد.

• درمان ترومبوز وریدی:

درمان شامل درمان ترومبوز وریدهای عمقی ، پیشگیری از آمبولی ریوی و ترومبوز راجعه است.

✓ درمان ضدانعقاد با LMW heparin مانند انوکسپارین باید به سرعت شروع شود. این دارو داری ارجح برای شروع درمان ترومبوز ناشی از سرطان در بیمارانی است که نارسایی کلیه ندارند (کلیرانس کراتینین

حداقل ۳۰ است) و کنترااندیکاسیون دریافت آنتی کوآگولان ندارند می باشد. درمان اولیه ۱۰-۵ روز ادامه می یابد.

✓ در بیمارانی که بدخیمی دارند و VTE مبتلا هستند بعد از درمان اولیه با انوکسپارین، توصیه به ادامه درمان با انوکسپارین می شود. انوکسپارین نسبت به آنتاگونیست های ویتامین K اولویت دارد. اما اگر بیمار تمایل به دریافت داروی تزریقی ندارد از ضد انعقاد های خوراکی (وارفارین یا دابیگاتران) استفاده نماید.

✓ معمولاً وارفارین همزمان با انوکسپارین شروع میشود و به طور منظم INR چک میگردد و انوکسپارین تا دو روز بعد از رسیدن INR به میزان درمانی ادامه می یابد. دوز مناسب برای هر بیمار متفاوت است (از کمتر از ۲ میلی گرم تا بیش از ۱۰ میلی گرم در روز). توجه شود که در صورت تجویز وارفارین حتما آزمایش خونی و چک INR باید صورت گیرد. معمولاً INR در محدوده ی ۲-۳ تنظیم می شود.

✓ پروتکل مشخصی برای تنظیم دوز وارفارین وجود ندارد. در مراکز تخصصی با تجربه ی کافی تجویز وارفارین نتایج بهتری دارد. پایدار نگه داشتن این آزمایش در بیماران پیشرفته بسیار دشوار است. در ۵۰٪ بیماران عارضه خونریزی به علت وجود بیماری پیشرفته و تداخلات دارویی و اختلال عملکرد کبدی ایجاد می شود.

✓ مدت درمان: درمان به مدت حداقل ۳-۶ ماه ادامه می یابد. در بیمارانی که بدخیمی فعال دارند یا عود بیماری دارند درمان فراتر از ۶ ماه ادامه می یابد. همچنین در بیمارانی که ریسک انعقادپذیری بالایی دارند درمان طولانی تجویز می شود. در تجویز طولانی مدت دارو باید عوارض خونریزی، هزینه، کیفیت زندگی، و ترجیح بیمار در نظر گرفته شود.

✓ هنگامی که درمان آنتی کوآگولان برای DVT شروع شده و درد و تورم کنترل شد، بیمار را تشویق نمایید بلند شود و راه رود. اینکار ریسک PE را افزایش نمی دهد و در مقابل احساس بهتری به بیمار می دهد.

• فیلتر IVC

تعبیه ی این فیلتر معمولاً با استفاده از مداخله از ورید اندام تحتانی صورت می گیرد. این فیلتر در بیمارانی قرار داده می شود که به علت ریسک بالای خونریزی نمی توانند آنتی کوآگولان دریافت نمایند.

• درمان ترومبولیتیک

در موارد خاصی که بیمار در معرض عوارض جدی PE یا DVT هستند و همچنین ریسک خونریزی حداقل دارند تجویز می‌شود. بهترین اثر آن زمانی است که به سرعت بعد از تشخیص تجویز شود.

• درمان PE

در صورت شک به PE باید درمان آنتی‌کواگولان آغاز شود. تشخیص قطعی با سی‌تی‌آرئوگرافی در بیمارانی میسر است که همودینامیک پایداری یافته‌اند. اما اگر بیمار علی‌رغم تلاش‌ها از نظر همودینامیک پایدار نشود تشخیص قطعی برای بیمار ایمن نیست و سونوگرافی سیار و اکوکاردیوگرافی برای تشخیص کمک کرده می‌تواند پزشک را به سمت تجویز درمان‌های نجات‌دهنده مانند ترومبولیز هدایت کند.

ترباژ تلفنی

ارتباط تلفنی با بیمار یا همراهانی که برای مشورت با مرکز ارائه مراقبت های حمایتی و تسکینی تماس می گیرند با محدودیت هایی در برقراری ارتباط همراه می باشد. پرسش سوالات هدفمند و ارائه ی پاسخ های مناسب توسط پزشک و پرستار مهارت ارتباطی و دانش بالینی کافی را می طلبد. در ادامه راهنمایی هایی برای مشاوره های راه دور در خصوص ترومبوز ورید عمقی ارائه می شود. علائم و نشانه های ستون اول را از بیمار یا همراه وی جویا شوید و متناسب با ستون دوم توصیه های لازم را به ایشان ارائه دهید.

توصیه به بیمار	علائم و نشانه ها
دریافت مراقبت های اورژانسی. فوری آمبولانس خبر کنید	درد قفسه سینه و یا تنگی نفس (در بیمار مبتلا به ترومبوز ورید عمقی)
پیگیری برای مراقبت های اورژانسی صورت گیرد	تاریخچه وجود یکی از ریسک فاکتورهای زیر: عدم تحرک، جراحی اخیر، وجود وسایل داخل وریدی، سیگاری بودن کنونی، عفونت، تعویض مفصل یا شکستگی، بیماریهای کلیوی و کبدی و قلبی، بیماری های عروق محیطی، درمان فعال سرطان و تشخیص بیماری لوکمی پرومیلوسیت یا سرطان پانکراس، ریه، معده، مغز، کولون، پروستات، تخمدان، پستان و مثانه
	<p>وجود سابقه قبلی ترومبوز ورید های عمقی، بیماریهای عروق محیطی، آسیب دیدگی اخیر، سلولیت، لنفادنوپاتی انسدادی و درمان فعلی آنتی کوآگولان با علائم زیر</p> <ul style="list-style-type: none"> • درد مبهم • احساس شدید درد در پشت ساق پا که با راه رفتن بدتر میشود و با بالا نگه داشتن بهبود می یابد. • درد در لمس و گرمی و قرمزی • تغییر رنگ مشهود ابی یا بی رنگ شدن اندام انتهایی • لمس طناب وریدی قابل لمس و متورم • تب خفیف • ورید قابل لمس در محلی که درد احساس میشود • تورم مشهود تا ادم گوذه گذار در اندام درگیر یا بازویی که وسایل داخل وریدی دارد، تورم ساق پا در حد ۳ سانتی متر در اندام درگیر، تورم یکطرفه • وجود علامت هومان مثبت (درد در دورسی فلکشن پا با خم شدن ۳۰ درجه زانو)
بدنبال اقدامات فوری طی ۲ ساعت آینده باشید	<p>یکی یا همه ریسک فاکتورهایی که در بالا آمده است با</p> <ul style="list-style-type: none"> • نبود تنگی نفس یا درد قفسه سینه • تندرns موضعی که با تحرک بدتر میشود • قرمزی مختصر یا گرمی در سمت درگیر • تب ممکن است بروز داشته باشد یا خیر • علامت هومن مثبت میتواند وجود داشته باشد یا خیر

<p>بدنبال اقدامات فوری طی ۲۴ ساعت آینده باشید</p>	<p>وجود ریسک فاکتورهای تشخیصی سرطان و درمان آن با:</p> <ul style="list-style-type: none"> • احساس سفتی و درد در سمت درگیر • عدم وجود تورم • گرمی مختصر در سمت درگیر • علامت هومان منفی
<p>هر بیماری که علامتدار است باید ارزیابی ها و مراقبتهای پزشکی را در طی ۲۴ ساعت دریافت نماید و یا برای امکان پیگیری شرایط فعلی اش با مرکز در ارتباط باشد</p>	<p>هر بیمار علامتدار</p>

مداخلات مراقبت در منزل

بالا نگه داشتن پا
کاهش تحرک تا زمانی که پزشک بیمار را ویزیت کند
منع مالش اندام درگیر
عدم استفاده از یخ یا گرما مگر با مجوز پزشک
گزارش دادن اورژانسی تغییرات در وضعیت موجود
عدم لغو وقت معاینات پزشکی به هر علتی
در صورت بدتر شدن یا بازگشت علامت ها حتی در اندام مقابل، اطلاع فوری به تیم مراقبتهای اورژانسی

در صورت بروز هر یک از موارد زیر به دنبال مراقبت های اورژانسی باشید:

تنگی نفس (با بروز ناگهانی)
صداهای ریوی کراکل ویز و رال
درد قفسه سینه و افزایش با تنفس عمیق
هموپتیزی و خونریزی (علامت دیررس)
سرفه، تعریق و سنکوپ
درد کمر یا شکم درد غیر قابل توجیه
تب خفیف
تاکی پنه بیشتر از ۲۴ تنفس در دقیقه
و نگرانی اضطراب و بی قراری

سوپریور ونا کاوا سندرم (SVCS)

مقدمه

سابقاً اورژانس مدیکال شمرده می شد که نیازمند رادیوتراپی اورژانس برای رفع فوری انسداد بود. اما امروزه رادیوتراپی فوری برای اغلب بیماران ضرورت ندارد و تشخیص بافت شناسی پیش از شروع درمان اهمیت می یابد.

تعریف:

ورید اجوف فوقانی (SVC) در سمت راست مدیاستن از جانکشن ورید بینام سمت راست و چپ تا دهلیز راست پدید می آید و طولی به میزان ۶-۸ سانتی متر دارد. سندرم سوپریور وناکاوا یک حالت بالینی ناشی از انسداد جریان خون به این ورید می باشد.

علائم:

علائم میتواند به صورت تدریجی یا ناگهانی بروز یابد و به دنبال تحت فشار قرار گرفتن یا تهاجم یا ترومبوز دیواره نازک سوپریور وناکاوا در مدیاستن فوقانی ایجاد گردد. در صورتی که علائم به صورت تدریجی ایجاد گردد، عروق کولترال نیز ایجاد میشود.

علائم شامل:

- احساس پری در سر و سردرد
- تورم صورت
- تنگی نفس و سرفه
- تورم عروق گردنی و عروق قفسه سینه
- قرمزی یا پلتورا و سیانوز (این علائم با خم شدن، دراز کشیدن تشدید می یابد).
- پلورال افیوژن که بیشتر اگزوداتیو و شیلوز میباشد.
- علائم تهدید کننده حیات (نادر): گیجی، استریدور و سنکوپ

علل:

- بدخیمی: در حال حاضر سرطان مسبب حدود ۹۰٪ موارد SVCS می باشد. شایع ترین سرطان مسبب سرطان ریه و بعد از آن لنفوم است. سرطان ریه غیر سلول کوچک نیمی از علل بدخیم را به خود اختصاص می دهد و پس از آن سرطان سلول کوچ ریه سرطان میتواند به صورت اولیه یا به صورت متاستاتیک (مانند سرطان پستان) این سندرم را ایجاد نماید. با توجه به افزایش استفاده از وسایل داخل عروقی موارد ناشی از ترومبوز رو به افزایش است.
- انسداد می تواند در اثر تهاجم یا فشار خارجی ضایعه ی ریه، لنف نود، یا سایر ساختارهای مדיاستن به SVC، یا ترومبوز داخل SVC باشد. در حال حاضر عللی چون آنوریسم سیفیلیسی و سل به طور نادر این سندرم را ایجاد می کند.

ارزیابی:

قدم اول:

ارزیابی دقیق جهت یافتن نمره گرید بیمار است

جدول ۱: مرحله بندی SVCS

تعریف	دسته	گرید
انسداد در تصویربرداری مشهود است اما علامتی ندارد	بی علامت	گرید ۰
ادم در سر یا گردن، اتساع عروقی، سیانوز، پلتورا	خفیف	گرید ۱
ادم در سر یا گردن با اختلال عملکردی (دیسفاژی خفیف، سرفه، اختلال خفیف یا متوسط حرکات سر، فک، یا پلک ها، اختلال بینایی ناشی از ادم)	متوسط	گرید ۲
ادم مغزی خفیف یا متوسط با سردرد و گیجی. یا ادم حنجره خفیف/متوسط، یا از دست رفتن رزرو قلبی (سنکوپ بعد از خم شدن)	شدید	گرید ۳

<p>ادم مغزی قابل توجه با علامت اختلال شناختی یا ادم حنجره قابل توجه با علامت استریدور، یا اختلال همودینامیک با علامت سنکوپ بدون عامل ایجاد کننده، افت فشار، نارسایی کلیه</p>	<p>مغایر حیات</p>	<p>گرید ۴</p>
<p>مرگ</p>	<p>مرگ آفرین</p>	<p>گرید ۵</p>

گرید ۰-۱-۲:

✓ در این مرحله مهم ترین ارزیابی، تشخیص واضح و دقیق علت اولیه است چرا که درمان بر اساس نوع عامل ایجاد کننده انجام میپذیرد. در گرافی قفسه سینه یا CT ممکن است پهن شدگی مדיاستن و پلورال افیوژن دیده شود. اقدامات تشخیصی به وسیله بیوپسی از بافت از طریق برونکوسکوپ، مדיاستینوسکوپ، CT، یا نمونه برداری از لنف نود سوپراکلاویکولار، و مرحله بندی تومور انجام شود.

گرید ۳ یا شدید:

علائم شامل ادم مغزی خفیف تا متوسط، ادم حنجره ای خفیف تا متوسط، کاهش ذخیره قلبی است که بیمار از استنت گذاری فوری یا رادیوتراپی سریع سود میبرد.

گرید ۴ یا تهدید کننده حیات:

ادم مغزی شدید، ادم شدید حنجره، با استریدور یا اختلالات همودینامیک دارند که بیمار به صورت اورژانسی باید تحت درمان استنت گذاری قرار گیرد.

مدیریت:

هدف درمان بر اساس علت ایجاد کننده و مرحله بندی SVCS و مرحله ی بیماری میباشد.

در مواردی که علت ترومبوز میباشد تجویز آنتی کواگولان برای جلوگیری از گسترش ترومبوز توصیه می شود. در صورتی که یافته های تصویربرداری مطابق بدخیمی است پیش از درمان ضد سرطان اقدام به تشخیص بافت شناسی تومور گردد. مزیت استنت های داخل وریدی این است که می توان آن را قبل از تشخیص بافتی تعبیه کرد.

اغلب سرطان هایی که SVCS ایجاد می کنند حساس به اشعه هستند. مثلاً در سرطان ریه ظرف ۷۲ ساعت از رادیوتراپی بهبود علامتی ایجاد می شود.

در برخی انواع سرطان ها شروع درمان با کموتراپی درمان انتخابی است. در این موارد معمولاً پاسخ به کموتراپی تنها سریع است و رژیم های استاندارد پاسخ طولانی مدت مناسب است. در این موارد ممکن است جهت دسترسی تزریق کموتراپی از عروق اندام تحتانی استفاده شود.

اقدامات اولیه شامل:

✓ Bed rest و همراه با بالا نگه داشتن سر

با توجه به اینکه عروق اندام فوقانی در معرض ترومبوز و تحریک پذیری هستند، و جذب دارو از بافت ها به کندی صورت می گیرد نباید تزریق داخل عضلانی در اندام فوقانی انجام شود.

✓ تجویز دیورتیک ها معمولاً توصیه می شود اما میزان اثربخشی آن نامعلوم است.

✓ تجویز کورتیکواستروئیدها در تومورهای مسبب حساس به کورتیکواستروئیدها از جمله لنفوم یا تایوما توصیه می شود اما در سایر موارد و در مورد سرطان ریه غیر سلول کوچک اثربخشی نامعلومی دارد و توصیه نمی شود.

✓ در مواردی که در اثر ترومبوز استنت ایجاد شده است خارج کردن استنت همراه با تجویز آنتی کواگولان باید صورت گیرد.

✓ بعد از اقدامات اولیه و به نتیجه رسیدن اقدامات تشخیصی، بیمار بر اساس نوع بیماری باید درمان گردد و متخصص بر مبنای نوع سرطان شیمی درمانی یا رادیوتراپی و یا هر دو را آغاز میکند. اگر بیمار شدیداً علامتدار است، استنت داخل وریدی می تواند علائم را به سرعت رفع کند. قراردادن استنت به ویژه در موارد جدید سرطان ریه توصیه می شود که به دنبال آن درمان های معطوف به سرطان انجام می شود.

- ✓ در بیمارانی که به بیماری پیشرونده و یا عود شونده مبتلا هستند تعبیه استنت توصیه می شود
- ✓ در مواردی که بیمار دچار استریدور ناشی از انسداد راه هوایی مرکزی می شود، یا ادم شدید لارنکس دارد به طوری که تنفس مشکل می شود، و بیمارانی که در اثر ادم مغزی وضعیت عملکرد مغزی کاهش یافته دارند اورژانس واقعی هستند و برای این بیماران استنت گذاری داخل وریدی و به دنبال آن رادیوتراپی اورژانس برای پیگیری از نارسایی تنفسی ناگهانی و مرگ توصیه می شود. در این بیماران دوره ای کوتاه از کورتیکواستروئیدهای دوز بالا نیز توصیه می شود.
- ✓ در صورتی که برای بیمار استنت تعبیه شود حداقل سه ماه درمان با ضد پلاکت تحت نظر پزشک متخصص تجویز می گردد.

هایپرکلسمی

مقدمه:

هایپر کلسمی از عوارضی است که علایمی مبهم دارد لذا در بیماران مبتلا به سرطان باید همواره احتمال آن را در نظر داشت. هایپرکلسمی می تواند از علایم سندرم پارانئوپلاستیک باشد. این عارضه باید در بیمارانی که علایم تحریک واگ دارند مورد ارزیابی قرار بگیرد. جهت درمان نیاز به همکاری نزدیک تیم پزشکی و بیمار و خانواده وی میباشد.

تعریف:

افزایش کلسیم یونیزه ی خون بیش از مقدار طبیعی آن.

علل: سه علت عمده ی ایجاد هایپرکلسمی در بدخیمی ها متاستاز استخوانی، ترشح ویتامین دی، و PTHrP از تومور است و در نتیجه موارد زیر ایجاد می شود:

- ✓ افزایش متابولیسم استخوانی
- ✓ کاهش کلرانس کلیوی کلسیم
- ✓ افزایش جذب روده ای

ارزیابی:

قدم اول در تشخیص هایپرکلسمی تایید تشخیص است. باید آزمایش تکرار شود و با آلبومین تصحیح شود. میزان نرمال کلسیم ۲,۲۰ - ۲,۶ میلی مول در لیتر است و در صورت نرمال بودن میزان کلسیم و شک بالینی قوی یک هفته بعد مجدد چک شود و عملکرد کلیه نیز بررسی شود.

علایم:

در بیمارانی که علایم زیر را دارند باید به هایپرکلسمی شک کرد:

- ✓ پر ادراری
- ✓ یبوست
- ✓ تهوع و استفراغ

- ✓ تشنگی و دهیدراتاسیون
- ✓ کاهش اشتها
- ✓ خستگی
- ✓ درد که معمولا درد پشت و شکم است
- ✓ گیجی و افسردگی و گاه کما
- ✓ بدتر شدن درد یا پاسخ ضعیف درد به درمان

مدیریت:

هدف درمان بهبود علائم بیمار و تصحیح کلسیم خونی با حداقل عوارض است. در صورت اعمال مداخله باید بیمار در بیمارستان بستری شود. دیورتیک از جمله تیازیدها و داروی کلسیم و ویتامین دی قطع گردد.

- **هایپرکلسمی کم تا متوسط (کلسیم سرمی کمتر از ۱۲ mg/dl):** بیمارانی که بی علامت هستند یا عوارض خفیفی مانند یبوست دارند، درمان فوری لازم ندارند. در این بیماران درمان محافظه کارانه انجام می پذیرد. در این بیماران توصیه به پرهیز از داروهایی چون دیورتیک تیازیدی می شود.
- ✓ هیدراتاسیون خوراکی (حدود ۸-۶ لیوان آب در روز) در صورت لزوم هیدراتاسیون وریدی با نرمال سالین (احتیاط در شرایط احتمال بار زیاد مایع)
- ✓ تصمیم گیری در مورد به کارگیری استروئیدها و درمان های دیگر بسته به علت هایپرکلسمی انجام شود.

- **هایپرکلسمی متوسط (کلسیم سرمی ۱۴-۱۲ mg/dl):** بیماران باید از توصیه های هایپرکلسمی خفیف پیروی کنند. هایپرکلسمی وقتی سریع ایجاد شود می تواند علائم قابل توجهی بدهد که اقدام درمانی سریع تری را می طلبد.

- ✓ هیدراتاسیون وریدی: ۲-۳ لیتر نرمال سالین در ۲۴ ساعت
- ✓ استفاده از دیورتیک های لوپ در نبود اختلال کلیوی یا قلبی به علت عوارض توصیه نمی شود. در صورت تجویز دیورتیک بعد از هیدراتاسیون کافی گاهی از فوروزوماید به صورت وریدی ۲۰-۴۰ میلی برای افزایش ترشح کلیوی استفاده می شود.
- ✓ استفاده از بیسفسفوناتهای تزریقی یا زیر پوستی: پامیدرونات ۹۰ میلی گرم وریدی یا زیرپوستی یا زولدرونیک اسید ۴ میلی گرم به صورت وریدی که نسبت به پامیدرونات ارجح است. بهتر است بعد از یک تا دو لیتر مایع درمانی با سدیم کلراید، بیسفسفونات تزریق شود. (جهت جلوگیری از آسیب کلیوی)

بیشتر از ۴	۴-۳.۵	۳-۳.۵	کمتر از ۳	کلسیم اصلاح شده
۹۰ میلی گرم	۹۰-۶۰ میلی گرم	۶۰-۳۰ میلی گرم	۳۰-۱۵ میلی گرم	دوز پامیدرونات

زولدرونیک اسید با دوز ۴ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر سدیم کلراید در ۱۵ دقیقه تجویز میشود و در صورت GFR کمتر از ۴۰ میلی لیتر در دقیقه دوز ۳ میلی گرم مناسب است. کلسیتونین (۴ IU/kg) در صورتی که به بیسفسونات ها پاسخ ندهد. این دارو نیاز به تکرار هر ۶-۱۲ ساعت یکبار دارد.

• هایپرکلسمی شدید (کلسیم سرمی بیش از 14 mg/dl)

علاوه بر هیدراسیون ۲۰۰-۳۰۰ ml/h و موارد بالا، کلسی تونین برای بیمار شروع می شود که ظرف ۱۲-۴۸ ساعت کلسیم را پایین می آورد. پایش با توالی کوتاه مدت توصیه می شود. در موارد نادری که کلسیم به ۱۸ و بالاتر می رسد دیالیز لازم می شود.

کمپرسن نخاعی

مقدمه:

کمپرسن نخاعی (MSCC⁴) یکی از علایم نسبتاً ناشایع در انکولوژی است که نیاز به درمان فوری و مناسب دارد. در حدود ۵-۱۰٪ بیماران مبتلا به سرطان را مبتلا میکند و یکی از اورژانس های پزشکی در مراقبت های تسکینی است. این وضعیت بالینی میتواند به طور شایع به دنبال سرطان های پستان و پروستات و ریه و لنفوم ایجاد شود هر چند سایر سرطان ها هم با احتمال کمتر در معرض این عارضه هستند. MSCC میتواند به عنوان اولین علامت بروز سرطان به ویژه در سرطان های میلوما و لنفوم و ریه باشد.

سبب شناسی:

کمپرسن نخاعی میتواند به سه طریق ایجاد گردد:

۱. پیشروی ضایعه متاستاز استخوانی به فضای اپیدورال
۲. پیشرفت توده های پاراسپاینال به سوراخ های عصبی^۵
۳. تخریب قشر استخوانی که منجر به کلاپس مهره ها با جا به جایی تکه های استخوانی و ورود به فضای اپیدورال می شود

علایم و نشانه ها

- درد:
 - درد معمولاً قبل از بروز علایم عصبی رخ می دهد. معمولاً درد با عطسه یا سرفه و مانور والسوا بدتر میشود. درد در صبح ها شدید است. بیماران ترجیح میدهند به صورت نشسته بخوابند. درد رادیکولار در صورت درگیری مهره های توراسیک معمولاً دو طرفه است اما در لومبار و سرویکال درد معمولاً به صورت یک طرفه است. در دق مهره ها دردناک هستند.
- اختلال عملکردی سیستم موتور که با اسپاسم یا ضعف عضلانی بروز میکند.
- اختلالات حسی و علامت لرمیت^۶.

⁴ Malignant Spinal Cord compression

⁵ Neural foramina

⁶ Lhermitte sign

- در موارد پیشرفته عدم کنترل مدفوع و علائم اختلال عملکردی مثانه. بیمار معمولاً بیمار شکایت از شب ادراری و مصرف مایعات زیاد دارد.
- سندرم هورنر

تشخیص افتراقی:

- ✓ اینفیلتراسیون شبکه لومبوساکرال یا اعصاب محیطی
- ✓ سندرم کودا کوینا و لیتومنژیال کارسینوماتوزیز
- ✓ متاستاز داخل پارانشیمی نخاع
- ✓ سندرم براون سکوارد^۷

ارزیابی:

کمر درد در بیماران مبتلا به سرطان به تازگی ایجاد شده، یا درد قبلی که به تازگی تغییر کرده است، باید حتماً ارزیابی شود. هنگامی که علائمی چون اختلالات اسفنگتری و پاراپارزی ایجاد گردد باید ارزیابی به صورت اورژانسی انجام شود:

- شرح حال و معاینه بالینی
- تصویربرداری MRI از تمام نخاع
- در صورت وجود کامپرسن نخاع به عنوان اولین علامت سرطان نمونه برداری هم صورت میگیرد.
- مشاوره نوروسرجری از نظر رفع کمپرسن نخاعی
- مشاوره رادیوتراپی

مدیریت بیماری:

به محض شک به تشخیص، درمان با داروی کورتیکواستروئیدی جهت کاهش ادم نخاعی توسط پزشک باید آغاز شود. معمولاً شروع دوز دگزامتازون به صورت ۱۰ میلی گرم به صورت وریدی می باشد و ادامه درمان به صورت ۴-۶ میلی گرم هر ۶ تا ۸ ساعت در روز می باشد. پس از ۲۴ تا ۴۸ ساعت از شروع درمان می توان درمان را به فرم خوراکی تبدیل کرد. درمان با PPI^۸ جهت پروفیلاکسی عوارض معده باید همزمان صورت بگیرد. باید دوز دارو بر اساس پاسخ بیمار به دگزامتازون، آرام آرام کاهش یافته و تعدیل شود.

⁷ Brown sequard

⁸ Proton pump inhibitors

افزایش فشار مغزی

مقدمه:

افزایش فشار مغزی یکی از وقایع تهدید کننده حیات می باشد که نیازمند ارزیابی با دقت و مدیریت به موقع جهت کاهش علائم و کیفیت زندگی بالاتر می باشد. این عارضه می تواند در اثر تروما، عوارض بیماری های داخلی مثل انسفالوپاتی کبدی، هیدروسفالی یا اختلالات جریان ورید مغزی (مثل ترومبوز سینوس ساجیتال) یا در اثر تومورهای مغزی (تومور اولیه مغز یا متاستاز ناشی از سرطان های پستان، ملانوم، ریه) رخ دهد.

سبب شناسی:

در بزرگسالان فشار داخل مغز به طور طبیعی ۱۵ میلی متر جیوه و کمتر است. هنگامی که فشار داخل مغز به ۲۰ میلی متر جیوه و بالاتر برسد افزایش غیر طبیعی فشار مغز محسوب می شود. مکانیسم های طبیعی وجود دارد که افزایش های موقت فشار مغز را (سرفه، عطسه، مانو والسالوا) کنترل می کند.

تغییرات حجمی در پارانشیم مغزی منجر به افزایش فشار مغزی می گردد که می تواند ناشی از فشار مستقیم توده اولیه مغزی یا متاستازها، ادم اطراف تومور یا عوارض نورولوژیک سرطان باشد.

ادم واژونیک ناشی از افزایش نشت پلاسما به بافت مغزی از طریق مویرگهای درون تومور یا آبسه های اطراف مغز یا خونریزی می باشد. اما ادم سیتوتوکسیک توسط شکست سیستم ATP بین غشایی که منجر به گرفتگی داخل سلولی آب می گردد، ایجاد میشود که میتواند به علت آسیب های ایسکمیک، داروهای شیمی درمانی سایتوتوکسیک، یا مواد سیتوتوکسیک ناشی از نارسایی کبدی باشد.

علائم و نشانه ها:

- سردرد شدید

شایع ترین شکایت بیماران می باشد. شدت درد در صبحگاه هنگام بیدار شدن به بالاترین حد میرسد و این به علت کاهش درناژ وریدی در وضعیت خوابیده است. سردرد بیمار با استفراغ بهبود می یابد.

- استفراغ که می تواند بدون احساس تهوع باشد.

- دیپلوی در اثر فلج عصب ۶
- تشنج
- سرگیجه
- بی قراری، بیخوابی، و دلیریوم
- بیماران به راحتی دچار سقوط می شوند به ویژه به عقب می افتند.
- اختلال هوشیاری
- پاپیلادم در نیمی از موارد ایجاد می‌گردد.

- یافته اولیه: نبود نبض وریدی در مرکز دیسک اپتیک
- یافته نهایی: تار شدن حاشیه دیسک اپتیک یا خونریزی های کوچک
- سندرم فوسترکندی: این سندرم به علت مننژیوم بال اسفنویید رخ می دهد که منجر به آتروفی اپتیک فشاری سمت تومور و ادم پاپی ناشی از افزایش فشار مغز در طرف مقابل میشود.

- کما
- از دست رفتن کنترل اسفنگتر

ارزیابی:

تشخیص افزایش فشار مغز بر اساس یافته های بالینی صورت می گیرد. یافته های تصویربرداری و سوابق بیماری به تشخیص کمک می کند.

- شرح حال دقیق از بیمار
- معاینه: اگر شک به افزایش فشار مغزی وجود داشته باشد نورولوژیست ممکن است با معاینات چشم با افتالموسکوپ علامت ادم پاپی^۹ را شناسایی کند.

⁹ Papilloedema

- CT یا MRI جهت ارزیابی مغز مناسب می باشد. یافته های وجود توده های داخل مغزی، شیفت از خط وسط، از بین رفتن بطن های مغزی در تصویر برداری می تواند به علت افزایش فشار مغزی باشد. اما بیماری که افزایش فشار مغز دارد ممکن است هیچیک از این یافته ها را در تصویربرداری نداشته باشد.
- بررسی مایع مغزی نخاعی (در صورت نبود ریسک فتق مغزی) جهت بررسی فشار مایع مغزی نخاعی و بررسی وجود بدخیمی در موارد نادر اندیکاسیون می یابد.
- مونیتور فشار مغز: ابزارهای مختلفی به این منظور وجود دارد اما معمولاً در بیماران مبتلا به سرطان کاربرد ندارند

درمان و مدیریت بیماری:

برای درمان افزایش فشار مایع مغزی نخاعی باید از تهویه، باز بودن مسیر هوایی، و مایع درمانی بیمار اطمینان حاصل کرد. این حالت بالینی اورژانس است و اقدامات درمانی باید به سرعت انجام شود. در صورتی که علت آن قابل رفع باشد مثلاً عامل آن تومور قابل جراحی باشد باید اقدام به رفع عامل زمینه ای نمود. لذا بررسی درمان رادیوتراپی یا جراحی در صورتی که شرایط بیمار اجازه بدهد را باید در نظر داشت.

- ✓ بالا بردن قسمت بالای تخت ۳۰ درجه. اینکار درناژ وریدی مغز را تسهیل می نماید. خم شدن و چرخش سر باید محدود شود.
- ✓ مانورهایی که والسالوا را تحریک می کند (مثل ساکشن اندوتراکئال) باید محدود شود.
- ✓ در صورت وجود تب بالای ۳۸ درجه سانتیگراد استامینوفن تجویز شود.
- ✓ در صورت وجود تشنج باید بیمار داروی ضد تشنج مناسب تحت نظر نورولوژیست دریافت نماید. در موارد به خصوصی از توده های داخل مغزی پر خطر ممکن است ضد تشنج ها به صورت پروپیلانکتیک تجویز شود.
- ✓ استفاده از ترکیبات سرمی ایزوتونیک یا هایپرتونیک جهت هیدراتاسیون باید در نظر داشت. و از مایعات هایپوتون (سرم قندی و سرم نیم نرمال) برای هیدراتاسیون نباید استفاده کرد.
- ✓ سریعترین روش جهت کنترل فشار مغزی انتوباسیون و هایپرونتیلیاسیون مکانیکی است. انتوباسیون روش ارجح برای ایجاد راه هوایی مطمئن در بیمارانی است که مشکوک به افزایش فشار داخل جمجمه به صورت حاد هستند و در ارزیابی اولیه پیش بینی می شود که انتوباسیون مشکل نیست. اینکار در زمان استروک مغزی، تروما، و در زمینه علل مزمن کاربردی ندارد. مشاوره با متخصصان بیهوشی برای لزوم هایپرونتیلیشن باید در نظر گرفته شود. ممکن است متخصص بیهوشی برای کاهش فشار مغز از سدیشن یا داروهای خاصی استفاده نماید. انتوباسیون باید با روشی کنترل شده و با حداقل تحریک انجام

شود و آماده سازی با دارو قبل از آن همیشه ضرورت ندارد. از انتوباسیون های طولانی و تلاش چندباره برای انتوباسیون باید جلوگیری کرد تا افزایش فشار داخل جمجمه بدتر نشود. برقرار داشتن اکسیژناسیون اهمیت دارد و فشار CO₂ باید تا ۲۵-۳۰ میلی متر جیوه کاهش یابد. باید از هایپوکاپنه بیشتر به علت کاهش پرفیوژن بافتی جلوگیری کرد. اثر هایپرونتیلیاسیون مکانیکی موقت است و باید از روش های دیگر نیز استفاده کرد.

- ✓ مانیتور فشار خون و تطابق دقیق فشار خون جهت جلوگیری از ایجاد پیک ها و افت های فشار تا کاهش پرفیوژن مغزی رخ ندهد.
- ✓ حفظ اسمولالیتیه سرم در حد بالای بازه ی طبیعی (۳۰۵-۲۹۵) اهمیت دارد.
- ✓ در صورتی که هایپوناترمی وجود داشته باشد باید اقدام به اصلاح آن نمود.
- ✓ داروها:

❖ کدئین جهت کنترل سردرد کاربرد دارد.

❖ دیورتیک های اسموتیک مانند مانیتول و گلیسرول در موقعی تاثیر بیشتری دارد که سد خونی

مغزی سالم باشد. اثر آن بر رفع ادم مغزی کم است. اما اگر بیمار علایم عصبی مغزی شدید (از جمله افت سطح هوشیاری، افت فشار خون، ضربان قلب، و تنفس، و غیره)، تجویز مانیتول همراه با بالا بردن سر، و هایپرونتیلیشن معمولاً فوراً آغاز می شود.

دوز اول مانیتول ۲۰-۲۵٪: ۰/۷۵ تا یک گرم در واحد وزن به صورت بولوس تجویز می شود.

دوزهای بعدی: ۰/۲ تا ۰/۵ گرم در واحد وزن هر ۴ تا ۶ ساعت می باشد

نکته: اسمولالیتیه سرمی دقیق باید مانیتور شود و در صورت بالا رفتن بیش از ۳۰۰ تا ۳۱۰ میلی اسمول در لیتر باید قطع گردد.

نکته: داروهای اسموتیک در بیمارانی که مشکلات کلیوی دارند باید با احتیاط تجویز شود زیرا می تواند القای ATN(نکروز حاد توبولی) نماید.

نکته: سالین هایپر تونیک احتمالاً از مانیتول موثرتر است اما مطالعات ناکافی هستند. بعلاوه فورزماید از داروهایی است که همراه با مانیتول تجویز شده است اما می تواند به اختلالات الکترولیتی و افت فشار منجر شود. توصیه می شود تجویز سالین هایپر تونیک و دیورتیک ها در موارد خاص با احتیاط و تحت نظر متخصص صورت گیرد.

❖ کورتیکواستروئید:

○ در ادم مغزی وازوژنیک موثر است و در ادم های سیتوتوکسیک تاثیری ندارد.

○ دگزامتازون داروی استاندارد است زیرا اثر مینراکورتیکوئیدی حداقل دارد بنابراین احتباس مایعات حداقل است. احتمال عفونت و اختلال شناختی نیز نسبت به سایر داروها کمتر می باشد. ۱۰ میلی گرم دوز لودینگ و سپس ۴ میلی گرم ۴ بار در روز به کار می رود. البته در بسیاری از بیماران میزان کمتر، یعنی ۸-۴ میلی گرم در روز کافی است و عارضه ی کمتری دارد. در بیمارانی که ادم شدید و عوارض قابل توجهی دارند ۱۶ میلی گرم در روز نیز به کار می رود. جهت کاهش عوارض باید دوز های بعدی کاهش داده شوند. کاهش فشار داخل مغزی و بهبود علائم عصبی معمولاً ظرف چند ساعت شروع می شود. با توجه به نیمه عمر نسبتاً طولانی این دارو تجویز ۱-۲ نوبت در روز نیز قابل قبول است.

نکته: پروفیلاکسی زخم گوارشی ناشی از استروئید ها در نظر گرفته شود.

نکته: در صورت شک به لنفوم مغزی مصرف استروئید ها قبل از نمونه برداری ممنوع است.

نکته: در تجویز دارو بعد از ظهر ها جهت ارتباط با عارضه بی خوابی باید احتیاط کرد

نکته: دوز دارو به تدریج باید کم گردد.

نکته: در صورت عدم تاثیر بعد از هفت روز توصیه می شود دارو قطع گردد.

✓ بستری در ICU در موارد افت وضعیت ذهنی به دنبال افزایش فشار مغزی در نظر گرفته شود

انسداد گوارشی

• مقدمه و اهداف

درمان انسداد روده در بیماران مبتلابه سرطان پیشرفته، موضوعی مورد بحث است. هنگامی که تخمین زنده ماندن بیش از ۲ ماه برآورد می شود، بیمار کاندید خوبی برای جراحی محسوب می شود. در واقع درمان اصلی انسداد بدخیم، جراحی است. باین وجود، بیماری پیشرفته یا وضعیت عمومی نامناسب سبب می شود بیماران کاندید مناسبی برای جراحی نبوده و درمان های جایگزین برای کاهش نشانه های دردناک نیاز می شود. اکنون چندین گزینه درمانی برای بیماران مبتلابه سرطان پیشرفته و انسداد روده وجود دارد. بررسی دقیق مطالعات پیشین در مورد نشانگرهای پیش آگهی دهنده ی تخمین زنده ماندن در بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته می تواند به پزشکان کمک کند تا همراه با اعضای خانواده ی بیمار، تصمیمات درمانی مناسبی اتخاذ کنند.

• تعریف

انسداد بدخیم روده به ممانعت مکانیکی یا کارکردی پیشروی غذا و مایعات در داخل مسیر گوارشی اشاره دارد. فشرده شدن مجرای روده معمولاً به تدریج رخ می دهد و در اغلب موارد به صورت جزئی باقی می ماند.

• بروز و شیوع

انسداد بدخیم روده یکی از عوارض رایج در بیماران مبتلابه سرطان های شکم یا لگن است (به عنوان مثال سرطان های کولون، تخمدان و معده). شیوع انسداد بدخیم روده در کارسینومای تخمدان یا سرطان مقعد و کولون بین ۴ تا ۲۵ درصد است. در بیماران مبتلابه سرطان تخمدان پیشرفته، وجود انسداد روده تا ۴۲ درصد گزارش شده است. در این بیماران، یکی از عوامل اصلی مرگ نیز همین انسداد است. انسداد روده می تواند نسبی یا کامل، تکی یا چندگانه، خوش خیم و یا بدخیم باشد. معمولاً روده ی کوچک بیش از روده ی بزرگ درگیر می شود (۶۱ درصد در برابر ۳۳ درصد) و در ۲۰ درصد از بیماران مبتلابه سرطان تخمدان، هر دو روده درگیر انسداد می شوند.

• پیش آگهی

یک مطالعه ی گذشته نگر بر روی بیماران مراحل پایانی سرطان انجام شد. این بیماران مبتلابه انسداد بدخیم روده نیز بودند. نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین فاصله ی بین نخستین تشخیص سرطان و شروع انسداد بدخیم روده ی غیرقابل جراحی در دامنه بین ۶ تا ۲۴ ماه بود.

بیمارانی که به دلیل سرطان پیشرفته، هم دچار انسداد مکانیکی و هم انسداد کارکردی هستند و حداکثر درمان‌های جراحی، شیمی درمانی و پرتودرمانی را دریافت نموده‌اند، پیش‌آگهی بسیار ضعیفی دارند. تخمین زنده ماندن برای این بیماران از چند هفته تا چند ماه متفاوت است. تغذیه‌ی درون وریدی بر این پیش‌آگهی تأثیری ندارد. در بیماری‌های پیشرفته، جنس مونث، بدخیمی‌های زنان و گوارشی بیشتر در معرض انسداد هستند.

• سبب شناسی

احتمالاً چندین مکانیسم در شروع انسداد روده نقش دارند. علاوه بر این، سبب‌شناسی و نشانه‌های این عارضه هم متفاوت است.

سرطان اولیه، عود مجدد پس از جراحی، شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی، پاتولوژی‌های همراه، چسبندگی‌ها، فیبروز پس از پرتودرمانی، ضایعات پولیپی، نفوذ تومور به عضله‌ی روده، و کارسینوماتوز انتشار یافته ممکن است باعث انسداد نسبی یا کامل مسیر گوارشی شده، و یا آن را تسریع کنند. مکانیسم‌های متفاوتی مانند انسداد بیرونی، درون حفره‌ای، و درون دیواره‌ای مجرا ممکن است باعث انسداد شده باشند.

انسداد کارکردی (ایلئوس پارالیتیک) اختلالی است که حرکات روده را درگیر می‌کند. این اختلال می‌تواند توسط نفوذ تومور مزانترا (کارسینوماتوز)، وجود بدخیمی در شبکه سلیاک، انسداد پارائئوپلاستیک، نوروپاتی پارائئوپلاستیک، انسداد روده‌ای مزمن ناشی از دیابت، جراحی قبلی معده و دیگر اختلالات عصب‌شناختی ایجاد شود. ادم التهابی، گیر کردن مدفوع در راست روده، کم‌آبی بدن و داروهای یبوست (مانند مشتقات تریاک و آنتی کولینرژیک‌ها) می‌توانند در ایجاد انسداد گوارشی نقش داشته و یا تصویر بالینی آن را بدتر کنند.

مورد بالینی

مورد بالینی زیر را در مدت این فصل از درسنامه را در خاطر داشته باشید. چگونه بیمار را ارزیابی می کنید؟ چه مداخلاتی مناسب است؟

سی.جی یک زن ۵۷ ساله با سرطان تخمدان مرحله ۴ است. او با درد و نفخ مداوم، تهوع و استفراغ و اتساع شکمی بستری شده است. تشخیص انسداد روده بر اساس علائم و نشانه‌های بالینی انجام شده و توسط پرتونگاری‌های شکمی که نشان‌دهنده‌ی سطوح هوا-مایع هستند، تأیید شده است. لاپاروتومی اکتشافی حاکی از وجود انسداد مکانیکی و کارسینوماتوز صفاقی بود. به دلیل چسبیدن تومور به دیواره‌ی شکم و وجود کارسینوماتوز، امکان جراحی وجود نداشت.

• ارزیابی

شرح حال و معاینه بالینی

نشانه‌های گوارشی ناشی از اتساع، ترشح، و فعالیت حرکتی روده‌ی مسدود، بر اساس ناحیه مسدود شده، به شکل‌ها و شدت‌های مختلف بروز کرده و معمولاً با گذر زمان بدتر می‌شود. سابقه‌ی درد شکمی قولنج‌گونه، احساس پُر بودن شکم، و تهوع پس از غذا همراه یا بدون استفراغ یا سکسبه، می‌تواند حاکی از وجود انسداد باشد. سابقه‌ی بدخیمی دستگاه ادراری-تناسلی یا جراحی شکمی، احتمال انسداد را افزایش می‌دهند. علائم و نشانه‌ها شامل:

- ✓ تهوع و استفراغ: رنگ یا بوی استفراغ به ناحیه‌ی انسداد ربطی ندارد. با این‌حال، زمان استفراغ پس از غذا خوردن به ناحیه‌ی انسداد بستگی دارد. تهوع و استفراغی که پس از حدود ۴۵ دقیقه از صرف غذا رخ می‌دهد، حاکی از انسداد معده یا دئودنوم است. هنگام انسداد معده، دوازدهه و روده‌ی کوچک، استفراغ در همان ابتدا و با حجم بالا رخ می‌دهد. تهوع همراه یا بدون استفراغ، که پس از چندین ساعت از صرف غذا رخ می‌دهد با انسداد روده‌ی بزرگ ارتباط دارد. خروج گاز یا مدفوع از مقعد احتمال انسداد را کاهش می‌دهد، زیرا خروج این دو مورد نشان‌دهنده‌ی وجود حرکات دودی شکل هستند.
- ✓ درد شکمی: درد شکمی مداوم و مرتبط با یک توده‌ی درون شکمی در ۹۰ درصد بیماران دیده می‌شود. پریتالیتسم مازاد روده‌ی بزرگ یا کوچک که به‌منظور غلبه بر انسداد انجام می‌شود، ممکن است باعث بروز درد متناوب در حدود ۷۵ درصد بیماران شود. هنگام بروز انسداد در روده‌ی بزرگ، درد ایجادشده معمولاً شدت کمتری داشته، عمیق‌تر بوده، و زمان بین دوره‌های آن طولانی‌تر است.
- ✓ اتساع شکمی: هنگام انسداد شدید دئودنوم یا ابتدای ژژنوم، و زمانی که روده در اثر گسترش شدید مزانتر به سمت پایین فشار داده می‌شود، ممکن است اتساع شکمی دیده نشود.
- ✓ معاینه‌ی کلینیکی انسداد کامل روده حاکی از عدم وجود صداهای روده است (هنگامی که با استفاده از گوشی طبی، چند دقیقه به صدای روده‌ها گوش داده می‌شود). به‌طور سنتی، صداهای زیر یا تُند روده به انسداد قریب‌الوقوع ربط داده شده است. با این وجود، هنگام مقایسه با ارزیابی‌های تصویر برداری «استاندارد طلایی»، این صداها نه حساسیت خوبی داشته و نه اختصاصی هستند.

○ بررسی‌های رادیولوژیک

- ✓ در بیماران مشکوک به انسداد روده، اولین بررسی انجام شده، عکس‌برداری با اشعه‌ی ایکس در حالت به پشت خوابیده یا ایستاده است. دلیل این کار ثبت اتساع لوپ‌های روده، سطح‌های هوا-مایع، و یا هر دو مورد است.
- ✓ تصویر برداری با کنتراست می‌تواند به ارزیابی میزان مشکل حرکتی و انسداد کمک نموده، و ناحیه و مقدار انسداد را نیز مشخص نماید. سی‌تی‌اسکن شکم برای ارزیابی گستره‌ی کلی بیماری، مرحله‌بندی آن، و کمک به انتخاب مداخلات جراحی، آندوسکوپی، یا دارویی جهت مدیریت انسداد مفید است.

✓ مطالعات تصویر برداری با کنتراست ترانس رکتال می‌توانند برای تشخیص انسداد مجزا یا پیوسته‌ی روده‌ی بزرگ بکار گرفته شوند.

• مدیریت

هنگام بررسی گزینه‌های موجود برای مدیریت انسداد بدخیم روده، شرایط بالینی و اهداف درمان را مدنظر قرار دهید. هدف درمان می‌تواند کاهش درد، کاهش تهوع و استفراغ، توانایی خوردن غذا، یا حتی توانایی بیمار برای ترخیص و غیره باشد. بیمارانی که دارای عملکرد خوبی هستند و تومور آن‌ها موضعی (محدود به یک مکان) است، ممکن است از درمان‌های تهاجمی‌تر مانند جراحی سود ببرند. در این بیماران باید بیماران از نظر علل قابل درمان بررسی شوند. بیماران از نظر چسبندگی‌ها، تنگی‌های ناشی از رادیوتراپی، هرنی‌های داخلی، و یا علل بدخیم نظیر تومور یا کارسینوماتوز ارزیابی شوند. بیمارانی که در مراحل پیشرفته‌ی بیماری هستند و زمان اندکی برای زنده ماندن دارند، باید مورد ارزیابی بیشتر قرار گرفته و درمان‌های تسکینی برای آن‌ها انجام شود.

• درمان

جراحی

تمام بیماران باید از نظر امکان جراحی بررسی شوند. جراحی تسکینی می‌تواند انسداد بدخیم روده را برطرف سازد. باین‌حال، داده‌های منتشرشده نشان می‌دهد که در سرطان پیشرفته، میزان مرگ ناشی از جراحی بین ۳۰ تا ۴۰ درصد، و عوارض جانبی آن بین ۲۷ تا ۹۰ درصد گزارش شده است. نوع انسداد (انسداد کامل یا نسبی) و روش جراحی (جراحی بای پس در برابر جراحی معمول و ری‌آناستوموز) تأثیر چشم‌گیری بر نتیجه‌ی نهایی ندارند. پیامد مطالعات جدیدتر بهتر نبوده‌اند و به نظر می‌رسد بهبود فنون جراحی و مراقبت پیش از عمل بر نتیجه‌ی حاصل‌شده تأثیری ندارند. تمامی بیماران کاندید مناسبی برای جراحی نیستند.

چندین نویسنده تأکید نموده‌اند که به‌منظور انتخاب بیماران برای جراحی، به معیارهای تشخیصی نیاز است. عوامل پیش‌آگهی ضعیف جهت جراحی بر اساس داده‌های موجود بدین شرح است:

- مشکلات حرکت روده‌ای به دلیل کارسینوماتوز غیرقابل جراحی گسترش یافته
- بیماران بالای ۶۵ سال، خصوصاً اگر بیمار ضعیف باشد.
- آسیت شکم به صورتی که نیازمند پاراسنتز مکرر باشد.
- کاشکسی پیشرفته
- سابقه‌ی پرتودرمانی شکم یا لگن خاصره
- وجود توده‌های درون شکمی قابل لمس و درگیر شدن کبد
- متاستاز شدید، پلورال فیوژن، یا متاستاز به ریه
- وجود چندین انسداد نسبی در روده همراه با زمان طولانی عبور در ارزیابی رادیولوژیک.
- وضعیت ضعیف عملکردی^{۱۰}

استنت ها

این روش باید در بیماران انتخاب شده به کار رود. جدیدترین مداخله برای مراقبت تسکینی انسداد بدخیم روده، قرار دادن استنت است. بنابه گزارش‌های موجود، قرار دادن استنت روده با کمک آندوسکوپی یا پرتونگاری جایگزین مناسبی برای تسکین بیمارانی است که دچار انسداد بدخیم خروجی معده، روده‌ی کوچک، روده بزرگ، و مقعد هستند و به دلیل خطرات بالا کاندید مناسبی جهت جراحی نیستند. اکثر این گزارش‌ها، مطالعات گذشته‌نگری هستند که تنها یک مرکز آن را انجام داده، و بیماران کاملاً انتخاب شده هستند. عوارض چشم‌گیر این روش شامل جابجایی استنت، سوراخ شدن، انسداد صفراوی، و نیاز به جراحی، گرافی‌ها، و آندوسکوپی‌های بعدی می‌شود. مقایسه‌ای بین روش‌های قرار دادن استنت انجام نشده است. در یک مطالعه‌ی تصادفی، قرار دادن استنت با استفاده از آندوسکوپی، نسبت به قرار دادن آن با استفاده از کولونوسکوپی نیازمند زمان کمتر جراحی و بستری بوده، و بهبود سریع‌تر کارکرد روده‌ها و غذا خوردن بیمار را در پی داشته است. با این حال، میزان کنترل کُلی نشانه‌ها و نرخ مرگ‌ومیر در همه‌ی روش‌ها یکسان گزارش شده است.

¹⁰ performance status

ساکشن بینی-معددهای و مایعات تزریقی

ساکشن بینی-معددهای فشار معده و یا روده را کاهش داده، و مایعات تزریقی عدم توازن الکترولیت‌ها و مایعات بدن را اصلاح می‌کنند. هردوی این روش‌ها را می‌توان قبل از جراحی یا هنگام تصمیم‌گیری برای آن انجام داد. از آنجایی که لوله‌ی بینی-معددهای اغلب مسدود شده و نیازمند تعویض یا رفع انسداد است، راه‌حل طولانی‌مدت مناسبی نیست. هنگام تخلیه‌ی طولانی‌مدت، لوله با عمل سرفه کردن بیمار به‌منظور تمیز کردن ترشحات ریوی تداخل پیدا کرده و ممکن است باعث آسیب غضروف بینی، عفونت گوش میانی، پنومونی آسپیراسیون، ازوفازیت، و خونریزی شود. به‌علاوه، این درمان می‌تواند باعث ناراحتی قابل توجه بیمارانی شود که هنوز از عوارض درمان‌های قبلی ضد سرطان و جراحی‌ها رنج می‌برند. تنها هنگامی که درمان دارویی برای کنترل نشانه‌ها مؤثر نیست و یا امکان گاستروستومی وجود ندارد، استفاده از لوله را مدنظر قرار دهید. امروزه استفاده از لوله دیگر یک روش اصلی برای مدیریت انسداد بدخیم روده به شمار نمی‌رود.

مدیریت دارویی

هنگامی که به دلیل پیشرفت سرطان روده‌ها دچار انسداد بدخیم می‌شوند، هدف مدیریت دارویی، درمان تهوع، استفراغ، درد و دیگر نشانه‌ها، بدون استفاده از لوله‌ی بینی-معددهای است. در بیماران غیر قابل جراحی برای کنترل علائم از داروها استفاده می‌شود. تزریق زیرجلدی مداوم داروها امکان تزریق داخل وریدی داروهای مختلف را فراهم کرده و رنج بیمار را به حداقل می‌رساند. علاوه بر این، استفاده از این روش در محیط خانه نیز آسان است. اگر قبلاً یک کاتتر سیاهرگ مرکزی کار گذاشته شده است، می‌توان از آن برای ورود داروها به بدن بیمار و کنترل نشانه‌ها استفاده کرد. باین‌حال، دسترسی به سیاهرگ الزامی نیست.

مسکن‌ها

مشقتات تریاک معمولاً برای کنترل درد شکمی مداوم بکار می‌روند. میزان دارو با توجه به راهنمای استاندارد دوزبندی، تا زمان کنترل نشانه‌ها، به‌تدریج افزایش می‌یابد.

اکترئوتاید

اکترئوتاید یکی از مقلدهای مصنوعی سوماتوستاتین است. سوماتوستاتین و مقلدهای آن آزادسازی و فعالیت هورمون‌های گوارشی را مهار نموده، از طریق کاهش ترشح اسید معده کارکرد گوارشی را تنظیم کرده، حرکات روده و جریان صفراوی را کاهش، تولید مایع مخاطی را افزایش، و جریان خون احشایی را نیز کاهش می‌دهد. این دارو محتوای گوارشی را کاهش، و جذب آب و الکترولیت‌ها را در سطح بین سلولی افزایش می‌دهد. همچنین آرامش عضلانی را به دنبال دارد و باعث بهبود فعالیت انقباضی‌ای می‌شود که مسئول درد کولیکی است. اکترئوتاید

فعالیت زیستی قوی تر و نیمه عمر طولانی تری نسبت به سوماتوستاتین دارد و برای مدیریت موفقیت آمیز نشانه های انسداد روده به کاررفته است. این دارو میتواند به تنهایی برای کنترل ترشحات موثر باشد. چنین عملی باعث کاهش اتساع روده و ترشح آب و سدیم از بافت پوششی روده شده و استفراغ و درد را کاهش می یابد. در نتیجه، دارو می تواند باعث شکسته شدن چرخه ی ترشح، اتساع، وانقباض بیش از حد شود. اکثر نتایج می تواند به صورت تزریق زیرجلدی یا تزریق داخل وریدی مداوم استفاده شود. نیمه عمر آن حدود یک ساعت و نیم پس از تزریق داخل وریدی یا زیرجلدی است. میزان مصرف در هنگام شروع درمان برابر با ۰/۳ میلی گرم در روز، به صورت زیرجلدی است. می توان این میزان را تا زمان کنترل نشانه ها افزایش داد. معمولاً در میزان مصرف ۰/۶ تا ۰/۹ میلی گرم در روز، نشانه ها کنترل می شوند. در بیمارانی که لوله ی بینی-معددهای دارند، اکثر نتایج در کاهش ترشحات گوارشی و شدت تهوع و دفعات استفراغ، بسیار مؤثرتر و سریع تر از هیوسین بوتیل بروماید عمل می کند. علاوه بر این، در بیمارانی که دچار انسداد دوره ای روده می شوند، اکثر نتایج می تواند از بروز انسداد بازگشت ناپذیر جلوگیری نماید.

با در نظر گرفتن نسبت هزینه به فایده ها، اکثر نتایج داروی گران قیمتی محسوب می شود، خصوصاً اگر برای درمان طولانی مدت بکار رود. با این حال استفاده از این دارو باعث بهبود سریع نشانه های گوارشی می شود، و ممکن است نیاز به بستری یا مدت بستری را کاهش داده و زندگی بیمار را بهبود بخشد. میزان استاندارد مصرف این دارو بدین شرح است:

✓ اکثر نتایج، ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم، تزریق زیرجلدی، هر ۸ ساعت

✓ اکثر نتایج، ۱۰ میکروگرم تزریق داخلی وریدی/زیرجلدی مداوم ساعتی

داروی های ضد تهوع

داروهای ضد تهوع به همراه آنتی کولینرژیک ها می تواند جایگزین اکثر نتایج برای کنترل ترشحات گوارشی باشد. **هالوپریدول** یکی از آنتاگونیست های دوپامین است که در رفع تهوع مؤثر می باشد. می توان این دارو را با هیوسین و یک داروی مسکن ترکیب کرد تا تزریق وریدی آن آسان تر باشد. میزان استاندارد مصرف این دارو بدین شرح است:

✓ هالوپریدول، ۱ میلی گرم داخل وریدی/زیرجلدی هر ۶ تا ۸ ساعت.

متوکلوپرامید هم یک آنتاگونیست دوپامین ضد تهوع، و هم یک داروی پروکینتیک گوارشی محسوب می شود. در بریتانیا، حتی در شرایط انسداد، استفاده از این دارو توصیه شده است، زیرا استفراغ به دلیل حرکات معکوس لوله ی گوارش رخ می دهد. در ایالات متحده، متخصصان استفاده از متوکلوپرامید در انسداد کامل را توصیه نمی کنند، زیرا چنین کاری ممکن است باعث افزایش کولیک روده شود. مصرف آن در انسداد نسبی ممکن است موثر باشد. میزان استاندارد مصرف این دارو بدین شرح است:

✓ متوکلوپرامید، ۱۰-۲۰ میلی گرم داخل وریدی/زیرجلدی هر ۶ ساعت؛ یا تزریق مداوم ۲-۴ میلی گرم در

هر ساعت.

اسکوپولامین بوتیل بروماید که در ایران تحت عنوان هیوسین بوتیل بروماید شناخته شده است، تونوس و حرکات دودی ماهیچه‌ی صاف و ترشحات مسیر گوارش را کاهش داده و درد ناشی از آن را نیز تقلیل می‌دهد. استفاده از اسکوپولامین بوتیل بروماید بر آتروپین و اسکوپولامین هیدروبروماید ارجحیت دارد، زیرا حل‌پذیری آن در چربی بسیار کمتر بوده، از سد خونی-مغزی عبور نکرده، و هنگام استفاده‌ی هم‌زمان آن با مسکن‌ها، عوارض جانبی کمتری ایجاد می‌کند. عوارضی مانند خواب‌آلودگی، و توهم ایجاد می‌کند. خشکی دهان یکی از مهم‌ترین عوارض جانبی این دارو است. بیماران با مکیدن تکه‌های یخ و نوشیدن اندکی آب با این مشکل کنار می‌آیند. میزان استاندارد مصرف این دارو بدین شرح است:

✓ هیوسین، ۰,۱ تا ۰,۴ میلی‌گرم به‌صورت زیرجلدی، هر ۴ ساعت

✓ هیوسین، ۰,۱ میلی‌گرم در هر ساعت به‌صورت تزریق مداوم زیرجلدی/داخل وریدی

گلیکوپیرولات

می‌تواند با خواص و اثرات مشابه استفاده شود. این دارو یک عامل آنتی کولینرژیک آمونیوم نوع چهارم است که حل‌پذیری آن در چربی محدود بوده و خطر بروز عوارض جانبی مربوط به دستگاه عصبی مرکزی و چشم کمتری دارد. هنگام تزریق زیرجلدی، شروع اثرگذاری آن پس از ۳۵ تا ۴۵ دقیقه، و هنگام تزریق داخل وریدی، پس از ۱ دقیقه اثرگذاری آن شروع می‌شود. نمی‌توان گلیکوپیرونیوم را با دیازپام، متیل پردنیزولون، دگزامتازون، دیمن هیدرینات، یا فنوباربتال ترکیب کرد. دامنه‌ی معمول میزان مصرف این دارو بدین شرح است:

✓ گلیکوپیرونیوم، ۰,۲ تا ۰,۴ میلی‌گرم زیرپوستی هر ۶ ساعت؛ یا ۰,۰۲ میلی‌گرم تزریق ساعتی مداوم.

کورتیکواستروئیدها

چندین نویسنده استفاده از کورتیکواستروئیدها را برای مدیریت نشانه‌های انسداد روده توصیه می‌کنند، زیرا این داروهای می‌توانند ادم التهابی قبل از تومور را کاهش داده و حرکات روده را بهبود بخشند. تا به امروز، هیچ کار آزمایش بالینی موردی شاهده‌ی انجام نشده و روش‌های مختلف، و میزان مصرف این داروها استانداردسازی نشده‌اند.

گاستروستومی

هنگامی که نشانه‌های انسداد به دارو کنترل نمی‌شوند، انجام گاستروستومی نسبت به استفاده‌ی طولانی‌مدت از لوله بینی-معدده‌ای انتخاب مؤثرتر و قابل‌قبول‌تری است.

هیدراتاسیون و تغذیه‌ی وریدی کلی

در بیمارانی که دچار انسداد روده‌ی غیرقابل جراحی هستند، مقدار مایع موردنیاز برای ورود به بدن بیمار را با دقت ارزیابی کنید. ورود میزان بالای مایعات از طریق دهان یا وریدها می‌تواند باعث افزایش ترشحات روده‌ای شود. در نتیجه، بین کارآمدی درمان و احتمال بروز عوارض جانبی مانند افزایش استفراغ، اتساع شکمی و درد، توازن برقرار سازید. شدت خشکی دهان و تشنگی، مستقل از وضعیت هیدراتاسیون دهانی و وریدی است. با این حال، در بیمارانی که روزانه بیش از ۱ لیتر مایع دریافت می‌کنند، شدت تهوع بالاتر است. برای بیمارانی که در مراحل پایانی

سرطان هستند، هیدراتاسیون داخل وریدی می‌تواند دشوار و ناراحت‌کننده باشد. بنابراین، از این روش برای بیمارانی استفاده کنید که دارای کاتتر ورید مرکزی هستند. تزریق مایعات در بافت‌های زیرپوستی روشی ساده برای هیدراتاسیون مجدد است که نسبت به روش درون وریدی مزایای بسیاری دارد. برخی از بیمارانی که دچار انسداد انتهایی روده هستند، می‌توانند ورود مقدراری مایع از مسیر دهانی را تحمل کرده و از دریافت خوراکی بهره ببرند.

مقدار مایع ورودی به بدن بیمار را بدین شکل محدود کنید: میزان حجم ادرار خروجی از وی به‌اضافه‌ی ۵۰۰ میلی لیتر دفع نامحسوس (تعریق و تنفس).

نقش تغذیه‌ی وریدی در مدیریت بیماران مبتلا به انسداد روده‌ی غیرقابل جراحی بحث‌برانگیز بوده است. با این حال، علی‌رغم داده‌هایی که نشان‌دهنده‌ی عدم بهبودی میزان زنده ماندن و کیفیت زندگی هستند، استفاده از این روش کماکان ادامه دارد. تغذیه‌ی کامل وریدی (TPN¹¹) برای بیماران مبتلا به سندروم روده‌ی کوتاه مؤثر است، اما برای بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته سودی ندارد. TPN تنها در بیمارانی در نظر گرفته شود که بقای ماه‌ها و سال‌ها دارند.

مقدار داروها باید به میزانی افزایش داده شوند تا موثر واقع شود. در صورتی که با اقدامات فوق‌علایم بیمار کنترل نشد بیمار به خدمات تخصصی مراقبت‌های حمایتی و تسکینی نیازمند است.

¹¹ Total parenteral nutrition

دلیریوم

• دلیریوم

دلیریوم یکی از علل تغییر الگوی خواب به صورت معکوس شدن روز و شب¹² در بیماران می باشد. مخدوش شدن هشیاری و ایجاد تغییرات شناختی اجزای اصلی دلیریوم هستند. این علایم به سرعت ایجاد شده و در طول روز کم و زیاد می شود. ارتباط شدت بیماری سرطان با دلیریوم نا مشخص است. مطالعاتی وجود دارد که پیشنهاد می دهد دلیریوم در بیمار مبتلا به سرطان با افزایش مرگ و میر همراه بوده است. در بیماران تحت پیوند مغز استخوان که تجربه ی دلیریوم داشتند علایم افسردگی، خستگی، و اضطراب بیشتر گزارش شده است. معمولاً این رفتارها توسط بیماری عصبی- شناختی دیگری قابل توجیه نیست. بیماران معمولاً بدحال هستند اما بیماران مسن معمولاً بدحال به نظر نمی رسند. همراه با افزایش یا کاهش فعالیت، افزایش فعالیت سمپاتیک، و مخدوش شدن مدت و ساختار خواب می باشد. بیمار از نظر احساسی بی ثبات می شود و حالت هایی چون ترس، غم، شادمانی، یا بهت به بیمار دست می دهد.

علایم:

- شروع ناگهانی دارد
- اختلال هوشیاری: دیس ارینتاسیون به زمان، ترس و دیسفوریا، اختلال حافظه (حافظه کوتاه مدت)، کاهش توجه به محرک های خارجی، افزایش اکتیویته و حالات دیوانگی یا کاهش اکتیویته و معمولاً به صورت میکس ایجاد میشود.
- معکوس شدن سیکل خوابی، توهم و هذیان، اختلالات تفکر (پارانویا)، اختلال در نوشتن،
- علایم نوسان (sundowner effect)

علل:

عوامل زیادی میتواند منجر به دلیریوم شود اما بسیاری اوقات یک دلیل خاص برای آن پیدا نمیشود. عوامل شامل:

- عفونت
- نارسایی کلیه و کبد و شرایط زمینه ای پزشکی
- داروها: اپیوید، آنتی کولینرژیک، سداتیو، بنزودیازپام ها، محرومیت از الکل، استروئید
- اختلالات متابولیک: دهیدراتاسیون، هایپرکلسمی، هایپوگلیسمی

¹² Day-night reversal

- هایپوکسی
- آنمی
- کمبود ویتامین
- متاستاز مغزی
- خونریزی مغزی
- پست ایکتال تشنج

تشخیص افتراقی:

برای تشخیص دلیریوم رد تشخیص افتراقی ها بسیار اهمیت دارد. باید سبب شناسی های شایع مدیکال رد شود، این حتی در افرادی که بیماری روانپزشکی مثل دمانس مبتلا هستند و در معرض دلیریوم هستند صادق است. انواعی از اختلالات رفتاری و روانی (نظیر پدیده ی غروب^{۱۳}، مانیا، افسردگی و غیره)، و عصبی (اختلالات فوکال مغز، سکتة های مغزی، التهاب، ضربه های مغزی، تشنج و غیره) تشخیص افتراقی های دلیریوم می باشند.

ارزیابی:

دلیریوم بر اساس معیار روانپزشکی DSM-IV تشخیص داده می شود. در بیماران مشکوک به دلیریوم شرح حال بیماری های زمینه ای مثل بیماری ریوی و تشنج، داروها، سابقه ی الکلیسم و اعتیاد، وجود افسردگی اخیر باید اخذ شود. اغلب گرفتن شرح حال از فرد با اختلال شناختی مشکل است مثلاً بیماری که استروک قلبی فعال دارد ممکن است اختلال شناختی قابل توجهی داشته باشد که با دلیریوم تشخیص افتراقی دارد. معاینه بالینی به ویژه معاینه عصبی اهمیت دارد.

بررسی الکترولیت ها و بیوشیمی خون، سطح برخی داروهای مصرفی و غربالگری سموم، همچنین بررسی گازهای خون اهمیت دارد و در صورت ضرورت عکس ریه، تست های کبدی، هورمون تیروئید، سطح ویتامین B12، بر اساس شرایط بالینی ارزیابی شود.

درمان:

هنگامی که دلیریوم وجود دارد باید برای یافتن علت زمینه ای و اصلاح آن تلاش نمود. کنترل آب و الکترولیت های بیمار، اصلاح تغذیه و کمبود ویتامین ها می تواند موثر باشد. روش های کاهش اضطراب و اختلال موقعیت

¹³ Sundowning

باید به کار گرفته شود که شامل ایجاد محیط آرام با نور مناسب و اشیای آشنا می باشد. وجود ساعت یا تقویمی که بیمار بتواند به راحتی آن ها را ببیند، و حضور اعضای خانواده کمک کننده می باشد. گاهی اوقات روش های محدودیت حرکت بیمار و مراقبت پرستاری ضرورت می یابد. هنگامی که تکنیک های مراقبتی به تنهایی موثر نیستند درمان علامتی با داروی نورولپتیک یا خواب آور ضرورت می یابد. درمان محتاطانه با نورولپتیک های دوز کم می تواند سیکل روز و شب را تصحیح کند. داروی ارجح برای کنترل دلیریوم در بیمار بدحال هالوپریدول می باشد. دوز کم ۱-۳ میلی گرم برای بی قراری، هذیان، و ترس موثر است. معمولاً ۰/۵-۱ میلی گرم هالوپریدول (خوراکی، وریدی، یا عضلانی) به این منظور تجویز می شود. دوز تکرار هر ۴۵-۶۰ دقیقه است که با توجه به علائم دوز افزایش داده شود. ترکیب لورازپام ۱-۰/۵ میلی گرم هر ۱-۲ ساعت خوراکی یا عضلانی با هالوپریدول موثر تر از هالوپریدول به تنهایی است. سایر داروهای مورد استفاده شامل کلرپرومازین (نسل اول) ۱۰-۳۰ میلی گرم خوراکی شبها، و سروکول^{۱۴} (نسل دوم) ۱۰۰-۴۰۰ میلی گرم خوراکی شبها می باشد. داروهای آنتی سایکوتیک نسل دوم^{۱۵} جایگزین های قابل قبولی برای هالوپریدول هستند. داروهای آنتی سایکوتیک در هنگام آژیتاسیون حاد یا بی خوابی ممکن است دارو های بی خوابی نیاز باشد. حتی در نبود دلیریوم خواب منقطع بیمار برای همراهان بیمار که سیکل خوابشان با بیمار همگام نیست می تواند آزار دهنده باشد. باید نهایت دقت را به خرج داد تا مشخص گردد که منقطع شدن خواب با تعریف بی خوابی همخوانی دارد یا خیر و آیا القای خواب به بیمار در دوره های بیداری مناسب است یا خیر.

¹⁴ Seroquel (Quetiapine)

آری پی پرازول ۹-۱۸ میلی گرم، الانزاپین ۲-۸ میلی گرم، آری پی پرازول ۹-۱۸ میلی گرم، ریسپیریدون ۱-۲ میلی گرم¹⁵

تب و نوتروپنی

• مقدمه و اهداف

در بیمار مبتلا به سرطان که تحت درمان است هنگامی که گرانولوسیت های خون کاهش دارند عفونت های میکروبی می توانند به سرعت پیشرفت کنند. در صورتی که بیماری با تب و نوتروپنی بارز شود درمان آنتی بیوتیکی وسیع الطیف باید در اسرع وقت و ظرف یک ساعت اول آغاز شود. به علت اهمیت سرعت شروع درمان توصیه می شود که قوانین منطقه ای برای بیمارانی که مشکوک به تب و نوتروپنی هستند و مراجعه به مراکز درمانی دارند شکل گیرد. بعلاوه پروتکل های مدیریت بیماران تب و نوتروپنی که به اورژانس مراجعه می کنند نیز تعریف شده اجرا شود.

• تعریف

تب و نوتروپنی دو جزء دارد ۱- تب با درجه حرارت $38/3$ درجه سانتیگراد دهانی و یا درجه حرارت مداوم بیش از 38 درجه به مدت دو ساعت ۲- نوتروپنی به صورت مقدار مطلق نوتروفیل کمتر از $500/mm^3$ سلول می باشد یا انتظار افت مقدار مطلق نوتروفیل به کمتر از 500 در 48 ساعت آینده است. در بیماران نوتروپنیک تب باید نشانه بیماری عفونی تلقی شود و درمان شود.

• پیش آگهی

تب و نوتروپنی در حدود 1% بیمارانی که شیمی درمانی دریافت می کنند مشاهده می شود. تب و نوتروپنی با موربیدیتته ($20\%-30\%$) و مرگ و میر (10%) قابل توجه همراه است. بیماران مبتلا به تب و نوتروپنی برای ارزیابی خطر با ابزارهایی چون MASCC باید تحت ارزیابی قرار گیرند (جدول ۱).

جدول ۱: معیار خطر MASCC برای تب و نوتروپنی

مشخصات	نمره
بار بیماری: بدون علامت یا علایم خفیف	۵
بار بیماری: علایم متوسط	۳
بار بیماری: علایم شدید	۰
بدون افت فشار (فشار سیستولیک بالای ۹۰)	۵
بدون بیماری مزمن انسدادی ریه	۴
تومور توپر / لنفوم بدون عفونت قارچی قبلی	۴
بدون دهیدراسیون	۳
وضعیت سرپایی هنگام بروز تب و نوتروپنی	۳
سن کمتر از ۶۰ سال	۲

حداکثر نمره ی این معیار ۲۶ می باشد. بیمارانی که مجموع نمره MASCC ۲۱ و بیشتر دارند ریسک عارضه کمی دارند. در این بیماران ریسک عارضه ۶٪ و مرگ و میر کمتر از ۱٪ است.

• سبب شناسی

عامل اغلب موارد تب و نوتروپنی عفونت است. اما عفونت همیشه مسجل نمی شود. حدود نیمی از موارد منشأ تب شناسایی نمی شود، حدود ۳۰-۲۰٪ تشخیص بالینی عفونت بدون یافته ی میکروبیولوژیک داده می شود، و تنها در حدود ۲۰-۱۰٪ موارد عامل میکروبیولوژی پاتوژن جدا سازی می شود. اغلب عفونت های ثبت شده در اثر فلور باکتریایی طبیعی اندوژن بیمار می باشد.

تب و نوتروپنی به طور موثری با G-CSF ها قابل پیشگیری است. استفاده از این داروها در بیمارانی که بیش از ۲۰٪ ریسک ایجاد تب و نوتروپنی دارند، در بیمارانی که بیماری های همراه قابل توجه دارند، و یا در بیماران مسن تر از ۶۰ سال توصیه می شود. در صورت بروز تب و نوتروپنی در بسیاری از موارد نیاز به پیشگیری از تکرار آن در نوبت شیمی درمانی بعدی با دریافت G-CSF دارد لذا اینکار همکاری با انکولوژیست مسئول را می طلبد.

• ارزیابی

از بیمار باید شرح حال دقیق گرفت که شامل بررسی داروهای شیمی درمانی مصرفی، استفاده ی قبلی از آنتی بیوتیک های پروفیلاکتیک، استفاده همزمان از کورتیکواستروئیدها، جراحی های اخیر و وجود حساسیت های دارویی می باشد. سابقه ی عفونت های قبلی یا کلونیزاسیون با پاتوژن های مقاوم، وجود کاتترهای وریدی و زمان تب در ارتباط با کار گذاشتن کاتتر سوال شود. وضعیت همودینامیک و تنفسی بیمار ارزیابی شده و در صورت لزوم احیا شود. در معاینه توجه ویژه ای به دهان، پوست، ناحیه ی خروجی کاتتر، و ناحیه ی پری آنال شود. بیمارانی که به تب و نوتروپنی مبتلا هستند ممکن است علائم عفونت بسیار کمی نشان دهند به ویژه در بیمارانی که کورتیکواستروئید دریافت می کنند یا در بیماران مسن. نحوه ی ارزیابی تشخیصی در جدول ۲ نمایش داده شده است. لذا در بیماران در معرض خطر تب و نوتروپنی باید بیمارانی که ناخوش هستند، و در مقایسه با فشار های قبلی افت فشار دارند، و تب خفیف دارند یا تبار نیستند این نکته را در نظر داشت که ممکن است این علائم نشانه ی آغاز سپتیسمی گرم منفی باشند که نیازمند درمان فوری است.

بیمارانی که کاتتر کارگذاری شده ی وریدی دارند باید از نظر عفونت کاتتر مورد ظن قرار گیرند. در این بیماران از کاتتر و از خون محیطی باید کشت درخواست شود. در این موارد مشاوره با متخصصان بیماری های عفونی از نظر لزوم خارج کردن کاتتر و انتخاب آنتی بیوتیکی اهمیت دارد. توجه شود که انجام کشت های ادرار، مدفوع، خلط نباید شروع درمان آنتی بیوتیکی را به تاخیر اندازد.

جدول ۲: نحوه ارزیابی تشخیصی تب و نوتروپنی

بررسی وجود کاتتر وریدی
علائم و نشانه های ابتلای ناحیه ای عفونت سیستم تنفسی راه گوارشی پوست ناحیه ی پری آنال و ادراری-تناسلی اوروفارنکس دستگاه عصبی مرکزی

<p>سابقه ی عفونت اخیر و نتیجه ی آزمایش میکروبیولوژی</p>
<p>آزمایش خون کامل CBC diff، عملکرد کبد و کلیه وضعیت انعقادی CRP کشت های خون (حداقل دو نوبت)، که شامل کشت کاتترهای وریدی نیز می باشد آزمایش ادرار و کشت* لام و کشت خلط* میکروسکوپی و کشت مدفوع* ضایعات پوستی (آسپیریشن، بیوپسی، اسواپ) رادیوگرافی قفسه سینه*</p>
<p>در موارد نوتروپنی طول کشیده شدید و طول کشیده بررسی های تکمیلی لازم می شود سی تی اسکن با رزولوشن بالا لاواژ برونکو- آلوئولر</p>

* در صورت وجود شک به کانون عفونت در این نواحی این آزمایش ها درخواست شود.

مدیریت

پس از تایید تشخیص و ارزیابی های اولیه، و در صورت نیاز احیای بیماران، اغلب گاید لاین ها کاربرد سیستم نمره دهی MASCC را تایید می نمایند. بیماران بر اساس این نمره به ریسک بالا و ریسک پایین طبقه بندی می شوند. برای تعیین ریسک در صورت وجود دستورالعمل های منطقه ای باید به آن ها مراجعه داشت.

بیماران ریسک بالا باید پذیرش شده و آنتی بیوتیک های وسیع الطیف دریافت نمایند. بیماران ریسک پایین تر اغلب پس از پذیرش درمان خوراکی دریافت می نمایند^{۱۶}. گروهی از این بیماران می توانند درمان سرپایی دریافت کنند اما برخی نیاز به درمان وریدی دارند.

¹⁶ Inpatient oral antibacterial therapy

آموزش به بیمار

بیمارانی که درمان سرپایی دریافت می کنند باید آموزش داده شوند که علایم خود را تحت نظر قرار دهند. این شامل حرارت بدن می باشد. بیماران باید دستورات صریح و نوشتاری داشته باشند که در صورت بروز هر گونه نگرانی چه موقع و چگونه به سرویس مراقبتی دسترسی پیدا کنند.

درمان سرپایی

در بیمارانی که در تقسیم بندی ریسک پایین دارند، گروه بیمارانی که از نظر بالینی پایدار هستند، از نظر علامتی احساس بهبود دارند، و تبشان پس از حداقل ۲۴ ساعت کاهش داشته است، به شرطی که امکان پیگیری کافی وجود داشته باشد، و بیماران و خانواده ها در رابطه با پیگیری ها و خطرات آگاه باشند می توانند بقیه درمان را به صورت سرپایی دریافت نمایند.

درمان بستری

بیمارانی که در تقسیم بندی MASCC در گروه ریسک بالا دارند باید بستری شده و بلافاصله با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف تحت درمان قرار گیرند. این بیماران باید به دقت از نظر ناپایداری همودینامیک و پره شوک تحت نظر باشند. گایدلاین های دیگری چون IDSA نظر متخصصین را برای تعیین لزوم بستری بیماران در نظر می گیرد. این گایدلاین که بر اساس مطالعات بالینی شکل گرفته است، بیمارانی که مبتلا به نوتروپنی هستند و انتظار می رود هفت روز و بیشتر نوتروپنیک باقی بمانند، بیمارانی که از نظر بالینی ناپایدارند و یا بیماری های همراه قابل توجه دارند، یا بیمارانی که شیمی درمانی قوی^{۱۷} دریافت می نمایند، همه در گروه ریسک بالا قرار می گیرند و برای دریافت آنتی بیوتیک وریدی باید در بیمارستان بستری شوند. می توان استنباط کرد که در مواردی مشورت تخصصی برای تعیین نحوه درمان به صورت سرپایی و یا بستری لازم می شود.

درمان خوراکی

بیمارانی که در تقسیم بندی ریسک پایین طبقه بندی می شوند، به عبارتی بیمارانی که از نظر همودینامیک پایدارند، بدون ابتلا به لوسمی حاد، بدون شواهد آسیب ارگان های انتهایی و بدون پنومونی، کاتتر وریدی، یا عفونت بافت نرم شدید، اینها می توانند تحت درمان خوراکی قرار گیرند. ارزیابی از نظر اینکه بیمار داروی خوراکی را تحمل می کند و همچنین ارزیابی دسترسی بیماران به مرکز درمانی اهمیت

¹⁷ High intensity chemotherapy

دارد. از نظر انتخاب دارویی ترکیبی از کینولون مانند سیپروفلوکسازین و آموکسی کلاو و یا درمان تک دارویی با موکسی فلوکساسین توصیه می شود
نکته: بیمارانی که برای پروفیلاکسی سابقاً از آنتی بیوتیک کینولونی استفاده کرده بودند نباید کینولون دریافت نمایند.

نکته: در بیمارانی که به داروهای پنی سیلینی حساسیت دارند، ترکیب کلیندامایسین و سیپروفلوکسازین توصیه می شود

درمان وریدی

انتخاب درمان وریدی باید با توجه به سوش غالب و الگوهای مقاومت صورت گیرد لذا مشاوره ی فوری با متخصص بیماری های عفونی توصیه می شود. در اغلب بیماران درمان تک دارویی با سفالوسپورین های ضد سودومونا مانند سفتازیدیم، یا سفپیم، ایمی پنم، مروپنم، یا پیپراسیلین- تازوباکتام، اثرات مشابه درمان ترکیبی دارد. در واقع رژیم های ترکیبی برای مواردی در نظر گرفته می شود که بیماران ناپایدارند و یا شک به وجود پاتوژن گرم منفی مقاوم (جهت اضافه کردن آنتی بیوتیک دوم با پوشش گرم منفی)، و یا پاتوژن گرم مثبت (جهت اضافه ردن داروی ونکومایسین یا لینزولید) وجود دارد. به عنوان مثال در بیمارانی که در ریسک نوتروپنی طولانی هستند و باکتری می دارند، به ویژه در موارد ابتلا به عفونت سودومونایی ترکیب بتالاکتام و امینوگلیکوزید مناسب تر است. استفاده روتین از ونکومایسین برای تمامی موارد تب و نوتروپنی در هیچ گایدلاینی توصیه نشده است.

بیمارانی که کاندید درمان وریدی می شوند اغلب می توانند پس از ۴۸ ساعت درمان خوراکی دریافت نمایند. اینکار ایمن است و بسیاری از پزشکان از این رویکرد حمایت می کنند.

تریاز تلفنی

ارتباط تلفنی با بیمار یا همراهانی که برای مشورت با مرکز ارائه مراقبت های حمایتی و تسکینی تماس می گیرند با محدودیت هایی در برقراری ارتباط همراه می باشد. پرسش سوالات هدفمند و ارائه ی پاسخ های مناسب توسط پزشک و پرستار مهارت ارتباطی و دانش بالینی کافی را می طلبد. در ادامه راهنمایی هایی برای مشاوره های راه دور در خصوص تب و نوتروپنی ارائه می شود. علائم و نشانه های ستون اول را از بیمار یا همراه وی جویا شوید و متناسب با ستون دوم توصیه های لازم را به ایشان ارائه دهید.

توصیه به بیمار	علائم و نشانه ها
دریافت مراقبتهای اورژانسی. فوری آمبولانس خبر کنید	علائم و نشانه ها درجه حرارت بالاتر از ۳۸ درجه سانتیگراد تغییرات سطح هوشیاری: بی قراری، حساسیت پذیری، گیجی، یا خواب آلودگی تنفس سریع، وجود مشکل بلع، یا صداهای غیر طبیعی تنفسی علائم کم آبی: کاهش حجم ادرار، چشم های گود رفته، تشنگی بیش از حد، خشکی دهان و غیره علائم مشکوک به شوک: احساس سبکی سر، پوست رنگ پریده، سرد، یا مرطوب، تشنگی، نبض سریع
پیگیری برای مراقبت های فوری ظرف ۲۴ ساعت آینده باشید.	علائم و نشانه های عفونت
مداخلات مراقبت در منزل را دنبال کنید. اگر بهبود حاصل نشد به پزشک مراجعه نمایید	دمای ۳۸ درجه

مداخلات مراقبت در منزل

دمای بدن خود را هر موقع که احساس تب و یا لرز دارید اندازه گیری کنید و هر ۴ ساعت اینکار را تکرار کنید اگر مقدار مطلق نوتروفیل ها کمتر از ۱۰۰۰ در میلی متر مکعب است مراقبت های نوتروپنیک را انجام دهید (سعی کنید در مخاطبین آگاه مفهوم مقدار مطلق نوتروفیل را توضیح دهید)

مراقبت های نوتروپنیک:

بهداشت فردی را به خوبی رعایت کنید. که شامل شستشوی دستان پس از استعمال توالت است
بهداشت دهانی را رعایت نمایید. که شامل شستن دندان ها با مسواک نرم دو نوبت در روز و استفاده از نخ دندان روزانه است. پس از هر بار صرف وعده ی غذایی دهان را با آب نمک رقیق شستشو دهید.
از ازدحام و مواجهه با افرادی که علائم عفونت دارند بپرهیزید.
از تماس با فضولات حیوانات (از جمله حیوانات خانگی) بپرهیزید
از شیاف استفاده نکنید
از نرم کننده های مدفوع استفاده کنید تا یبوست نگیرید

این مشکلات را گزارش کنید:

دمای ۳۸ درجه

لرز

سرفه ی جدید با یا بدون مخاط یا بدتر شدن سرفه

سوزش ادرار

درد در ناحیه پورت یا کتتر

گلودرد جدید

هر ناحیه ای که قرمزی یا تورم دارد

در صورت بروز هر یک از موارد زیر به دنبال مراقبت های اورژانسی باشید:

تغییر سطح هوشیاری

تنگی نفس

علائم شوک

تب بالاتر از ۳۸ درجه

تشنج

مقدمه:

تشنج به عنوان یک مقوله استرس زا برای بیمار و همچنین خانواده و مراقبین بیمار قلمداد میشود. در همه افراد نیازمند مراقبت تسکینی، شناسایی بیماران در معرض خطر تشنج اهمیت دارد و یک برنامه مراقبت پیشگیرانه جهت آنها در نظر گرفته می شود تا از بستری شدن های غیر ضروری جلوگیری شود و منجر به کاهش اضطراب بیماران گردد. در صورت بروز تشنج، ترکیب موثرترین روش مدیریت تشنج با بهترین شیوه مراقبت تسکینی، با احترام به انتخاب بیمار لازم میباشد.

تعاریف

تشنج (seizures): دوره گذرایی از علائم و نشانه های ناشی از فعالیت الکتریکی بیش از حد و غیرطبیعی در مغز.

صرع (epilepsy): اختلال در عملکرد مغزی که با بروز تشنج راجعه مشخص میشود.

استاتوس اپیلتیکوس (status epilepticus): تشنجی که برای مدت بیشتری طول می کشد یا مکررا بدون بهبود هوشیاری بین حملات تکرار می شود.

طبقه بندی تشنجهای اپیلتیک:

✓ تشنجهای جنرالیزه یا کلی (در دو گروه کانوالسیو یا غیرکانوالسیو):

وقتی رخ میدهد که فعالیت الکتریکی غیرطبیعی بر همه و یا قسمت اعظم قشر مغز تاثیر می گذارد. علائم آن بسیاری از بخشهای بدن را درگیر می کند. انواع مختلف تشنج جنرال شامل تشنجهای تونیک-کلونیک، میوکلونیک، کلونیک، تونیک، آتونیک و افسانس وجود دارد.

✓ تشنجهای پارشیال، فوکال یا لوکال (کانونی یا جزئی):

وقتی فعالیت الکتریکی ناگهانی در بخشی از مغز آغاز می شود و همانجا می ماند، علائم موضعی با توجه به این که کدام بخش از مغز تحت تاثیر قرار گرفته، ایجاد می شود.

انواع تشنجهای پارشیال :

- ساده (بدون تاثیر در سطح هوشیاری)
- کمپلکس (با اختلال هوشیاری به درجات مختلف)

- گاهی تشنج پارشیال به یک تشنج جنرال گسترش می یابد که تشنج جنرال ثانویه نامیده می شود.

✓ تشنجهای اپیلتیک طبقه بندی نشده

اپیدمیولوژی: تشنج (کلی یا جزئی) در ۱۰-۱۵ درصد بیماران نیازمند مراقبت تسکینی رخ می دهد که حدود ۲۵ تا ۵۰ درصد از این بیماران، متاستاز مغزی دارند. خطر تشنج در متاستاز مغزی در شرایطی که تومورهای متعدد وجود دارد و یا متاستاز لپتومننژیال وجود دارد، بالاتر می باشد. از بیماران مبتلا به تومورهای اولیه مغزی، ۲۰ تا ۴۵ درصد در ابتدای تشخیص تشنج دارند و تعداد بیشتری با پیشرفت سرطان تشنج پیدا می کنند. لازم است که توجه داشته باشیم که بیماران با سرطانهای مغز اولیه با رشد آهسته مانند الیگودندروگلیوما و آستروستیوم درجه پایین، بیشتر در معرض تشنج قرار دارند و شیوع تشنج در آنها ۷۰ تا ۱۰۰ درصد است، برخلاف گلیوبلاستومای تهاجمی تر که شیوع تشنج در آن ۱۰ تا ۲۰ درصد است. خطر ابتلا به تشنج در زنان دو برابر است. همچنین کودکان مبتلا به سرطان نسبت به بزرگسالان، بیشتر در معرض تشنج هستند.

ارزیابی:

شرح حال:

- بررسی عوامل احتمالی محرک تشنج
 - علائم بیمار قبل از رویداد، وقایع اتفاق افتاده حین تشنج و علائم بعد از وقوع آن
 - بررسی دارویی:
- مصرف داروهایی که آستانه تشنج را کاهش می دهند
- قطع بنزودیازپین ها، الکل و استروئیدها
- مصرف داروهای ضد صرع کمتر از سطح درمانی
- نوروتوکسیسیته شدید ناشی از مصرف مواد مخدر (به ندرت)
- ارزیابی شرایط بالینی مخاطره آمیز کنترل تشنج مانند استفراغ یا اختلال حرکت گوارشی که از جذب داروهای ضد صرع معمول جلوگیری می کند.
- بهتر است جهت ارزیابی درستی شرح حال، با بیش از یک شاهد مصاحبه انجام شود، چرا که امکان دارد به علت اضطراب در لحظه، خاطره حوادث اتفاق افتاده تحریف شود.

سوالات با توجه به تشخیص افتراقیهای خاص در هر مورد پرسیده میشود تا علل دیگر از دست دادن هوشیاری یا حرکات غیرطبیعی اندام یا صورت رد شوند.

برای همه بیماران مبتلا به تومورهای مغزی اولیه یا ثانویه با سابقه تشنج، اطلاعات زیر در پرونده ها مستند باشد:

۱. تاریخچه تشنج ها از جمله فراوانی و نوع آن

۲. داروهای ضد صرع استفاده شده و دوز آنها

در این موارد ارزیابی کامل تشنج اغلب ضروری نیست. با پیشرفت بیماری زمینه ای ممکن است تشنجهای مکرر و طولانی تر شده و کمتر به درمان پاسخ دهند.

هنگامی که تشنج در برابر دارو مقاوم است، ارزیابی مجدد تشخیص مهم است. بررسی مجدد شرح حال ممکن است مشخص کننده حمله با منشا غیراپیلتیک یا طبقه بندی نادرست تشنج که منجر به انتخاب درمان نادرست شده است، باشد.

معاینه بالینی:

معاینه فیزیکی و معاینه نورولوژیک برای تعیین علت تشنج می تواند مفید باشد.

موارد ذیل بیشتر مطرح کننده علل ساختاری برای تشنج هستند:

- ✓ وجود اورا قبل از تشنج
- ✓ تشنج کانونی
- ✓ حرکات همجهت چشم در طول تشنج
- ✓ معاینه فیزیکی نشان دهنده یافته های نورولوژیک کانونی

ارزیابی های پاراکلینیک:

- شمارش کامل خون و آزمایشهای بیوشیمیایی: ممکن است اختلالات بالقوه برگشت پذیر را نشان دهند.
- مایع مغزی نخاعی جهت بررسی عفونت و ارزیابی سیتولوژیک میتواند گرفته شود.
- الکتروانسفالوگرافی EEG: هنگامی که شرح حال بیمار مطابق با تشنج است، مفید ترین تست برای تایید تشخیص است و به طبقه بندی تشنج کمک میکند. در شک به فعالیت تشنجی مخفی نیز، انجام EEG ضروری است؛ اگرچه، نرمال بودن آن به طور کامل تشخیص را رد نخواهد کرد. EEG ممکن است برای تشخیص کانون تشنج سودمند باشد، ولی برای تشخیص تشنج ضروری نیست. و زمانی که تشنج استاتوس پارشیال مورد شک است در بیماران با گنجی طولانی مدت مفید می باشد.

• تصویربرداری مغزی: تصویربرداری همیشه برای شناسایی علل ساختاری تشنج، توصیه میشود. ارزیابی هایی مانند اسکن توموگرافی کامپیوتری CT Scan با کنتراست و یا ترجیحا تصویربرداری رزونانس مغناطیسی MRI مغز ممکن است یک توده ی غیرمشکوک قدیمی، بیماری لپتومنژینال، پیشرفت تومورهای مغزی یا سکته مغزی ایسکمیک یا هموراژیک را نشان دهد. بعضی از سکته ها، ثانویه به عوارض سرطانی یا درمان آن (مانند شرایط انعقادی غیرطبیعی، آمبولیزاسیون سلول های تومور، انسداد شریان های مغزی و غیره) میباشند.

قابل ذکر است که ارزیابی ها ممکن است بیش از یک علت برای تشنج را نشان دهند. بطور ایده آل، در پایان ارزیابی، تشخیص تشنج و طبقه بندی تایید شده و بهترین گزینه های درمان می تواند تعیین شود.

تشخیص افتراقی:

حملات وازوواگال (سنکوپ)
تشنجهای سایکوژنیک نان اپیلتیک
افت فشارخون وضعیتی
حمله گذرای ایسکمیک
آریتمی
آمنزی گلوبال گذرا
میگرن
هیپوگلیسمی
الکل
اختلالات حرکتی پاروگسیسمال
اختلالات خواب
عوارض جانبی اکستراپیرامیدال ناشی از آنتاگونیستهای دوپامین

علل:

تشنج ممکن است ناشی از آسیب های ساختاری به مغز یا آسیب سیستمیک به مغز باشد.

آسیب های ساختاری:

می تواند به علت تومورهای اولیه مغز، متاستازها، بیماریهای مغزی عروقی، عفونت سیستم عصبی مرکزی شامل آبه ها، سندرم لوکوانسفالوپاتیک خلفی برگشت پذیر، آنسفالیت لیمبیک پارانتوپلاستیک، خونریزی یا نکروز ناشی رادیاسیون، باشد.

آسیب های سیستمیک:

هیپوکسی، هیپوگلیسمی، هیپرگلیسمی، هیپوناترمی (به عنوان مثال در سندرم ترشح هورمون آنتی دیورتیک نامناسب)، هیپوناترمی، هیپومنیزیمی، هیپوکلسمی، هیپرکلسمی، اورمی، و نارسایی کبدی. داروهای گوناگون که باعث کاهش آستانه تشنج میشوند مانند ترامادول، دومپریدون، اندانسترون، کینولونها، تری سیکلیکها، داروهای آنتی سایکوتیک ماند هالوپریدول و لوومپرومازین و عوامل شیمی درمانی از طریق اثر مستعدکننده به تشنج یا از طریق کاهش آستانه تشنج، ترک استروئید یا الکل، مصرف مداوم پتیدین یا مپریدین به علت انباشت نورمپریدین که یک متابولیت نوروکسیک است.

پروفیلاکسی:

پیشگیری از تشنج در بیماران مبتلا به تومورهای مغزی اولیه یا متاستاتیک، در صورتیکه بیمار هرگز تشنج نداشته باشد، توصیه نمی شود چراکه خطر تشنج در بیشتر تومورها نسبتا کم بوده ولی عوارض جانبی ضدتشنجها (تداخلات دارویی، سدیشن، اختلال شناختی و غیره) قابل توجه است. در این میان، متاستازهای مغزی ناشی از ملانوما، کوریوکارسینوما، کارسینوم سلول کلیه، سرطان پاپیلاری تیروئید و سرطان بیضه به دلیل خطر خونریزی بالاتر و تومورهای قشر مغز یا متاستازهای همزمان پارانشیم مغز و لپتومننژ، ریسک وقوع تشنج را افزایش میدهند.

پیشگیری از تشنج با داروهای ضد صرع تنها در بیمارانی که قبلا تشنج داشته اند، ثابت شده است.

برای افرادی که تومورهای داخل جمجمه دارند، داروهای ضد صرع معمولاً بعد از تشنج اول شروع می شوند. انتخاب داروی ضد صرع براساس نوع تشنج، پتانسیل تداخلات دارویی، بیماریهای همزمان و ساده بودن رژیم است.

توصیه به بیماران:

- ✓ مصرف مداوم داروی ضد صرع
- ✓ پرهیز از تحریکات نوری مثل نورهای روشن چشمک زن و تماشای تلویزیون (با استفاده از عینک های تیره و یا پوشاندن یک چشم)
- ✓ در نظر گرفتن پیامدهای رانندگی ناشی از تشنج
- ✓ دسترسی به داروهایی که در صورت وقوع یک تشنج طولانی مدت بتوانند استفاده کنند.

درمان اولیه:

جراحی و برداشت تومور مغزی در بیماران مبتلا به تومورهای مغزی اولیه درجه پایین میتواند مؤثر باشد، به خصوص اگر با جراحی، فوکوس تشنج برداشته شود.

درمان تومور با رادیوتراپی مغز یا شیمی درمانی سیستمیک در کاهش فرکانس تشنج مؤثر است. رادیوتراپی می تواند در جلوگیری از تشنج در بیماران مبتلا به متاستاز مغزی مفید باشد. بیماران باید قبل، در طول و بلافاصله پس از رادیوتراپی مغزی، برای جلوگیری از ادم ثانویه به سمیت رادیاسیون حاد و وقوع تشنج، دگزامتازون دریافت کنند. کورتیکواستروئیدها با کاهش ادم اطراف تومور در پیشگیری و کنترل تشنجهای ناشی از متاستاز میتوانند مفید باشند. مهم است که دوز و مدت زمان درمان با کورتیکواستروئیدها را بطور مکرر، به ویژه هنگامی که برای بیش از ۴ هفته استفاده می شوند، به منظور جلوگیری از عوارض جانبی طولانی مانند میوپاتی استروئید، هیپرگلیسمی و خونریزی های دستگاه گوارش ارزیابی کرد.

باید در بیماران مراقبت تسکینی از مصرف مداوم پتیدین یا مپریدین به علت انباشت نورمپریدین که یک متابولیت نورو توکسیک است و باعث تحریک مغزی و تشنج میشود، اجتناب کرد. تغییر به یک مخدر دیگر می تواند در این وضعیت مفید باشد.

مدیریت:

مدیریت مناسب تشنج باید شامل اطمینان دادن و آموزش به بیمار و خانواده باشد، گزینه های درمان باید مورد بحث و موافقت قرار گیرند و یک طرح مراقبت پیشرفته نوشته شود، که شامل جزئیات برای مدیریت اضطراری و

حاد حمله های تشنج در آینده باشد. درمان تشنج نیاز به برنامه ریزی طولانی مدت دارد و برای هر بیمار به طور اختصاصی طراحی می شود. مدیریت تشنج در پایان زندگی با مدیریت آن به صورت استاندارد متفاوت است. در بیماران نیازمند مراقبت تسکینی انتخاب داروی ایده آل برای کنترل تشنج، به دلیل تغییر در جذب و اتصال دارو به پروتئین و متابولیسم و تداخل با شیمی درمانی برای درمان تومور مغزی و کورتیکواستروئیدهای برای درمان ادم وازوژنیک، و عوارض جانبی بالقوه، آسان نیست. بسیاری از داروها در فرمی موجود نیستند که بتواند به راحتی تزریق شوند. ارزیابی باید به منظور بهینه سازی دوز داروی ضد تشنج با حداقل عوارض جانبی صورت گیرد و هر زمان که ممکن باشد، باید از درمان مونوتراپی استفاده کرد.

اغلب تشنج ها مختصر و خود محدود هستند و معمولا درمان علامتی کافی است. در صورت وجود، علل قابل تصحیح تشنج باید درمان شوند. داروهای ضد تشنج تجویز شده قبلی باید مجدد ارزیابی شوند. درمان تشنج با توجه به نوع آن، فراوانی دوره های تشنج، مدت هر دوره و وجود یک علت برگشت پذیر متفاوت است.

در واقع، اولین تشنج با یک علت برگشت پذیر، نیاز به درمان ضد صرع طولانی مدت ندارد. از سوی دیگر، در اولین تشنج ناشی از ضایعه مغزی، باید درمان ضد صرع طولانی مدت را در نظر گرفت. هنگامی که علت ضایعه یک تومور مغزی شناخته شده (اولیه یا متاستاتیک) است و هیچ علت برگشت پذیر دیگری برای فعالیت تشنجی مشخص نشده است، شروع یا افزایش دوز استروئید مانند دکزامتازون می تواند به عنوان درمان خط اول همراه با درمان طولانی با داروهای ضد صرع در نظر گرفته میشود. افزایش دوز کورتیکواستروئید در موارد تشنج در صورت عدم وجود نشانه ها یا علائم نورولوژیک فوکال جدید یا وجود شواهد افزایش فشار داخل جمجمه ای شامل سردرد یا استفراغ توصیه نمی شود. با این حال، از آنجا که تشنج ممکن است ادم مغزی را افزایش دهد، در بیمارانی که تشنج های جدید به رغم داروهای ضد تشنجی دارند، قبل از اصلاح داروهای ضد تشنجی، بهینه سازی درمان ضد ادم نیاز با کورتیکواستروئیدها ضروری است.

اگر تومور مغزی اولیه یا ثانویه، به صورت جراحی برداشته شود، بعد از آن میتوان درمان با داروهای ضد صرع را قطع کرد.

اگر بیماران کاندید شیمی درمانی باشند و نیاز به مصرف طولانی مدت داروهای ضد صرع داشته باشند، باید داروهایی با خطر تداخل کمتر با عوامل شیمی درمانی شامل لوتیراستام، گاباپنتین، لاموتریزین و پره گابالین، به این دلیل که باعث القا فعالیت سیتوکروم P450 نمی شوند، شروع شود. داروهای ضد صرع القا کننده آنزیمی که نباید استفاده شوند عبارتند از فنی توئین، فنوباربیتال، کاربامازپین، اکسکاربازپین و توپیرامات.

شایعترین مسیر متابولیک برای تبدیل زیستی بسیاری از داروهای ضد صرع و شیمی درمانی، سیستم سیتوکروم P450 است. داروهای ضد صرع که باعث متابولیسم P450 در کبد می شوند متابولیسم بسیاری از عوامل شیمی درمانی را القا میکنند و اثربخشی شیمی درمانی را کاهش می دهند. در مقابل، داروهای ضد صرع که باعث کاهش متابولیسم کبدی می شود (به عنوان مثال، اسید والپروئیک) منجر به افزایش سطح عوامل شیمی درمانی و افزایش خطر سمیت آنها میگردد. هنگامی که بیماران داروهای ضد صرع القاء کننده P450 را استفاده می کنند ، باید توجه داشته باشید که دوزهای بالاتر دگزامتازون ممکن است مورد نیاز باشد. علاوه بر این، بیماران مبتلا به تومور مغزی در معرض خطر بیشتر عوارض جانبی شدید و مکرر از داروهای ضد صرع مانند اختلال شناختی، سدیشن، میلوپارشن، اختلال عملکرد کبدی و واکنش های پوستی هستند. واکنش های پوستی می تواند در صورت تجویز همزمان با پرتو درمانی مغز بسیار شدید باشد.

اقدامات اولیه:

- ✓ بیمار را در موقعیت احیا قرار دهید.
- ✓ وضعیت عمومی بیمار را کنترل کنید.
- ✓ هر جسمی را که ممکن است باعث آسیب شود، جابجا کنید.
- ✓ حرکات بیمار را محدود نکنید.
- ✓ راه هوایی و اکسیژن رسانی کافی را برقرار نمایید.
- ✓ برای کمک به تخلیه ترشحات حلق بیمار را به پهلو بخوابانید.
- ✓ برای جلوگیری از آسپیراسیون، ساکشن حتما در دسترس باشد.
- ✓ برای تجویز دارو و آزمایش خون IV Line باید کنترل و برقرار باشد.
- ✓ علائم حیاتی و نورولوژیک را به طور مداوم کنترل کنید.
- ✓ اگر تشنج به سرعت برطرف شد، بیمار را مانیتور کنید و به او اطمینان بدهید.
- ✓ در صورتیکه تشنج بعد از ۵ دقیقه برطرف نشود، داروهای ضد صرع لازم است.
- ✓ تجهیزات لازم و داروهای بوکال یا رکتال و دوزهای اولیه انفوزیون زیر جلدی برای استفاده به عنوان خط اول درمان، در جعبه مراقبتها در منزل در دسترس باشد.
- ✓ مدیریت اورژانسی فوری و پذیرش احتمالی در بیمارستان، در صورت ایجاد تشنج طولانی مدت در بیماری که در فاز ترمینال نیست.

درمان حاد:

اگر تشنج حاد به صورت خود به خود برطرف نشود، دیازپام، میدازولام و لورازپام، مناسب ترین داروهای ضد صرع در فاز حاد برای کنترل تشنج های طولانی مدت یا مکرر هستند.

✓ لورازپام: لورازپام وریدی بر دیازپام ترجیح داده می شود، زیرا باعث کنترل طولانی تر تشنج ها می شود و مهار قلبی تنفسی کمتری دارد اما ممکن است در همه جا در دسترس نباشد.

✓ میدازولام: تجویز میدازولام می تواند به صورت اینترانازال، بوکال (۱۰ میلی) یا زیر جلدی (۵ میلی) انجام شود و ممکن است ارجحیت بیشتری نسبت به دیازپام رکتال داشته باشید.

✓ دیازپام: دیازپام ۱۰ تا ۲۰ میلی به صورت رکتال یا از طریق استومی میتواند تجویز شود.

در شرایطی که تشنج ها با وجود اقدامات فوق ادامه پیدا کند، باید انتقال به بیمارستان در نظر گرفته شود. در این شرایط برقراری راه هوایی ایمن ضروری است و ضمن تجویز اکسیژن جهت بیمار، ارزیابی عملکرد قلبی ریوی و برقراری راه داخل وریدی انجام شود.

تشنجهای مکرر (با بهبود در بین حملات) ممکن است به کلوبازام خوراکی پاسخ دهد. شروع دوز ۱۰ میلی گرم در روز است و دوز نگهدارنده معمول ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم دو بار در روز است. حداکثر دوز ۳۰ mg دو بار در روز است. در صورت لزوم، این دارو می تواند برای مدت کوتاهی به عنوان مثال چند روز مورد استفاده قرار گیرد.

درمان استاتوس:

از آنجا که احتمال بهبود خودبه خودی تشنج با گذر زمان کاهش می یابد، درمان استاتوس در صورت طول کشیدن تشنج بیش از ۵ دقیقه باید شروع شود. درمان ممکن است با توجه به محل بیمار شامل خانه، آسایشگاه، یا بیمارستان متفاوت باشد.

✓ درمان با اقدامات حمایتی، به ویژه توجه به راه های هوایی، تنفس و گردش خون آغاز می شود.

✓ اکسیژن مکمل باید در صورت لزوم تجویز شود.

✓ مانیتور فشار خون و الکتروکاردیوگرام انجام شود (البته همیشه نیاز به مانیتورینگ تهاجمی وجود ندارد).

✓ در افراد نیازمند مراقبت تسکینی، همیشه امکان دستیابی به مسیر وریدی وجود ندارد و داروها باید توسط مسیرهای جایگزین، شامل زیرجلدی (SQ یا SC) زیرزبانی (SL) داخل بینی intranasal یا از طریق رکتال (PR) ارائه شود.

✓ لورازپام: لورازپام بعلت سرعت اثر (۳ دقیقه در تزریق IV)، مدت اثر (۸ تا ۲۴ ساعت) و سهولت استفاده، داروی انتخابی است. دوز دو تا چهار میلی گرم می تواند به روش IV، SQ، SL، یا PR تجویز شود و در

صورت نیاز اگر تشنج ادامه یابد، ۱۰ تا ۳۰ دقیقه بعد تکرار شود. تزریق IV باید آهسته با سرعت کمتر مساوی دو میلی گرم در دقیقه باشد.

✓ دiazepam: ديازپام بصورت محلول رکتال ۱۰-۳۰mg از طریق رکتوم یا استومی یا امولسیون IV در دوزهای ۲ میلی گرم تا ۱۰ میلی گرم بولوس تجویز میشود و در صورت نیاز هر ۵ دقیقه آن را تا زمانی که موثر باشد میتوان تکرار کرد. (حداکثر مقدار کل ۴۰ میلی گرم است). در صورت عدم پاسخ، دوز دوبرابر را در نظر بگیرید.

✓ میدازولام: میدازولام، ۵ تا ۱۰ میلی گرم به روش IV یا SQ، و با روش بوکال (۱۰ میلی) یا اینترانازال (۰.۲ mg / kg) تجویز میشود. میدازولام می تواند در صورت نیاز هر ۱۵ دقیقه تا ۳ بار تکرار شود. در صورت عدم پاسخ، دوز دوبرابر را در نظر بگیرید.

✓ فنی توئین: در این مرحله برخی به طور همزمان شروع فنی توئین IV را پیشنهاد می کنند و برخی فنی توئین را در صورتی که پاسخی برای بنزودیازپین وجود ندارد، توصیه می کنند. تزریق فنی توئین نیاز به رگ محیطی مطمئن و مانیتور قلبی دارد. دوز فنی توئین ۱۵ تا ۲۰ میلی گرم در کیلوگرم در هر ۲۴ ساعت پیشنهاد می شود بطوریکه حداکثر دوز از یک گرم و سرعت تزریق از ۵۰ میلی گرم در دقیقه بیشتر نشود.

✓ فنوباریتال: در صورت ادامه تشنج داروی انتخابی دیگر فنوباریتال است. دوز فنوباریتال ۱۰ تا ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم است که با سرعت ۱۰۰ میلی گرم در دقیقه به میزان حداکثر ۱ گرم در روز تزریق می شود. همچنین، ۲۰ میلی گرم / کیلوگرم فنوباریتال تزریق شده با سرعت ۶۰ میلی گرم در دقیقه نیز توصیه شده است. فنوباریتال همچنین می تواند بصورت SQ داده شود، که باعث می شود استفاده از آن در محیط آسایشگاه و منزل آسان تر شود.

دوز فنوباریتال ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلیگرم SC یا IV به آرامی به مدت ۳۰ دقیقه با ۱۰۰ سی سی سالیین ممکن است در صورت لزوم تکرار شود و بصورت ۱۰۰ میلی گرم سه بار در روز زیرجلدی ادامه یابد.

✓ در صورتی که تشنج، با وجود استفاده از دو یا سه ضد صرع متفاوت، مقاوم باشد، لوله گذاری و انتقال به بخش مراقبت های ویژه برای درمان با پروپوفول یا پنتوباریتال انجام می شود. اگر پیش آگهی بیمار و اهداف مراقبت از آن اجازه درمان تهاجمی را بدهد.

درمان مزمن:

اگر چه اثربخشی در بین داروهای ضد صرع موجود، مشابه است، تفاوت در مشخصات پروفایل دارویی در انتخاب آنها نقش دارد. ضد صرعهایی که توسط سیستم P450 متابولیزه می شوند، با کورتیکواستروئیدها و بسیاری از درمان های معمول ضد سرطان از جمله ایرینوتکان و ارلوتینیب تداخل دارند. در نتیجه، منجر به کاهش اثر دگزامتازون و کاهش مواجهه تومور با عوامل ضد سرطان می شود.

داروهای مناسب برای تشنج های پارشیال یا جنرالیزه ثانویه، والپروات سدیم، کاربامازپین و لاموتریژین هستند.

- لاموتریژین و کاربامازپین در حال حاضر خط اول درمان برای تشنج با شروع پارشیال است، و مزیت لاموتریژین این است که تداخلات دارویی کمتری دارد و بهتر تحمل میشود.
- استفاده از داروهای ضد صرع جدید مانند لوتیراستام فقط در صورتی که داروهای قدیمی ناموفق بوده یا در مواردی که منع مصرف یا تداخل داشته باشند، در نظر گرفته میشود. لوتیراستام در بیماران مبتلا به تومور مغزی با تشنج موثر است و به خوبی تحمل می شود. لاموتریژین و لوتیراستام باعث القا آنزیم هابه طور قابل توجه نمیشوند و حداقل تداخل را با داروهای شیمی درمانی دارند.
- اگرچه تشنجهای جنرالیزه اولیه در بیماران نیازمند مراقبت تسکینی بعید به نظر میرسد، والپروات سدیم یا لاموتریژین گزینه های درمانی مناسب هستند.
- کلوبازام و کلونازپام می توانند برای تشنج میوکلونیک یا تونیک کلونیک جنرالیزه مورد استفاده قرار گیرند. این داروها اگرچه برای استفاده کوتاه مدت موثر خواهند بود ولی ممکن است بیماران به اثرات ضد تشنجی بنزودیازپین ها مقاوم شوند. با این حال بسیاری از بیماران پاسخ پایدار به داروهای مانند کلوبازام میدهند.
- در حال حاضر، فنی توئین داروی خط اول برای کنترل تشنج مزمن نیست. چراکه با بسیاری از داروها تداخل دارد و منجر به عوارض جانبی از قبیل سدیشن در بیماران نیازمند مراقبت تسکینی می شود.
- متابولیسم دگزامتازون توسط کاربامازپین و فنی توئین تسریع می شود و در نتیجه اثر استروئیدی کاهش می یابد. متابولیسم فنی توئین می تواند توسط دگزامتازون افزایش یا کاهش یابد و اثر ضد صرع آن را تغییر دهد. هنگام استفاده از این ترکیبات ممکن است لازم باشد دوز داروی ضد صرع و یا کورتیکواستروئید را افزایش دهید. ارزیابی سطوح دارویی در بیماران می تواند برای تیتراسیون دوز مناسب مورد استفاده قرار گیرد.

در صورتی که تشنج در نبود نشانه های علائم عصبی جدید یا افزایش فشار داخل جمجمه ای رخ دهد، نباید دوز کورتیکواستروئیدها افزایش یابد مگر اینکه بیمار مصرف فنی توئین یا کاربامازپین داشته باشد.

درمان در فاز ترمینال:

در بیماران در حال مرگ که قادر به مصرف داروهای خوراکی نیستند، باید داروها را از مسیرهای دیگری دریافت کنند. با مصرف داروهای ضد صرع با نیمه عمر طولانی، ممکن است نیاز به درمان اضافی برطرف شود. هدف در فاز ترمینال، جلوگیری و کنترل تشنج با حداقل ایجاد اختلال در شرایط بیمار است. مسیرهای جایگزین شامل:

مصرف زیر زبانی (SL): داروی لورازپام (۰.۵ تا ۱ میلی گرم هر ۸ ساعت).

مصرف از طریق رکتوم (PR): در مورد دیازپام (۱۰ تا ۲۰ میلی گرم دو بار در روز)، کاربامازپین، اسید والپروئیک و فنوباریتال.

تزریق زیر جلدی (SQ): میدازولام (۳۰ تا ۶۰ میلی گرم در هر ۲۴ ساعت در یک انفوزیون مداوم)، لورازپام (۰.۵ تا ۱ میلی گرم در هر ۸ ساعت) یا فنوباریتال (۲۰۰ تا ۶۰۰ میلی گرم در هر ۲۴ ساعت در یک انفوزیون مداوم یا دوزهای تقسیم شده).

در فاز ترمینال، درمان نگهدارنده از طریق انفوزیون زیر جلدی مداوم میدازولام ۲۰ تا ۳۰ میلی گرم طی ۲۴ ساعت یا کلونازپام که حجم کمتری نیاز دارد، می باشد. میدازولام یا کلونازپام ممکن است بدون نیاز به انتقال به بیمارستان داده شود.

اگر تشنج با میدازولام یا کلونازپام کنترل نشود، تغییر به فنوباریتال ۲۰۰ تا ۶۰۰ میلیگرم در ۲۴ ساعت از طریق انفوزیون زیر جلدی مداوم در نظر گرفته میشود. فنوباریتال را می توان با کلرید سدیم ۹،۰٪ و یا آب مخلوط کرد. شواهد حاکی از آن است که ممکن است واکنش های محل تزریق با کلرید سدیم ۹،۰٪ کمتر باشد. به طور کلی توصیه می شود به دلیل PH بالای دارو از یک سرنگ جداگانه استفاده شود.

اگر بیمار در فاز ترمینال باشد و قادر به مصرف داروهای خوراکی نباشد، کورتیکواستروئیدهای خوراکی باید قطع شوند مگر اینکه برای کنترل علائم مربوط به افزایش فشار داخل جمجمه ای شامل سردرد، استفراغ و تشنج مورد نیاز باشد. دگزامتازون را میتوان بصورت تزریق بولوس زیر جلدی (برای دوزهای > ۸ میلی گرم در روز) یا توسط انفوزیون زیر جلدی مداوم تجویز کرد.

هرچند ممکن است تشنج استاتوس یک رویداد پایانی زندگی باشد، مرگ می تواند تا حد ممکن با آرامش اتفاق بیفتد. برای این کار خانواده را آماده کنید و اطمینان حاصل کنید که بیمار داروی ضد درد و آرام سازی کافی دریافت میکند.

دارو	دوز شروع	حداکثر دوز روزانه	عوارض شایع	جانبی	دوز موجود در ایران
لورازپام	۱ تا ۲ میلی	۴ میلی	خواب آلودگی وابستگی		قرص ۱ و ۲ میلی آمپول ۲ و ۴ میلی گرم در یک میلی لیتر
دیازپام	۵ تا ۱۰ میلی	۳۰	خواب آلودگی		قرص ۵ و ۱۰ میلی شیاف ۵ میلی آمپول ۱۰ میلی در ۲ میلی شربت ۲ میلی گرم در ۵ میلی لیتر
میدازولام	۱۰	۲۰	خواب آلودگی		آمپول ۱۵ میلی گرم در ۳ میلی و ۵ میلی گرم در ۱ میلی
کلوبازام	۵ تا ۱۰	۶۰	خواب آلودگی		۱۰ میلی گرم
کلونازپام	۰,۵	۸	خواب آلودگی		۱ و ۲ میلی گرم
فتی توئین	۱۵۰ تا ۳۰۰	۲۰۰ تا ۵۰۰	اختلال گوارشی هیپرتروفی لثه هیرسوتیسم راش		کپسول ۱۰۰ میلی سوسپانسیون ۳۰ میلی در ۵ میلی آمپول ۲۵۰ در ۵ میلی
فنوباریتال	۳۰	۱۸۰	خواب آلودگی		قرص ۱۵ و ۶۰ و ۱۰۰ میلی گرم آمپول ۲۰۰ میلی گرم در یک کیلی لیتر
کاربامازپین	۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی یک تا دو بار در روز	۲۰۰۰	اختلال گوارشی راش هیپوناترمی		قرص ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم سوسپانسیون ۱۰۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر
اکس کاربازپین	۳۰۰ میلی دو بار در روز	۲۴۰۰	راش هیپوناترمی		قرص ۱۵۰، ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی
لاموتریزین	۲۵	۵۰۰	راش بیخوابی سردرد اختلال گوارشی		قرص ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی

قرص ۱۲۵، ۲۰۰، ۲۵۰، و ۵۰۰ شربت ۱۲۰ میلی و ۳۰۰ در ۵ میلی ویال ۱۰۰ و ۴۰۰ میلی آمپول ۱۰۰ گرم در ۳، ۴ و ۱۰ میلی	افزایش وزن ترمور توکسیسیته کبدی تراتوزن	۲۵۰۰	۳۰۰	والپروات
قرص ۲۵۰، ۵۰۰ و ۷۵۰ میلی ویال ۱۰۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر شربت ۵۰۰ میلی در ۵ میلی لیتر	اختلال گوارشی تغییرات خلقی	۳۰۰۰	۲۵۰	لوتیراستام
کپسول ۱۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی	اختلال گوارشی افزایش وزن	۳۶۰۰	۲۰۰ تا ۳۰۰ سه بار در روز	گاباپنتین
کپسول ۵۰، ۷۵، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی	افزایش وزن	۶۰۰	۲۵ میلی هر ۱۲ ساعت	پره گابالین

خونریزی

مقدمه:

خونریزی یک نگرانی شدید در بیماران مبتلا به سرطان است و باید به سرعت درمان شود. در بسیاری از موارد دیدن خون پیشگویی کننده مرگ است و به همین علت بیماران و خانواده آنها اضطراب بالایی را تحمل می نمایند. خونریزی در ۱۴٪ بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته اتفاق می افتد و در ۶٪ موارد منجر به مرگ می گردد.

تظاهرات بالینی

سرکوب سیستم قلبی عروقی: افت فشار، تاکی کاردی (بالای ۱۰۰ ضربه در دقیقه = خونریزی اخیر قابل توجه) بر اساس منشا بروز خونریزی: ملنا، هماتمز، هموپتیزی، هماچوری، خونریزی PV یا PR
آسیب دیدن شریان با زخم بدخیمی یا تومور سطحی یا فونگیتو

مدیریت

- در بروز خونریزی حتما باید وضعیت احیا و موارد درمانی متعدد به همراه بیمار و خانواده اش بررسی شود و مستند گردد.
- جهت کاستن از اثرات روحی مشاهده خونریزی حوله های تیره در دسترس باشد و استفاده شود.
- در خونریزی های ناشی از تومورهای اروزو حتما رادیوتراپی و آمبولی مدنظر باشد.
- در مرحله اول باید دید که آیا احیا جهت بیمار مناسب است یا خیر

✓ در صورتیکه احیا مناسب نیست:

تلاش کنید تا آرام باشید تا ازین طریق منجر به آرامش بیمار در حین مرگ گردد.

الویت با همراهی با بیمار و ماندن نزد بیمار است تا بتوانید توضیحات مناسب و اطمینان را به آنها بدهید

از حوله تیره برای جذب خون استفاده نمایید

استفاده از میدازولام ۱۰ میلی برای کاهش استرس بیمار. (وریدی، عضلانی، زیر پوستی، زیربانی)

✓ در صورتیکه احیا مناسب است:

بستری اورژانسی

رگ گیری وریدی

شروع سریع نرمال سالین وریدی ۰,۹٪

کراس ماچ و انجام پروتکل خونریزی لوکال

فشار موضعی بر روی هرگونه خونریزی واضح

کمک گرفتن از متخصصین جهت اداره بیشتر خونریزی

بررسی مصرف ضد انعقاد ها:

در شرایط بروز خونریزی اگر بیمار وارفارین مصرف می نماید باید قطع شود و سریعا FFP یا ویتامین K تجویز شود. در صورت مصرف سایر ضد انعقاد ها مانند انوکساپارین یا دابیگاترون باید داروها قطع شود و در صورت عدم پاسخ به تجویز ویتامین K با هماتولوژیست مشورت شود.

هموپتیزی / سرطان های سر و گردن:

✓ خونریزی کم:

- اطمینان دادن

✓ خونریزی متوسط:

- رادیوتراپی

- برونکوسکوپی اگر مقدور بود

- لیزر اگر مقدور بود

✓ خونریزی شدید و سریع:

- میدازولام زیر پوستی با یا مورفین

- فردی باید همراه بیمار بماند

✓ خونریزی شدید و آهسته تر:

- ساکشن اگر مقدور بود

- لمس بیمار جهت اطمینان دادن به بیمار

- میدازولام زیر پوستی با یا مورفین
- سایر داروها: ترانکسامیک اسید (Tranexamic acid) ۱-۱,۵ گرم به صورت خوراکی دو تا چهار بار در روز (مهار فعالیت پلاسمینوژن و فیبرینولایزین)، سوکرافت جهت خونریزی های دهانی

خونریزی های دستگاه گوارش فوقانی

- ✓ به حداقل رساندن عامل های خونریزی و قطع NSAID
- ✓ درمان گاستریت و زخم معده از طریق دارویی
- ✓ مهارکننده پمپ هیدروژنی مانند پنتوپرازول
- ✓ آنتگونیست های H2 مانند رانیتیدین
- ✓ رادیوتراپی با و بدون جراحی ممکن است مناسب باشد

خونریزی های دستگاه گوارش تحتانی:

- ✓ رادیوتراپی با و بدون جراحی ممکن است مناسب باشد
- ✓ دارو درمانی با ترانسامیک اسید از طریق مقعد
- ✓ استروئید رکتال مانند فوم هیدروکورتیزون رکتال

هماچوری:

- ✓ ممکن است به علت عفونت اتفاق بیفتد به همین دلیل باید عفونت چک شود و سپس درمان گردد
- ✓ رادیوتراپی در صورت وجود تومور در دستگاه ادراری ممکن است مفید باشد.
- ✓ جراحی اندوسکوپیک ممکن است مفید باشد
- ✓ دارو درمانی با ترانسامیک اسید خوراکی

خونریزی واژینال:

- ✓ اغلب ناشی از وجود عفونت میباشد پس درمان با ضد قارچ و آنتی بیوتیک توصیه میشود
- ✓ رادیوتراپی تسکینی ممکن است کمک کننده باشد

پیگیری:

در صورتی که بیمار بعد از خونریزی بقا داشته باشد باید ترانسفیوژن انجام شود.

جهت جلوگیری از خونریزی مجدد:

درمان خوراکی: ترانکسامیک اسید ۱ گرم هر ۸ ساعت جهت جلوگیری در هماچوری

درمان های موضعی:

- سوکرال فت (۲ گرم در ۵ میلی لیتر ژل) مستقیماً روی زخم
- آدرنالین ۱٪ (۱ میلی در میلی لیتر اشباع شده) ۱۰ میلی لیتر روی گاز
- ترانکسامیک اسید (۵۰۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر آغشته در گاز)
- آمبولیزاسیون، دیاترمی و رادیوتراپی را هم در نظر داشته باشیم

سندرم لیز تومور

مقدمه:

سندرم لیز تومور (TLS) یک اورژانس انکولوژی است که در نتیجه لیز تعداد زیادی سلولهای تومورال و آزاد سازی مقادیر قابل توجه پتاسیم، فسفات، اسیدهای نوکلئیک و اسید اوریک به گردش خون است.

تولید مقادیر زیاد اسید اوریک و رسوب آن در کلیه و یا هایپر فسفاتمی به همراه رسوب کلسیم در توبولهای کلیوی می تواند منجر به نارسایی حاد کلیوی شود.

TLS غالباً پس از شروع داروهای سایتوتوکسیک جهت درمان لنفوم گرید بالا، خصوصاً انواع بورکیت و ALL ایجاد می شود اگر چه TLS بطور خود به خودی در تومورهایی که سرعت تکثیر و حساسیت به داروهای سایتوتوکسیک بالا دارند می تواند حتی قبل از شروع درمان به وجود بیاید. بعد از درمان تومورهای توپر (سرطان پستان، Small cell carcinoma مخصوصاً در ریه، نوروبلاستوما، ژرم سل تومور، سارکوما، سرطان تخمدان، ملانوما، کولون کانسر متاستیک، سرطان اوروتلیال، مدولوبلاستوما، هیپاتوبلاستوما، سرطان پروستات، سرطان ولوا) هم میتواند سندرم لیز تومور اتفاق می افتد.

بنابراین بیماران با افزایش مقدار یا بار تومور، هیپرلکوسیتوز، افزایش LDH سرم، توده بزرگ مدیاستن، Tcell ALL و ارگانومگالی ماسیو، در خطر TLS می باشند.

بروز این بیماری ناشناخته است و شیوع آن نیز در میان بدخیمیهای مختلف، مقادیر گوناگونی را داراست؛ به طوری که تومورهای حساس به درمان، بزرگ و تهاجمی ارتباط بیشتری با سندرم لیز تومور دارند. در مطالعاتی با محوریت بررسی فراوانی در بیماران مبتلا به لنفوم غیرهوجکین درجه بالا و درجه متوسط، شواهد آزمایشگاهی سندرم لیز تومور در حدود (۴۲٪) ثبت شده است.

گرچه TLS در تمام گروههای سنی مشاهده می شود، حضور در بازه های خاص که زمینه ابتلا به اختلال عملکرد کلیوی را دارا هستند، می تواند احتمال ابتلای بیمار به سندرم لیز تومور را بیشتر کند؛ چراکه در این شرایط، توان کلیه ها در دفع محصولات فرعی حاصل از لیز تومورها کاهش می یابد.

تشخیص زودرس علائم و نشانه ها در بیماران در معرض خطر سندرم لیز تومور می تواند به پیش گیری از عوارض کمک شایانی کند، در غیر این صورت خطری جدی زندگی بیمار را تهدید می کند.

✓ شرایط مرتبط با تومور که بیمار را مستعد سندرم لیز تومور مینماید:

- سرعت تکثیر سلولی بالا،
- سرطان های حساس به شیمی درمانی،
- حجم تومور بالا،
- تومور حجیم با قطر بزرگتر از ده سانتی متر،
- گلبول سفید بیش از ۵۰۰۰۰ در میکرولیتر،
- LDH قبل از درمان بیش از دو برابر از بالاترین محدوده نرمال،
- درگیری مغز استخوان یا سایر ارگان ها

✓ شرایط بالینی که بیمار را مستعد سندرم لیز تومور مینماید:

- هایپراورسمی قبل از درمان (اسیداوریک بیش از ۷٫۵ میلی گرم در دسی لیتر) و هایپرفسفاتی
- وجود نفروپاتی یا تماس با نفروتوکسین ها، الیگیوری با و بدون ادرار اسیدی،
- دهیدراتاسیون، کاهش حجم مایعات، مایع درمانی ناکافی حین درمان

علائم:

این بیماران علائم تهوع ، استفراغ ، لتارژی ، بیقراری ، خواب آلودگی ، درد کمر ، هیپرتانسیون ، ادرار تیره و درد مفاصل دارند.

- از نظر آزمایشگاهی معمولاً سندرم لیز تومور با همراهی هایپراوریسمی، هایپرکالمی، هایپرفسفاتی و هایپوکلسمی همراه است. افزایش کراتینین نیز می تواند به علت آسیب کلیوی ناشی از رسوب اوریک اسید اتفاق بیفتد.
- اسید اوریک تولید نهایی متابولیسم پورین در انسان است که به صورت کامل در فضای گلومرولی فیلتر شده (با میانگین دفع روزانه 500 mg) سپس ۹۹٪ آن در توبول های پروگزیمال کلیه بازجذب می شود و سپس به صورت فعال در توبول های دیستال کلیه ترشح میگردد و افزایش اسید اوریک سرم یافته شایع و مشترک در بیماران مبتلا به TLS است که می تواند با یا بدون آسیب کلیه رخ دهد.

- نارسایی حاد کلیوی:
اورمی و نارسایی اولیگوریک کلیوی به علت افزایش بار اسیداوریک، فسفات کلسیم یا هایپوگزانتین بر توبول ها اشاره کرد. بالا بودن سطح نیترژن اوره ای خون (BUN) با توجه به افزایش کاتابولیسم پروتئین ها و نارسایی کلیوی می توانند به پریکاردیت، اختلال عملکرد پلاکتی و نقص ایمنی سلولی بینجامند. احتلال کلیوی می تواند تا حدی شدید باشد که بیمار نیازمند دیالیز شود، اما این شرایط، در صورت اقدام به موقع، می تواند برگشت پذیر باشد.
- آریتمی قلبی:
اختلالات شدید الکترولیتی، مانند هایپرکالمی و هایپوکلسمی، زمینه ساز ابتلای بیمار به آریتمی قلبی و تشنج هستند. افزایش شدید پتاسیم می تواند باعث بالا رفتن امواج T، صاف شدن امواج P، طولانی تر شدن فاصله PR، پهن شدن کمپلکس QRS، عمیق شدن موج S و پدیدار شدن امواج سینوسی در الکتروکاردیوگرام بیمار شود. هایپوکلسمی می تواند به طولانی شدن QT بینجامد؛ عارضه ای که زمینه ابتلا به آریتمی بطنی را فراهم می کند.
- اسیدوز متابولیک:
آسیب حاد کلیوی و آزادسازی مقادیر زیادی از اسیدهای داخل سلولی اندوژن در نتیجه کاتابولیسم سلولی، به اسیدمی می انجامد. این اسیدمی باعث کاهش غلظت بی کربنات سرم و اسیدوز با آنیون گپ بالا می شود.
- دیس ریتمی قلبی و ایست قلبی می تواند در نتیجه هایپرکالمی و هایپوکلسمی ایجاد شود.
- هایپرفسفاتمی و هایپراوریسمی با صدمه حاد به کلیه منجر به اولیگوری، تجمع مایع، ادم ریوی، نارسایی ریوی، ادم مغز و نهایتا مرگ بیمار شود.
- هایپرفسفاتمی با تشدید هایپوکلسمی، ایجاد کلسیفیکاسیون اکتوپیک در چندین منطقه از جمله کلیه ها می نماید.

مدیریت درمان:

- در شرایط بالینی مناسب، پیش بینی و پیشگیری از سندرم لیز تومور ضروری است و بیماران TLS باید با همکاری تیمی گروه متخصصین درمان شوند.
- باید توجه داشت که سندرم لیز تومور در شروع بیماری، قبل و حین درمان، یا هنگام عود بیماری می تواند رخ دهد و هرگونه اشکال در ساعت های اول درمان باعث صدمات جبران ناپذیر و یا مرگ می شود.

- الکترولیت های سرم و بیومارکرهای کلیوی به دقت چک شود.
- بیماران دهیدراته والیگوریک که هایپراورسمی و هایپرفسفاتی دارند به جهت اختلال حاد کلیه در معرض عوارض ونهایتاً " مرگ هستند.
- هیدراتاسیون تهاجمی کلید جلوگیری از این سندرم است و لازم است تا کاهش تومور به مقدار زیاد ادامه یابد. (میزان مایع برای کودکان و بالغین 2-3 Lit-m2 است).
- هایپرکالمی خطرناکترین اختلال الکترولیتی در بیماران TLS است و مصرف محدود پتاسیم و فسفر و اندازه گیری مرتب آن از اصول اولیه است و پیشنهاد شده است از دیوریتیک ها مثل لازیکس در موارد هایپرکالمی استفاده نمایید.

هیپوکلسمی علامت دار باید با حداقل دوز کلسیم با هدف برطرف کردن علائم درمان شود .

در منابع جدید استفاده از بیکربنات مگر در موارد اسیدوز متابولیک شدید، توصیه نمی شود و در بیماری که درمان دارویی راسبوریکاز دریافت میکند قلیائی کردن ادرار منطقی نیست .

درمان دارویی:

آلوپورینول:

به میزان ۱۰۰ میلی گرم در مترمربع هر هشت ساعت و حداکثر دوز ۸۰۰ میلی گرم در روز و در کودکان ۵۰-۱۰۰ میلی گرم در مترمربع هر هشت ساعت و ماکزیمم ۳۰۰ میلی گرم در روز و در بعضی موارد با دوز ۱۰ میلی در کیلوگرم هر هشت ساعت استفاده کرد.

راسبوریکاز:

استفاده از راسبوریکاز در کودکان و بالغین توسط FDA تأیید شده است. راسبوریکاز یک اورات اکسیداز نو ترکیب است که از رده اصلاح شده ای از ساکاروماایسس سرویسیه است که اسید اوریک را به سرعت به ترکیبات محلول در آب مانند آلانتوئین کاتالیز میکند .

راسبوریکاز هم در درمان و هم در پیشگیری TLS موثر است .

در موارد پرخطر از راسبوریکاز با دوز 0.1-0.2 mg/kg برای پیشگیری و درمان استفاده میگردد.

همچنین از راسبوريكاز در درمان هايپراوريسمي شديد و جلوگیری از نارسایی کلیوی استفاده میشود.
راسبوريكاز روزی یک بار مصرف میشود ولی در موارد لیز سلولی زیاد می توان تا دو بار هم استفاده کرد .
عوارض: از عوارض راسبوريكاز می توان به آنافیلاکسی و متهموگلوبینمی و تراتوژنیسیته اشاره کرد و استفاده از راسبوريكاز در بیماران با کمبود G6PD، همولیز و متهموگلوبینی ممنوع است .

دیالیز:

در موارد اختلالات شدید و مقاوم الکترولیتی دیالیز پیشنهاد میشود .

نارسایی حاد کلیه در بیماران سرطانی

- نارسایی حاد کلیه یک عارضه شایع و جدی در بدخیمی های خونی است.
- بیش از ۲/۳ بیماران با بدخیمی های خونی که در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان بستری هستند دچار نارسایی حاد کلیه می شوند.
- نارسایی حاد کلیه در برخی بیماری ها مانند لنفوم حدود ۳۳٪، در AML ۳۶٪، مالتیپل میلوما ۳۰ - ۴۰٪ در بدو تشخیص و در حدود ۵۰٪ در ادامه روند درمان سرطانها دیده می شود.
- ریسک فاکتورهای بروز نارسایی حاد کلیه در بدخیمی های خونی شامل: سن بالا، نارسایی مزمن کلیه، DIC، دریافت داروهای نفروتوکسیک و تهویه مکانیکی می باشد.
- علل نارسایی حاد کلیه:
- علل نارسایی حاد کلیه در بیماران متعدد است
- علل پره رنال ، تهوع، استفراغ، اسهال بعد از کموتراپی ، استفاده از داروهای مانند: دیورتیک ها، ACEI، NSAID، آمفوتریسین، آمینوگلیکوزیدها، وانکومايسين و...
- TLS ، TTP، انفیلتراسیون تومور در کلیه، کست نفروپاتی ، گلوپروونفریت
- مهمترین علل نارسایی حاد کلیه یا انفیلتراسیون توکسیک لنفوماتوز کلیه یا بدخیمی زمینه ای از جمله در ALL که ۵٪ موارد دیده می شود.
- در سونوگرافی یا CT اسکن سائز کلیه ها بزرگ می باشد.
- نفروپاتی انسدادی ناشی از کریستالوری به دنبال مصرف دارو هایی مانند: آسیکلوویر، کوتریموکسازول و یا به علت سیستیت هموراژیک در اثر سیکلوفسفامید، بوسولفان یا رادیاسیون دیده میشود.

1. EPEC-O
2. NCCN Guidelines
3. UpToDate online
4. Hickey, M., Hickey, M., & Newton, S. (2012). *Telephone triage for oncology nurses*. Oncology Nursing Society.
5. DeVita, V. T., Lawrence, T. S., & Rosenberg, S. A. (2015). *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. Lippincott Williams & Wilkins.
6. Macleod, R., Vella-Brincat, J., & Macleod, S. (2016). *The Palliative Care Handbook- Guidelines for clinical management and symptom control*. Hospice New Zealand.
7. Halperin, E. C., Brady, L. W., Perez, C. A., & Wazer, D. E. (2013). *Perez & Brady's principles and practice of radiation oncology*. Lippincott Williams & Wilkins.
8. ESMO clinical practice guidelines
9. Benoit DD .Acute kidney injury in critically ill patients with cancer. *Crite care clin*2010,26 ,151-179
10. Cheuk DK, Chiang AK, . Urate oxidase for the prevention and treatment of tumor lysis syndrome in children with cancer .*cochrance Database syst Rev* 2014,CD006945
11. Lopeze-olivo MA,PRATT G, Rasburicase in TLS of adult . *Am j Kidney Dis* 2013,62,481
12. Mahmoud HH, leverger G, Patte C, a dvancees in the managment of malignancy – associated hyperuricaemia. *Br j cancer* 1998, 77 Suppl
13. Feng X , Efficacy and cost of single- dose rasburicse in prevention and treatment of adulte TLS, a meta- analysis. *J Clin Pharm ther* 2013 , 38 , 301
14. Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine, 9th Edition
15. sonbol MB, Methhemoglobinemia and hemolysis in a patient with G6PD deficiency treated with rasburicase . *A m J Hematol* 2013 , 88, 152

Andrew Wolf YouTube Channel

Hindawi Publishing Corporation